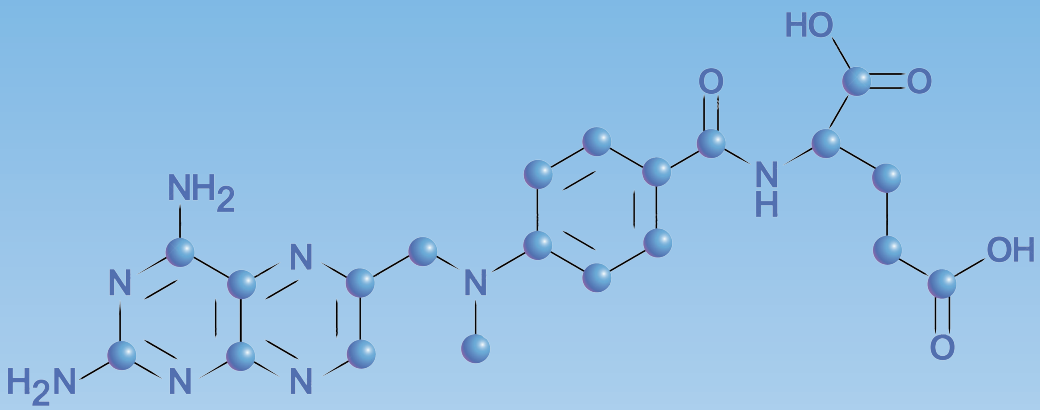
Grupo de Trabajo de Enfermería de la Sociedad Española de Reumatología (GTESER), Federación de Asociaciones de Enfermería Comunitaria y Atención Primaria (FAECAP) y Coordinadora Nacional de Artritis (ConArtritis)

Guía práctica de administración de metotrexato subcutáneo en enfermedades inflamatorias inmunomediadas



gteser Grupo de Trabajo de Enfermería de la SER

faecap Federación de Asociaciones de Enfermería Familiar y Comunitaria

conartritis Coordinadora Nacional de Artritis

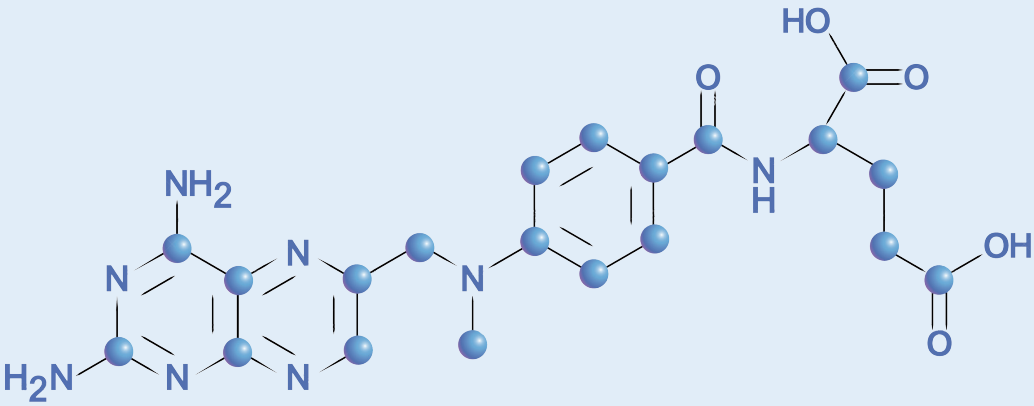
Declarado de interés científico por: Sociedad Española de Reumatología

10 years

Con la colaboración de Gebro Pharma El Laboratorio de los Alpes

Grupo de Trabajo de Enfermería de la Sociedad Española de Reumatología (GTESER), Federación de Asociaciones de Enfermería Comunitaria y Atención Primaria (FAECAP) y Coordinadora Nacional de Artritis (ConArtritis)

Guía práctica de administración de metotrexato subcutáneo en enfermedades inflamatorias inmunomediadas



gteser Grupo de Trabajo de Enfermería de la SER
faecap Federación de Asociaciones de Enfermería Familiar y Comunitaria
conartritis Coordinadora Nacional de Artritis
Declarado de interés científico por: Sociedad Española de Reumatología
10 years
Con la colaboración de Gebro Pharma El Laboratorio de los Alpes

Guía práctica de administración de metotrexato subcutáneo en enfermedades inflamatorias inmunomediadas

© Elena Rodríguez Arteaga
Reservados todos los derechos. Ninguna parte de esta publicación puede ser reproducida ni transmitida en ninguna forma o medio, incluyendo las fotocopias o cualquier sistema de recuperación de almacenamiento de información, sin la autorización por escrito del titular de los derechos.

ISBN: 978-84-7429-747-8
Depósito Legal:

Diseño y maquetación: Pie de Página

Producción Editorial Glosa S.L.
La editorial no es responsable de las afirmaciones y opiniones de los autores, posibles omisiones, inexactitudes, errores o vigencia de la información expresada.

DEDICATORIAS

A nuestras familias, gracias por la paciencia y por vuestro apoyo y estímulo, por dejarnos compartir el tiempo destinado a ellas para ofrecer lo mejor de nuestro conocimiento y experiencia a los profesionales de enfermería y a los pacientes.

A los hermanos Salma y Martina, Ana y María, a los mellizos Víctor y Pablo, Diego y María, a Judith, Elena y María y a Lucía y Gonzalo, gracias a todos por tanta energía vital, por el cariño, por la alegría contagiosa, por la ternura y por tanta magia natural que estimula e impulsa para seguir trabajando en la humanización de los cuidados enfermeros.

Agradecer de forma muy especial a nuestros padres por la educación que nos han dado, por enseñarnos a cultivar los valores como el amor, el respeto, la tolerancia, la lealtad, la solidaridad, la gratitud, la humildad… y forjarnos un modo de vida más humano. Merecieron la pena todos los esfuerzos y sacrificios que hicieron para inculcarnos desde la niñez que la recompensa se consigue con esfuerzo y perseverancia.

AGRADECIMIENTOS

A los pacientes con enfermedades inflamatorias mediadas por el sistema inmunitario y familias, que son cada día como un libro abierto de humanidad, sentimientos, temores, sufrimientos…, que nos obligan a una permanente exigencia para ampliar y mejorar nuestros conocimientos, pero, sobre todo, por entregarnos esa confianza que compromete a proporcionar la excelencia de los cuidados de la mejor calidad para hacerles la vida más llevadera, y prestarles una atención personalizada, una atención que tenga en cuenta su evolución y sus reacciones y tendencias individuales. Ellos son la razón de nuestro esfuerzo.

A las asociaciones de pacientes con enfermedades inflamatorias inmunomediadas reconocidas y consolidadas para fortalecer la capacidad de estas hacia servicios centrados en la persona, cuya labor principal es crear y divulgar conocimientos sobre temas médicos y favorecer espacios físicos o virtuales, ya que se mantienen activas: por la participación en el desarrollo de las guías de práctica clínica, por mejorar la formación de la persona para la autogestión efectiva del cuidado, por la dedicación, por ser un punto de encuentro, por el apoyo e información a pacientes y familiares, por compartir experiencias sanitarias con otras organizaciones que tienen intereses similares, promover la investigación, organizar encuentros y charlas divulgativas para pacientes y familiares con profesionales sanitarios, y por tener página web de las asociaciones, redes sociales muy activas (Facebook, Twitter, LinkedIn y YouTube), material informativo (libros, trípticos, infografías, etc.) y seguir innovando al ritmo actual.

A la labor diaria de los profesionales sanitarios (enfermeros, médicos y farmacéuticos), que realizan su trabajo, en el equipo multidisciplinario, con entrega, compromiso y profesionalidad, y que comparten esfuerzo, conocimiento y mucha ilusión para conseguir el reconocimiento y prestigio que se merecen dando respuestas de máxima calidad, eficiencia y seguridad a las necesidades sanitarias, comunicativas y emocionales de los pacientes.

«La observación indica cómo está el paciente; la reflexión indica qué hay que hacer; la destreza práctica indica cómo hay que hacerlo. La formación y la experiencia son necesarias para saber cómo observar y qué observar; cómo pensar y qué pensar».

«Educar no es enseñar al hombre a saber, sino a hacer».

«[...] Y sabiendo, en la situación actual, lo imperfecta que puede ser tal educación, anhelan una experiencia, pero una experiencia aplicada y sistematizada».

Florence Nightingale

«Dejamos de temer aquello que se ha aprendido a entender».

Marie Curie

«La verdadera grandeza de la ciencia acaba valorándose por su utilidad».

Gregorio Marañón

AUTORES

Elena Rodríguez Arteaga, enfermera jubilada del Hospital Universitario Clínico San Carlos de Madrid.

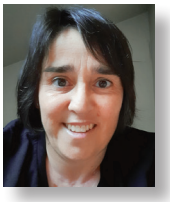
Cursó los estudios de Ayudante Técnico Sanitario (ATS) en Madrid; completó su formación de Diplomada Universitaria en Enfermería en la Universidad Autónoma de Madrid en 1980. También realizó formación en urgencias, neurología y reumatología. Posee experiencia profesional en atención primaria y atención hospitalaria en urgencias, hospital de día médico y consultas del Centro de Especialidades del Hospital Universitario Clínico San Carlos de Madrid. Es miembro del Grupo de Trabajo de Enfermería de la Sociedad Española de Reumatología (GTESER) y de Enfermería de la Sociedad Madrileña de Reumatología (ESORCOM). Es coordinadora, autora y revisora de varios libros, artículos y cursos de formación de enfermería. En la actualidad, su principal objetivo se centra en el desarrollo de manuales, guías y cursos de formación del cuidado integral de pacientes con enfermedades inflamatorias inmunomediadas.

Amparo López Esteban, enfermera del Hospital Universitario Gregorio Marañón de Madrid.

Diplomada Universitaria en Enfermería en 1985. Grado de Enfermería en la Universidad Europea de Madrid en 2014. Ha realizado numerosos cursos de formación en oncología, estomaterapia y en reumatología: artritis reumatoide (Eular On-line Course for Health Professionals, septiembre de 2015-junio de 2016), osteoporosis y espondiloartropatías. Es miembro del Grupo de Trabajo de Enfermería de la Sociedad Española de Reumatología (GTESER) y de Enfermería de la Sociedad Madrileña de Reumatología (ESORCOM). Es autora de publicaciones en revistas, guías y cursos, y autora y revisora en los últimos años de varios libros del GTESER. Ha participado como ponente en varios congresos nacionales e internacionales, así como en proyectos de investigación. Ha trabajado en oncología y hospital de día de terapias biológicas de reumatología. En la actualidad, es enfermera experta en la Consulta de Reumatología y de Hospital de Día del Centro de Enfermedades Inflamatorias Mediadas por Inmunidad (CEIMI) del Hospital Universitario Gregorio Marañón de Madrid.

Francisco Cegri Lombardo, enfermero del Centro de Atención Primaria Sant Martí de Provençals de Barcelona.

Doctor en Enfermería. Profesor asociado al Departamento de Enfermería de Salud Pública, Salud Mental y Maternoinfantil de la Universidad de Barcelona. Vicepresidente de la Federación de Asociaciones de Enfermería Comunitaria y Atención Primaria (FAECAP). Coordinador del Grupo de Trabajo de Atención a las Personas Mayores de la Asociación de Enfermería Familiar y Comunitaria de Cataluña (AIFiCC). Coordinador de enfermería del Grupo de Trabajo de Atención Domiciliaria de la Sociedad de Medicina Familiar y Comunitaria de Cataluña (CAMFiC). Coordinador del curso *on-line* Cuidados Enfermeros a las Personas con Artritis Reumatoide en Atención Primaria, organizado por FAECAP, del que se han realizado dos ediciones (2019 y 2020).



M.ª Concepción Sánchez Fernández, enfermera del Hospital General Universitario Puerta de Hierro Majadahonda (Madrid).

Diplomada Universitaria de Enfermería en 1991. Grado de Enfermería por la Universidad de Salamanca en 2014. Ha realizado cursos de experto en nefrología, anestesia y reanimación y en áreas médicas donde trabajó y completó su formación. Posee el título de Máster en Enfermedades Infecciosas: Virus de la Inmunodeficiencia Humana (HIV). En reumatología, ha recibido formación en artritis reumatoide, osteoporosis y espondilitis anquilosante. Es miembro del Grupo de Trabajo de Enfermería de la Sociedad Española de Reumatología (GTESER) y de Enfermería de la Sociedad Madrileña de Reumatología (ESORCOM). Es autora y revisora de libros del GTESER. Actualmente, es enfermera experta de la Consulta de Reumatología del Hospital General Universitario Puerta de Hierro Majadahonda (Madrid).

Susana P. Fernández Sánchez, enfermera del Hospital Universitario de la Santa Creu i Sant Pau de Barcelona.

Diplomada Universitaria en Enfermería por la Universidad de Barcelona en 1991. Máster en Enfermería Médico-Quirúrgica por la Universidad de Barcelona en 1996. Especialista Universitario en Enfermería Reumatológica por la Universidad Nacional de Educación a Distancia de Madrid en 2015. Miembro fundador del Grupo de Trabajo de Enfermería de la Sociedad Española de Reumatología (GTESER) y del Grupo de Enfermería de la Sociedad Catalana de Reumatología. Actual secretaria del GTESER. Es autora y coautora de publicaciones científicas. Participante como ponente en congresos nacionales de la Sociedad Española de Reumatología. Ha trabajado en urgencias generales, en consultas

de respiratorio y reumatología ubicadas en atención primaria y, desde el año 2000, en consultas de reumatología con agenda propia de atención a pacientes. En la actualidad, es enfermera experta del Servicio de Reumatología y Enfermedades Autoinmunes Sistémicas del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau de Barcelona.

Marta Rodríguez Álvarez, enfermera del Hospital Universitario de Burgos.

Diplomada Universitaria de Enfermería en 1998. Técnico superior en Prevención de Riesgos Laborales, especialidades en: Seguridad en el Trabajo, Higiene Industrial y Ergonomía y Psicosociología Aplicada en 2005. Ha realizado cursos de formación reumatológica en osteoporosis, artritis reumatoide y espondilitis anquilosante. Ha participado como ponente y miembro del comité organizador en el XXX Congreso de la Sociedad Castellano-Leonesa de Reumatología (SOCAlRE) en 2019 y en el Congreso Virtual sobre Biosimilares en 2020. Posee experiencia profesional en centros penitenciarios, atención primaria y atención hospitalaria en oncohematología, urgencias y diferentes áreas de hospitalización. Es miembro del Grupo de Trabajo de Enfermería de la Sociedad Española de Reumatología (GTESER). Actualmente, es enfermera experta de la Consulta de Reumatología del Hospital Universitario de Burgos.

COLABORADORA

Laly Alcaide Cornejo, directora de la Coordinadora Nacional de Artritis (ConArtritis). Paciente con artritis reumatoide.

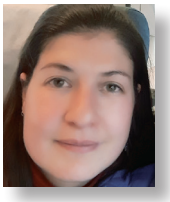
ConArtritis es una asociación de pacientes que engloba y cuenta a otras asociaciones y delegaciones de personas con artritis y otras enfermedades reumáticas inmunomediadas de toda España. Tiene como misión integrar y representar a dichas asociaciones ante las administraciones y los gestores sanitarios con el fin de promover iniciativas públicas y legislativas que redunden en la plena integración social y laboral, y en la mejora de la calidad de vida de los pacientes. ConArtritis proporciona información de relevancia acerca de las enfermedades, y los últimos avances médicos y científicos para su tratamiento. A su vez, promueve el conocimiento de la artritis y otras enfermedades reumáticas inmunomediadas y sus consecuencias entre la sociedad en general (www.conartritis.org).

REVISOR

Jesús Sanz Sanz, reumatólogo del Hospital General Universitario Puerta de Hierro Majadahonda (Madrid).

Licenciado en Medicina y Cirugía en la Universidad de Salamanca. Especialista en medicina interna. Experto en espondilitis anquilosante. Ha realizado numerosos estudios de investigación y publicaciones científicas. Organizador y ponente de varios cursos. Ponente de numerosos congresos nacionales e internacionales. Premio de investigación en enfermedades inflamatorias inmunomediadas en 2018 por su trabajo: *Estudio para evaluar el test de calprotectina en heces en pacientes con espondiloartritis y síntomas digestivos*. Actualmente, es facultativo especialista de área, profesor asociado de Medicina en la Universidad Autónoma de Madrid y vocal de la junta directiva de la Sociedad Española de Reumatología (SER).

DOCUMENTALISTA



Laila Salameh Rodríguez, documentalista. Miembro de la junta directiva de la Sociedad Española de Documentación e Información Científica (SEDIC).

Diplomada en Biblioteconomía y Documentación y graduada en Información y Documentación por la Universidad Complutense de Madrid. Ha trabajado como documentalista tanto en la administración pública como en entidades privadas, gestionando archivos, bibliotecas y participando en diferentes proyectos de digitalización de documentos. Desde el año 2010, colabora como documentalista con un grupo de enfermeras en la elaboración de manuales, guías y cursos especializados de enfermería en reumatología. Desde el año 2015, es miembro de la junta directiva de SEDIC y, desde 2017, colabora en el equipo directivo de la revista *Archivoz*.

Conflicto de interés

Los autores, colaboradora y revisor declaran no tener conflictos de interés en la elaboración y revisión de esta guía.

ÍNDICE DE CONTENIDOS

Presentación 19

Introducción 21

Abreviaturas, símbolos, siglas y acrónimos 23

1. Metotrexato en las enfermedades inflamatorias inmunomediadas 27

1.1. Metotrexato 30
1.2. Vía de administración 32
1.3. Administración conjunta con folatos 33
1.4. Presentaciones 33
1.4.1. Dispositivos de inyección de metotrexato subcutáneo comercializados en España 34
1.5. Dispensación 35
1.6. Indicaciones 35
1.7. Contraindicaciones 36
1.8. Interacciones 37
1.9. Posología 38
1.10. Monitorización de los factores de riesgo 40
1.11. Embarazo y lactancia 43
1.12. Vacunas 43
1.13. Estudio de tuberculosis 46
1.14. Cirugía 46
1.15. Condiciones de conservación 47
1.16. Material necesario 48
1.17. Efectos adversos 49
1.18. Dosis olvidadas 49
1.19. Advertencias/recomendaciones 50
1.20. Información al paciente 50
1.21. Eliminación de los dispositivos de inyección 53
1.22. Cuadro resumen del metotrexato oral y subcutáneo comercializado en España 56

2. Medicamentos peligrosos 59

2.1. Medicamentos peligrosos utilizados en España y recomendaciones de manejo y protección 62
2.2. Medicamentos peligrosos. Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el trabajo (INSHT) 63
2.3. Listado de medicamentos peligrosos del Área de Plasencia (metotrexato) 64
2.4. Recomendaciones para mejorar la seguridad en la utilización de metotrexato con jeringas precargadas en atención primaria 65

3. Seguridad en la administración de metotrexato en las enfermedades inflamatorias crónicas inmunomediadas 67

3.1. Actividades básicas de atención al paciente en tratamiento con metotrexato desde atención primaria 72
3.2. Medidas de seguridad para evitar la exposición al metotrexato 75

4. Administración de metotrexato subcutáneo 77

4.1. Características generales de las jeringas precargadas y plumas (autoinyectores) comercializadas actualmente en España 79
4.2. Procedimiento de administración general de metotrexato subcutáneo 80
4.3. Administración de los dispositivos de metotrexato subcutáneo: Bertanel®, Glofer®, Imeth®, Methofill®, Methofill® Self Inject, Metoject®, Metoject Pen®, Nordimet Pen®, Quinux®, Otrexup® 83
4.4. Puntos que recordar en la administración de metotrexato subcutáneo 97
4.5. Cuadro resumen de metotrexato subcutáneo 98
4.6. Resumen de las instrucciones de autoadministración de metotrexato en pluma o jeringa precargada 100

5. Intervención de enfermería en la educación al paciente con enfermedad inflamatoria inmunomediada en el estilo de vida saludable y el bienestar psicoemocional 105

5.1. Hábitos saludables 107

5.2. Hábitos no saludables 112
5.3. Adherencia al tratamiento 113

6. Recomendaciones para el tratamiento con metotrexato de las enfermedades inflamatorias inmunomediadas en el contexto del SARS-CoV-2 117

6.1. Recomendaciones para el tratamiento con metotrexato de las enfermedades inflamatorias inmunomediadas en el contexto del SARS-CoV-2 117
6.2. Recomendaciones de las sociedades científicas y grupos de trabajo sobre la COVID-19 120
6.3. Guía clínica de la vacuna frente a la COVID-19 125
6.4. Recomendación de la administración de la vacuna frente a la COVID-19 en pacientes con enfermedades autoinmunitarias en tratamiento inmunomodulador o inmunosupresor 125
6.5. Administración de dosis adicionales en personas de muy alto riesgo 126

7. Bibliografía 129

8. Anexos 139

Anexo I. Ejemplos de certificados médicos para viajar al extranjero 141
Anexo II. Información sobre el metotrexato para el paciente (ejemplos) 144
Anexo III. Resumen de la ficha técnica del metotrexato 155
Anexo IV. Infografía del metotrexato subcutáneo 160

9. Glosario de términos 161

PRESENTACIÓN

Para la Federación de Asociaciones de Enfermería Comunitaria y de Atención Primaria (FAECAP), nos es muy grato hacer la presentación de esta *Guía práctica de administración de metotrexato subcutáneo en enfermedades inflamatorias inmunomediadas*, dirigida a los profesionales de enfermería, que tienen un papel fundamental en el abordaje de los pacientes en tratamiento con metotrexato.

Esta guía tiene la importancia de recoger el conjunto de recomendaciones basadas en una revisión sistemática de la evidencia, con el objetivo de optimizar la atención sanitaria a los pacientes con estas enfermedades.

Estas recomendaciones sobre el cuidado de pacientes con condiciones clínicas específicas, como las vías de administración, las presentaciones, la dispensación, las contraindicaciones, los medicamentos peligrosos, la seguridad de administración y las intervenciones de enfermería en educación al paciente, componen, entre otros, los contenidos de la guía, con el objetivo de que nuestros profesionales estén formados.

Esperamos que esta guía sea útil para todos los profesionales, tanto de la atención primaria como de la atención hospitalaria y, además, sirva como un documento primario, susceptible a todas las aportaciones y sugerencias científicas para su modificación, ya que se trata de un documento abierto y en constante actualización.

Javier Carrasco Rodríguez
Presidente de FAECAP

INTRODUCCIÓN

El metotrexato (MTX) se describió como medicamento en 1946 y fue usado por primera vez en 1948 por el Dr. Faber en el tratamiento de un grupo de niños con leucemia, demostrando su eficacia en esta enfermedad y suponiendo una revolución en el campo de la oncología. Posteriormente, aprobado por la Food and Drug Administration (FDA), comenzó a utilizarse con buenos resultados por su efecto inmunomodulador y antiinflamatorio en el tratamiento de la psoriasis (Ps). En la década de 1950, se aprueba para el tratamiento de la artritis reumatoide (AR) y, a partir de la década de 1980, se convirtió en el fármaco más importante para la AR. Además, es un fármaco esencial para el control de otras artritis inflamatorias, como la artritis psoriásica (APs) y la artritis idiopática juvenil (AIJ). En 1989, tras los resultados de un estudio abierto en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal, se incorpora el MTX en el tratamiento de la enfermedad de Crohn (EC).

El MTX es el agente terapéutico más utilizado en la modificación del curso de enfermedades inflamatorias crónicas inmunomediadas (IMID, *immune-mediated inflammatory diseases*); es uno de los pilares del tratamiento de varias enfermedades inflamatorias articulares y cutáneas, y de segunda elección en las intestinales mediadas por el sistema inmunitario. En reumatología, se ha demostrado su eficacia en la disminución del dolor y la inflamación articular, tanto usado en monoterapia como combinado con otros fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FAME) o con tratamientos biológicos. Las vías de administración son la oral y la subcutánea (SC); esta tiene mayor biodisponibilidad y eficacia en comparación con el MTX oral, especialmente, en dosis semanales a partir de 15 mg.

Las guías clínicas nacionales, como la de la Sociedad Española de Reumatología (SER), e internacionales, como las recomendaciones de la Liga Europea contra el Reumatismo (EULAR, European League Against Rheumatism), reflejan el uso del MTX como el FAME (o DMARD, *disease modifying antirheumatic drug*) de primera elección en la AR de adultos, el más empleado en niños y adolescentes como primera opción, especialmente, en la AIJ y el fármaco de afianzamiento en la terapia combinada con la mayoría de los FAME biológicos, y como una segunda opción para los pacientes con EC que son intolerantes o no han respondido a los agentes inmunomoduladores de primera línea como la azatioprina o la 6-mercaptopurina, tal y como recomiendan el Grupo Español de Trabajo de Enfermedad de Crohn y Colitis Ulcerosa (GETECCU) y la European Crohn's and Colitis Organization (ECCO). El MTX es una buena alternativa terapéutica en la Ps ante la falta de respuesta al tratamiento tópico, a la acitretina, al PUVA/UVB (psoraleno

y radiación ultravioleta A/radiación ultravioleta de longitud de onda B de banda estrecha), o la falta de disponibilidad o el rechazo de los anteriores, de acuerdo con las recomendaciones de la Academia Española de Dermatología y Venereología (AEDV).

En los últimos años, se está produciendo un aumento en la indicación del MTX para el tratamiento de diversas enfermedades inflamatorias y autoinmunitarias, no solo de uso frecuente en atención especializada (AE), sino que también es el citostático más utilizado en atención primaria (AP). Actualmente, existen nuevas presentaciones por vía SC que mejoran la biodisponibilidad, la eficacia y el beneficio de la administración de este fármaco. El menor riesgo para los profesionales, unido al evidente beneficio que supone para el paciente su tratamiento en el propio centro de salud o en su domicilio, justifican su administración en AP.

La *Guía práctica de administración de metotrexato subcutáneo en enfermedades inflamatorias inmunomediadas* surge de la necesidad de formación continua y continuada sobre este fármaco, de contar con un documento útil, ágil, sencillo y actualizado para los profesionales sanitarios de AE y AP, que aborden el manejo eficiente y seguro del tratamiento.

Los profesionales de enfermería tienen un papel fundamental en el abordaje multidisciplinario de los pacientes en tratamiento con MTX, en observar la evolución de estos, no solo desde el punto de vista clínico, sino también emocional, por lo que deben tener información actualizada y adquirir conocimientos relevantes sobre las características del fármaco, administración y actuación para garantizar una atención asistencial específica y asegurar la continuidad de los cuidados, informando y educando al paciente crónico con IMID y a su familia.

El objetivo de esta publicación es sintetizar y reunir la información actualizada más importante para las enfermeras, tanto de AP como de AE, con una visión centrada en el cuidado de personas con IMID en tratamiento con MTX, FAME que ayuda a mejorar la salud y la calidad de vida de muchos pacientes.

Esta guía constituye un punto de partida, abierto a sucesivas modificaciones y aportaciones, un documento en permanente actualización, autoevaluación y deseo de mejora continua.

Los autores

ABREVIATURAS, SÍMBOLOS, SIGLAS Y ACRÓNIMOS

% Porcentaje
< Menor
> Mayor
≤ Menor o igual
≥ Mayor o igual

ACR: American College of Rheumatology (Colegio Estadounidense de Reumatología)
ADN: ácido desoxirribonucleico
AE: atención especializada
AEDV: Academia Española de Dermatología y Venereología
AEMPS: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios
AIJ: artritis idiopática juvenil
AINE: antiinflamatorio no esteroideo
ALP: fosfatasa alcalina (*alkaline phosphatase*)
ALT: alanina-transaminasa
AMPc: monofosfato de adenosina (*adenosine monophosphate*) cíclico
AP: atención primaria
APs: artritis psoriásica
AR: artritis reumatoide
ARNm: ácido ribonucleico mensajero
ASHP: American Society of Health-System Pharmacists
AST: aspartato-transaminasa
BCG: bacilo de Calmette y Guérin
COVID-19: enfermedad por el coronavirus de 2019 (*coronavirus disease 2019*)
CSB: cabina de seguridad biológica
DMARD: fármaco antirreumático modificador de la enfermedad (*disease-modifying antirheumatic drug*)
EC: enfermedad de Crohn
ECA2: enzima convertidora de la angiotensina II
ECCO: Organización Europea de Crohn y Colitis (European Crohn's and Colitis Organization)
EII: enfermedad inflamatoria intestinal
EMA: Agencia Europea de Medicamentos (European Medicines Agency)

EPI: equipo/s de protección individual. Otras abreviaturas utilizadas para los equipos de protección en la nomenclatura internacional son:
- EPP: equipo de protección personal
- ÉPI: *équipement de protection individuelle*
- PPE: *personal protective equipment*

EULAR: Liga Europea contra el Reumatismo (European League Against Rheumatism)
FA: fosfatasa alcalina
FAME: fármaco antirreumático modificador de la enfermedad
FDA: Food and Drug Administration (Agencia de Alimentos y Medicamentos estadounidense)
GETECCU: Grupo Español de Trabajo de Enfermedad de Crohn y Colitis Ulcerosa
GETEII: Grupo Enfermero de Trabajo en Enfermedad Inflamatoria Intestinal
GGT: gammaglutamil-transferasa
IGRA: prueba de liberación de interferón gamma (*interferon-gamma release assay*)
IM: intramuscular
IMC: índice de masa corporal
IMID: enfermedades inflamatorias inmunomediadas (*immune-mediated inflammatory diseases*)
INSHT: Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo
INSSBT: Instituto Nacional de Seguridad, Salud y Bienestar en el Trabajo
IV: intravenoso, -sa
JAK: cinasa de Jano (*Janus kinase*)
LD: lactato-deshidrogenasa
LES: lupus eritematoso sistémico
MTX: metotrexato
NICOSEND: Nivel de Consecuencias para la Salud en Caso de Exposiciones No Deseadas
NIOSH: National Institute for Occupational Safety and Health (Instituto Nacional para la Seguridad y la Salud Ocupacional de los Estados Unidos)
OMS: Organización Mundial de la Salud
OSHA: Occupational Safety and Health Administration (Administración para la Seguridad y la Salud Ocupacional de los Estados Unidos)
PCR: proteína C-reactiva
PPD: derivado proteico purificado (*purified protein derivative*)
Ps: psoriasis
PUVA/UVB: psoraleno y radiación ultravioleta A /radiación ultravioleta de longitud de onda B
PVC: policloruro de polivinilo (*polyvinyl chloride*)
SARS-CoV-2: coronavirus de tipo 2 del síndrome respiratorio agudo grave (*severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*)

SC: subcutáneo, -a
SDRA: síndrome de dificultad respiratoria aguda
SER: Sociedad Española de Reumatología
TBC: tuberculosis
TP: tiempo de protrombina
UV: ultravioleta
UVA: ultravioleta A
UVB: ultravioleta B
v.: véase
VIH: virus de la inmunodeficiencia humana
VSG: velocidad de sedimentación globular

1

Metotrexato en las enfermedades inflamatorias inmunomediadas

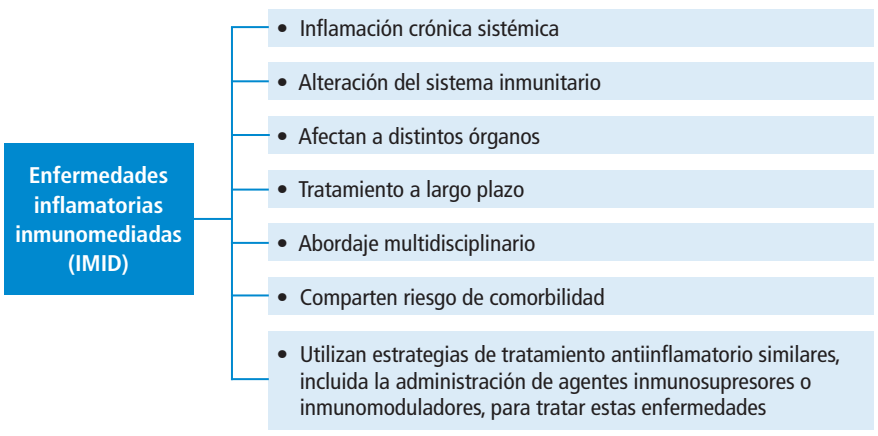
1. Metotrexato en las enfermedades inflamatorias inmunomediadas

Las IMID, en reumatología, dermatología, gastroenterología, oftalmología, medicina interna…, son un grupo de enfermedades que comparten una inflamación crónica sistémica, causada por una alteración del sistema inmunitario, que puede afectar a distintos órganos. Las IMID tienen mayor riesgo de cursar con comorbilidad similar y un alto impacto en la calidad de vida de las personas.

El MTX es actualmente el FAME sintético clásico utilizado como medida terapéutica en numerosas enfermedades inflamatorias y autoinmunitarias, tanto en monoterapia como, sobre todo, por su doble efecto antiinflamatorio y antiproliferativo.

No cabe duda de la importancia que tiene el MTX como medicamento de referencia para el tratamiento de la AR en adultos y de la AIJ en niños y adolescentes. Todas las guías publicadas por organismos internacionales coinciden en que debe ser el fármaco de primera línea de la AR. Es el FAME de elección y constituye la piedra angular del tratamiento de la AIJ en niños y adolescentes. A pesar del uso terapéutico desde hace más de tres décadas, los mecanismos a través de los cuales ejerce su acción antiinflamatoria no se conocen completamente.

Es una buena alternativa terapéutica en la Ps ante la falta de respuesta a otros tratamientos. A pesar de no tener indicación aprobada para su uso en niños, está muy extendido su empleo en esta población, como indicación compasiva. Suele ser bien tolerado y el control del riesgo de toxicidad es similar al uso en adultos.



1.1. Metotrexato

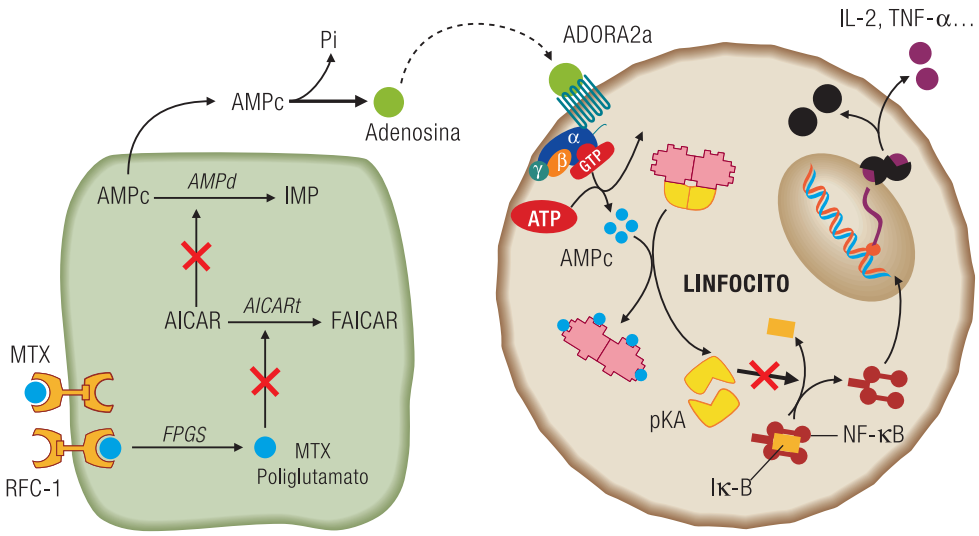
El MTX es un antagonista del ácido fólico que pertenece a la clase de agentes citotóxicos conocidos como *antimetabolitos*. Actúa por la inhibición competitiva de la enzima dihidrofolato-reductasa y, por lo tanto, inhibe la síntesis de ADN. Todavía no se ha aclarado si la eficacia del MTX en el tratamiento de la poliartritis crónica (AR, AIJ), la Ps, la APs y la EC es debida a un efecto antiinflamatorio o inmunosupresor y hasta qué punto se produce un incremento inducido por el MTX. La concentración de adenosina extracelular en los sitios inflamados contribuye a estos efectos.

El MTX es un medicamento que realiza funciones terapéuticas distintas:

- En **dosis bajas** (por ejemplo, hasta 30 mg/semana), es un potente fármaco antiinflamatorio utilizado como tratamiento fundamental para la AR y otras enfermedades autoinmunitarias.
- En **dosis altas** (hasta 5000 mg/semana), es un antagonista del ácido fólico utilizado para tratar tumores malignos. Se requieren precauciones en la preparación del medicamento y el cuidado de pacientes que reciben estas altas dosis.

Figura 1

Propuesta de mecanismo de acción antiinflamatoria del metotrexato.



El MTX provoca la liberación de AMPc al exterior celular, donde se transforma en adenosina, que se une a los linfocitos para impedir la síntesis de sustancias proinflamatorias.

ADORA2a: receptor A2a de la adenosina (*adenosine A2a receptor*); AICAR: *5-aminoimidazole-4-carboxamide-1-β-D-ribofuranoside*; AMPc: monofosfato de adenosina (*adenosine monophosphate*) cíclico; AMPd: AMP-desaminasa (*adenosine monophosphate deaminase*); ATP: trifosfato de adenosina

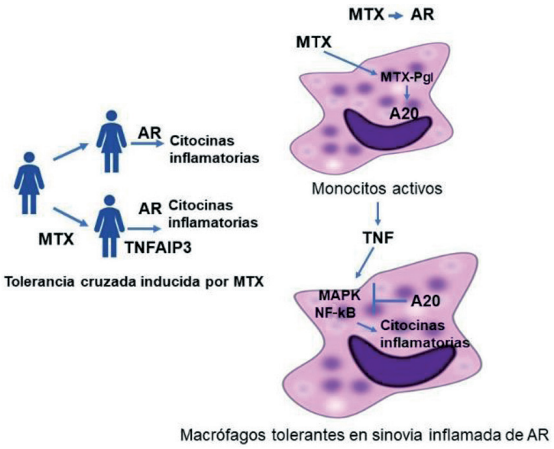
(*adenosine triphosphate*); FAICAR: *5-formamidoimidazole-4-carboxamide ribotide*; FPGS: folipoliglutamato-sintasa (*folypolyformyl glutamate synthase*); GTP: trifosfato de guanosina (*guanosine triphosphate*); IL-2: interleucina 2; IMP: monofosfato de inosina (*inosine monophosphate*); MTX: metotrexato; NF-κB: factor nuclear potenciador de las cadenas ligeras kappa de los linfocitos B activados (*nuclear factor kappa-light-chain-enhancer of activated B cells*); Pi: fosfato inorgánico; pKA: proteína-cinasa A (*protein kinase A*); RFC-1: transportador de folatos reducido de tipo 1 (*reduced folate carrier 1*); TNF-α: factor de necrosis tumoral alfa (*tumor necrosis factor alpha*).

La enzima dihidrofolato-reductasa inhibe parcialmente el sistema inmunitario y, aunque no se conoce bien su mecanismo de acción, reduce la inflamación autoinmunitaria a largo plazo.

Recientemente, se ha identificado un nuevo mecanismo de acción del MTX en macrófagos. En el estudio, publicado en la revista *Annals of the Rheumatic Diseases*, los autores describen el mecanismo molecular de la actividad antiinflamatoria del MTX administrado en bajas dosis.

Figura 2

El metotrexato limita la inflamación a través de un mecanismo de tolerancia cruzada dependiente de A20.



El MTX altera las respuestas proinflamatorias de los macrófagos mediante la regulación positiva de la expresión de A20. La tolerancia innata inducida por MTX mediada por A20 podría limitar la inflamación en el contexto sinovial de la AR y posiciona a A20 como un biomarcador potencial de respuesta al MTX con utilidad clínica (Municio *et al.*, 2018).

AR: artritis reumatoide; MAPK: proteína-cinasas activadas por mitógenos (*mitogen-activated protein kinases*); MTX: metotrexato; MTX-Pgl: metotrexato poliglutamado; NF-κB: factor nuclear potenciador de las cadenas ligeras kappa de los linfocitos B activados (*nuclear factor kappa-light-chain-enhancer of activated B cells*); TNFAIP3: proteína 3 inducida por el factor de necrosis tumoral alfa (*tumor necrosis factor alpha-induced protein 3*).

La determinación de la capacidad del MTX de limitar la respuesta proinflamatoria de macrófagos a través del incremento de los niveles de la proteína A20 es de gran relevancia, puesto que posiciona a esta proteína como un biomarcador de respuesta al MTX con utilidad clínica.

La absorción oral del MTX es dependiente de la dosis y varía significativamente de acuerdo con el tránsito intestinal. Las comidas, la diarrea y los antibióticos no absorbibles disminuyen la absorción, mientras que el estreñimiento la aumenta. La biodisponibilidad media oral es del 33 %, y la parenteral, del 77 %. Una vez en suero, el 50 % circula unido a proteínas, con una semivida de entre 3 y 10 horas. La excreción se efectúa, en un 90 %, por vía renal y, en un 10 %, gastrointestinal (Hernández Baldizón, 2012).

El MTX es eficaz y seguro, como lo demuestran numerosas publicaciones. Se utiliza a menudo asociado a AINE, glucocorticoides orales o intraarticulares, otros FAME y terapias biológicas.

Al igual que sucede en los pacientes adultos con IMID, la introducción precoz de MTX en niños y adolescentes con IMID podría evitar la perpetuación del proceso inflamatorio y, por tanto, la progresión de la enfermedad.

La calidad de vida relacionada con la salud de los pacientes, adultos y niños, en tratamiento con MTX mejora de forma significativa, particularmente, en la capacidad relacionada con la actividad física.

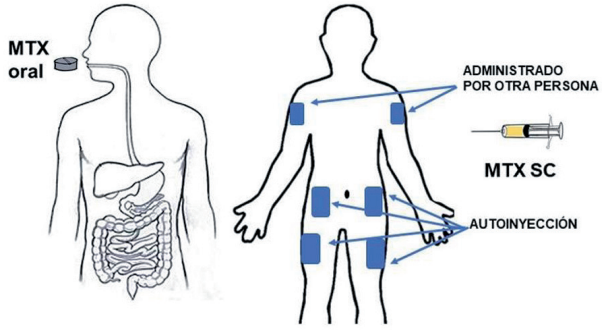
1.2. Vía de administración

Existen distintas vías de administración: oral y parenteral; esta última incluye distintas formas: SC, IM e IV (IM e IV son para dosis altas de MTX). En los centros de AP, la vía de administración es oral y SC.

Es importante implicar al paciente en la toma de decisiones junto con el médico a la hora de seleccionar la vía de administración del MTX (decisiones compartidas).

Figura 3

Vías de administración del metotrexato.



La vía de administración SC ha demostrado ser más eficaz y con menos reacciones adversas gastrointestinales, posiblemente, por su mayor biodisponibilidad. La administración SC se relaciona con más concentración, es decir, con mayor eficacia y menos actividad de la enfermedad.

MTX: metotrexato; **SC**: subcutáneo, -a.

Vía de administración en niños

El MTX en dosis bajas está indicado para pacientes mayores de 3 años de edad, tanto por vía SC como por vía oral.

1.3. Administración conjunta con folatos

Considerando que el principal mecanismo de toxicidad del MTX es la depleción del ácido fólico, basado en su mecanismo de acción como antifolato, uno de los pilares básicos para el correcto uso del MTX es la administración conjunta con folatos. Los suplementos con folatos disminuyen los efectos colaterales sobre las mucosas del tubo digestivo, cuando se administran 24-48 horas después del MTX, para no interferir en su efecto terapéutico. Se recomiendan, al menos, 5 mg/semana de ácido fólico o folínico (derivado que no necesita ser activado por la enzima dihidrofolato-reductasa).

Suplemento de folatos en niños

Uso complementario con ácido fólico o folínico. Al igual que sucede en adultos, la suplementación con ácido fólico (o folínico) en una proporción de 1 × 1 mg/día o 5 mg una vez a la semana a las 24-48 h después de la administración del MTX puede mejorar la tolerancia y seguridad del tratamiento.

1.4. Presentaciones

Se presenta en comprimidos de 2,5 mg y en jeringas y plumas precargadas con distintas dosis, desde 7,5 mg hasta 25 mg y 30 mg. El tratamiento tanto por vía oral como parenteral tienen una bioequivalencia similar, al menos, hasta dosis de 17,5 mg/semana. Sin embargo, la administración oral ocasiona molestias gastrointestinales con mayor frecuencia. Se recomienda la vía parenteral en aquellos casos en los que se va a sobrepasar la dosis de 15 mg, ya que aumentaría el riesgo de intolerancia digestiva cuando el paciente tenga riesgo de confundir la dosis o no sea buen cumplidor.

Como norma general, el MTX oral se administrará, siempre que sea posible, en dosis o presentaciones que eviten el fraccionamiento y, por tanto, la generación de restos.

Las presentaciones actuales de MTX, con un código de colores identificativo para cada dosis, en los diferentes dispositivos precargados (jeringas y plumas), evitan errores, aportan seguridad, permiten una administración SC directa del fármaco, sin necesidad de preparación de dosis ni de manipulación del fármaco, y **es prácticamente**

nulo el riesgo de entrar en contacto con el producto y la producción de derrames. Los dispositivos actualmente disponibles abarcan las pautas en niños y adultos.

Figura 4

Dispositivos aprobados por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) y/o la Agencia Europea de Medicamentos (EMA, European Medicines Agency).

Fuente de las imágenes: Elena Rodríguez Arteaga.

1.4.1. Dispositivos de inyección de metotrexato subcutáneo comercializados en España

Tabla 1

Dosis, concentraciones y volúmenes de inyección de las presentaciones de los dispositivos actuales de metotrexato financiados en España

Bertanel® 10 mg/mL y 20 mg/mL	Jeringa precargada y aguja	7,5 mg/ 0,75 mL	10 mg/ 1 mL	15 mg/ 1,5 mL	20 mg/ 1,5 mL	25 mg/ 1 mL
Glofer® 25 mg/mL	Jeringa precargada con aguja	7,5 mg/ 0,3 mL	10 mg/ 0,4 mL	15 mg/ 0,6 mL	20 mg/ 0,8 mL	25 mg/ 1 mL
Imeth® 25 mg/mL	Jeringa precargada con aguja y dispositivo de seguridad	7,5 mg/ 0,3 mL	10 mg/ 0,4 mL 12,5 mg/ 0,5 mL	15 mg/ 0,6 mL 17,5 mg/ 0,7 mL	20 mg/ 0,8 mL 22,5 mg/ 0,9 mL	25 mg/ 1 mL
Methofill® 50 mg/mL	Jeringa precargada con aguja y dispositivo de seguridad	7,5 mg/ 0,3 mL	10 mg/ 0,4 mL 12,5 mg/ 0,5 mL	15 mg/ 0,6 mL 17,5 mg/ 0,7 mL	20 mg/ 0,8 mL 22,5 mg/ 0,9 mL	25 mg/ 0,5 mL 27,5 mg/ 0,55 mL 30 mg/ 0,6 mL

Methofill Pen® 50 mg/mL	Pluma-autoinyector con aguja y dispositivo de seguridad		10 mg/ 0,20 mL	15 mg/ 0,30 mL	20 mg/ 0,40 mL	25 mg/ 0,50 mL
Metoject® 50 mg/mL	Jeringa precargada con aguja y dispositivo de seguridad	7,5 mg/ 0,15 mL	10 mg/ 0,2 mL 12,5 mg/ 0,25 mL	15 mg/ 0,3 mL 17,5 mg/ 0,35 mL	20 mg/ 0,4 mL 22,5 mg/ 0,45 mL	25 mg/ 0,5 mL 27,5 mg/ 0,55 mL 30 mg/ 0,6 mL
Metoject Pen® 50 mg/mL	Pluma-autoinyector y dispositivo de seguridad			15 mg/ 0,3 mL 17,5 mg/ 0,35 mL	20 mg/ 0,4 mL 22,5 mg/ 0,45 mL	25 mg/ 0,5 mL
Nordimet® 25 mg/mL	Pluma-autoinyector y dispositivo de seguridad			15 mg/ 0,6 mL 17,5 mg/ 0,7 mL	20 mg/ 0,8 mL 22,5 mg/ 0,9 mL	25 mg/ 1 mL
Quinux® 25 mg/mL	Jeringa precargada con aguja	7,5 mg/ 0,3 mL	10 mg/ 0,4 mL	15 mg/ 0,6 mL	20 mg/ 0,8 mL	25 mg/ 1 mL

1.5. Dispensación

El MTX, oral y SC, es un fármaco que se dispensa en las farmacias comunitarias con receta habitual. Se recomienda al paciente adjuntar el informe clínico para su médico de AP al iniciar el tratamiento.

1.6. Indicaciones

El MTX en dosis bajas por vía oral o SC está indicado, en monoterapia o con otros fármacos, para el tratamiento de algunas IMID. Es un fármaco citotóxico que se administra en AP. La administración SC se puede realizar por personal sanitario, familiares o por el propio paciente, ya que se presenta en plumas (autoinyectores) y jeringas precargadas.

El MTX es la piedra angular y el fármaco inmunomodulador más utilizado en pacientes con AR, es eficaz en monoterapia y potencia el efecto de la mayoría de las demás terapias disponibles. Es, sin duda, uno de los más empleados en dermatología.

El MTX está indicado en el tratamiento de:

- AR activa en pacientes adultos.
- Formas poliartríticas de AIJ activa grave, cuando la respuesta a los AINE ha sido inadecuada.

- Ps incapacitante grave recalcitrante, que no responde adecuadamente a otras formas de terapia como la fototerapia, el PUVA y los retinoides.
- APs grave en pacientes adultos.
- EC leve o moderada en pacientes que son intolerantes o no han respondido a las tiopurinas.

Tabla 2
Indicaciones del metotrexato aprobadas en la ficha técnica

- Artritis reumatoide activa en pacientes adultos.
- Formas poliartríticas de artritis idiopática juvenil activa grave, cuando la respuesta a los antiinflamatorios no esteroideos no ha sido adecuada.
- Psoriasis moderada o grave en pacientes adultos que son candidatos a tratamiento sistémico.
- Artritis psoriásica grave en adultos.
- Enfermedad de Crohn leve o moderada, solo o en combinación con corticosteroides, en pacientes adultos refractarios o intolerantes a las tiopurinas.

1.7. Contraindicaciones

Contraindicaciones del metotrexato en adultos, niños y adolescentes

El médico que prescribe MTX valora las contraindicaciones y precauciones de empleo de este fármaco. La existencia en el paciente de alguna contraindicación relativa influye en la elección de la dosis y/o el seguimiento y seguridad.

Tabla 3
Contraindicaciones absolutas y relativas del metotrexato

Contraindicaciones
Absolutas
• Insuficiencia renal grave (ACr < 30 mL/min). • Hipersensibilidad al MTX o alguno de los excipientes de la formulación. El MTX oral contiene lactosa, por lo que los pacientes con intolerancia hereditaria a la galactosa o malabsorción de la glucosa o la galactosa no deben tomarlo. • Embarazo y lactancia: de especial consideración en adolescentes sexualmente activas, dado el elevado potencial teratógeno del MTX. • Concepción en el varón.

• Alcoholismo. • Hepatopatía crónica e insuficiencia hepática. • Anemia, leucopenia, trombocitopenias graves e hipoplasia de la médula ósea. • Insuficiencia respiratoria importante. • Inmunodeficiencia. • Úlcera péptica aguda. • Infecciones activas (especialmente, las crónicas como la TBC o el VIH). • Úlceras de la cavidad oral y enfermedad ulcerosa gastrointestinal activa conocida. • Vacunación concurrente con vacunas de microorganismos vivos atenuados.
Relativas
• Insuficiencia renal moderada (ACr = 30-59 mL/min). • Alteración persistente de las enzimas hepáticas. • Cirrosis. • Hepatitis activa o recurrente. • Consumo excesivo de alcohol. Abuso de alcohol: de especial consideración en adolescentes. • Discrasias sanguíneas preexistentes (hipoplasia de la médula ósea, leucopenia, trombocitopenia o anemia significativas). • Interacción medicamentosa. • Medicación organotóxica concomitante. • Inmunosupresión o inmunosupresores (excepto los biológicos). • Diabetes mellitus. • Hiperlipidemia. • Hipoalbuminemia. • Carencia o déficit de aporte de ácido fólico. • Edad avanzada. • Obesidad (IMC > 30 kg/m^2).

ACr: aclaramiento de la creatinina; **IMC**: índice de masa corporal; **MTX**: metotrexato; **TBC**: tuberculosis; **VIH**: virus de la inmunodeficiencia humana.

1.8. Interacciones

Principales interacciones farmacológicas del metotrexato

Se une parcialmente a proteínas séricas y su toxicidad aumenta si es desplazado por otros fármacos como los salicilatos, las sulfonamidas, la fenitoína, las tetraciclinas, la clorafeniramida, etc.

Los analgésicos y AINE aumentan la toxicidad del MTX, así como la ciclosporina, la acitretina, etc.

Tabla 4
Principales interacciones farmacológicas del metotrexato

Fármaco	Interacción y consecuencia
AINE, salicilatos, fenilbutazona, fenitoína y sulfonamidas	Toxicidad aumentada con el uso
Penicilinas, glucopéptidos, sulfonamidas, ciprofloxacino y cefalotina	Reducción del aclaramiento del MTX: favorece la toxicidad
Tetraciclinas, cloranfenicol y antibióticos de amplio espectro	Reducen su absorción intestinal
Teofilina	Disminuye el aclaramiento
Mercaptopurina	Incrementa los niveles plasmáticos
Retinoides	Aumento de la hepatotoxicidad
Ciprofloxacino	Disminución del transporte tubular renal del MTX: favorece la toxicidad
Cotrimoxazol	Supresión de la médula ósea: potenciación de la toxicidad
Sulfonamidas	Depleción de folatos: potenciación de la toxicidad
Preparados vitamínicos y otros	Aporte inadecuado de folatos: disminución del efecto terapéutico
Diuréticos, sulfonamidas, fenitoína, tetraciclinas y antiinflamatorios ácidos	Desplazamiento de proteínas plasmáticas: favorece la toxicidad
Leflunomida y retinoides	Toxicidad hepática: potencia la toxicidad
Inhibidores de la bomba de protones: omeprazol	Retraso en la eliminación renal del MTX: favorece la toxicidad

AINE: antiinflamatorios no esteroideos; MTX: metotrexato.

1.9. Posología

Para todas las indicaciones, las dosis pueden ser orales o SC una **vez a la semana**.

La dosis y frecuencia de administración varía según la indicación, **siendo semanal** y no diaria **para el tratamiento de las enfermedades inflamatorias**.

El MTX se administra una vez a la semana. Se recomienda elegir un día fijo cada semana.

Durante el tratamiento: recordar en cada consulta y cada nueva prescripción la importancia de la **administración exclusivamente semanal**.

Posología en niños

Las dosis habitualmente empleadas son de 10-15 mg/m^2, y se recomienda no superar los 20 mg/m^2. Para calcular la superficie corporal, una de las fórmulas más comúnmente usadas es:

$$SC = ([P \times T]/3600)^{1/2}$$

SC: superficie corporal (área en metros cuadrados), **P**: peso en kilogramos y **T**: talla en centímetros.

Tabla 5
Indicaciones y posología del metotrexato

Posología del MTX		
AR	• Dosis de inicio: 7,5 mg/semana y se aumenta semanalmente según la tolerancia. • Dosis de mantenimiento: la dosis eficaz más baja posible.	
AIJ	• De 10-15 mg/m^2 de superficie corporal/semana. • En casos de respuesta inadecuada, ↑ hasta 20 mg/m^2 de superficie corporal/semana.	
Ps y APs	• Dosis de 7,5 mg/semana. La dosis se puede ↑ gradualmente de 5-7,5 mg hasta un máximo de 20-30 mg/semana.	
EC	**Inducción**	**Mantenimiento**
	25 mg/semana	15 mg/semana

AIJ: artritis idiopática juvenil; **APs**: artritis psoriásica; **AR**: artritis reumatoide; **EC**: enfermedad de Crohn; **MTX**: metotrexato; **Ps**: psoriasis.

Tabla 6
Dosis de metotrexato en adultos y pediatría

Adulto		Pediatría
Dosis de inicio	**Dosis de mantenimiento**	• En niños, se usan dosis de 5 a 20 mg/m^2 a la semana. • Niños > 3 años: 10-15 mg/m^2 de área de superficie corporal/una vez a la semana. • En los casos en que no haya una respuesta a la terapia, se podrá aumentar la posología semanal hasta 20 mg/m^2 de área de superficie corporal/una vez a la semana.
• 7,5-10 mg/semana **1 día a la semana**, y aumentar **cada semana** según la tolerancia. • EC: 25 mg/semana.	• De 15 a 25-30 mg/semana. • EC: 15 mg/semana **UNA VEZ A LA SEMANA.**	

EC: enfermedad de Crohn.

1.10. Monitorización de los factores de riesgo

Antes de iniciar el tratamiento con MTX, se debe realizar un cribado basal clínico y analítico del paciente. Es necesario revisar las contraindicaciones y precauciones de uso, descartar la presencia de infección tuberculosa latente y completar las inmunizaciones pendientes.

La gestión de riesgos la dirige el médico especialista, no obstante, la enfermera participa activamente en la monitorización del MTX antes, durante y después del tratamiento.

La indicación del tratamiento con MTX ha de ser individualizada, para conseguir el mayor beneficio terapéutico con el menor riesgo de toxicidad.

Tabla 7

Cribado del paciente antes de comenzar o reinstaurar el tratamiento con metotrexato

Pruebas de seguimiento y medidas de seguridad recomendadas
Antes de comenzar o reinstaurar el tratamiento con MTX tras un período de descanso: hemograma completo con fórmula leucocitaria y plaquetas, enzimas hepáticas, bilirrubina, albúmina sérica, radiografía de tórax y pruebas de la función renal. Si está clínicamente indicado, descartar tuberculosis y hepatitis.
Durante el tratamiento (como mínimo, una vez al mes durante los seis primeros meses y después cada tres meses); se debe considerar igualmente un aumento de la frecuencia de los reconocimientos al aumentar la dosis: • Exploración de la boca y la garganta para detectar alteraciones en las mucosas. • Hemograma completo. • Estudios de la función hepática: debe prestarse una especial atención a la aparición de toxicidad hepática. • Control de la función renal mediante pruebas de la función renal y análisis de orina. • Evaluación del aparato respiratorio. • Debido a su efecto en el sistema inmunitario, el MTX puede afectar a los resultados de la respuesta a la vacunación y al resultado de las pruebas inmunológicas.

MTX: metotrexato.

Al iniciar el tratamiento de MTX e incrementar su dosificación, deben realizarse controles de ALT y AST, creatinina y hemograma cada mes o mes y medio hasta alcanzar la dosis de mantenimiento y, posteriormente, cada 1-3 meses, dado que los niveles altos de AST se han relacionado con mayor incidencia de hepatotoxicidad. Deben valorarse los factores de riesgo de toxicidad y las reacciones adversas en cada visita. Debe monitorizarse el aclaramiento de creatinina, ya que las alteraciones de la función renal se relacionan con mayor toxicidad pulmonar. Debe solicitarse el hemograma para monitorizar la posibilidad de alteraciones hematológicas.

Controles de seguridad

Tabla 8
Controles de seguridad y monitorización

Controles al inicio del tratamiento con MTX y al ↑ la dosis	Monitorización del tratamiento con MTX
ALT con/sin AST	Aumenta la frecuencia de hepatotoxicidad
Creatinina	Alteración renal: mayor toxicidad pulmonar
Hemograma	Alteraciones hematológicas

↑: aumentar; **ALT**: alanina-transaminasa; **AST**: aspartato-transaminasa; **MTX**: metotrexato.

Tabla 9
Pruebas funcionales hepáticas

- **Albúmina:** proteína producida en el hígado.
- **Proteínas totales:** mide la cantidad total de proteínas en la sangre.
- **FA**, **ALT**, **AST** y **GGT**: estas enzimas son producidas por el hígado.
- **Bilirrubina:** producto de desecho producido por el hígado.
- **LD:** enzima presente en la mayoría de las células del cuerpo. Se libera a la sangre cuando las células han sido dañadas por una enfermedad o lesión.
- **TP:** proteína que interviene en la coagulación de la sangre.

ALT: alanina-transaminasa; **AST**: aspartato-transaminasa; **FA**: fosfatasa alcalina; **LD**: lactato-deshidrogenasa; **GGT**: γ-glutamiltransferasa; **TP**: tiempo de protrombina. **Fuente**: adaptado de Pruebas funcionales hepáticas. MedilinePlus. Disponible en: https://medlineplus.gov/spanish/pruebas-de-laboratorio/pruebas-funcionales-hepaticas/

Suspender el MTX cuando la AST sobrepasa en más de tres veces el límite superior de la normalidad. Posteriormente, reintroducir en una dosis más baja una vez que se normalice; si la AST/ALT se encuentra más de tres veces sobre el límite normal, debe ajustarse la dosis. Si tras suspender el MTX se mantiene el AST/ALT a más de tres veces el límite superior de lo normal, se deberán realizar pruebas diagnósticas que lo justifiquen.

Tabla 10
Monitorización del paciente antes y durante el tratamiento con metotrexato

Monitorización antes de comenzar el tratamiento con MTX	
Realizar un cribado del paciente que incluya:	
Historia clínica: • Tipo de IMID. • Perfil evolutivo.	 • Respuesta a tratamientos previos. • Contraindicaciones/riesgos basales.

Estudios basales:

- Revaloración física y de la IMID.
- La valoración de posibles factores de riesgo de toxicidad (como la ingesta de alcohol).
- Comprobación del listado de medicamentos que tome el paciente.
- Hemograma.
- PCR.
- VSG.
- Creatinina plasmática.
- Anticuerpos contra la hepatitis B y C (a criterio, VIH).
- Perfil lipídico.
- Función renal y hepática.
- Infecciones virales.
- Prueba de Mantoux con PPD basal (y *booster*) o cuantiferón.
- Prueba de embarazo en adultas y adolescentes sexualmente activas. Evitar/descartar concepción.
- Radiografía simple de tórax.

Monitorización durante el tratamiento con MTX

Estudios de seguimiento:

- El control analítico de sangre es el mismo en el MTX SC que en el oral.
- Al iniciar el tratamiento con MTX e incrementar la dosis, realizar una vigilancia mensual o cada mes y medio. Una vez alcanzada la dosis de mantenimiento, cada 1-3 meses.
- Control periódico que incluya:
  - Revaloración física y anamnesis basal.
  - Contraindicaciones/riesgos periódicos.
  - Comprobación del listado de medicamentos que tome el paciente.
  - Factores de riesgo.
  - Mantener actualizado el calendario vacunal.
  - Hemograma y transaminasas en la primera valoración.
  - Analítica basal y secuencial protocolizada.
  - Perfil hepático y renal
  - Proteínas.
  - Cribado de TBC cada 2 años o si proceden de países endémicos.
  - Radiografía de tórax periódica.
  - En caso de sospecha de toxicidad pulmonar, se suspende el tratamiento y se realizan pruebas más específicas. Se debe sospechar este efecto si el paciente comienza con tos o disnea y se descartan otras causas.

Ofrecer una línea de contacto fácil y directa con la enfermera

IMID: enfermedades inflamatorias inmunomediadas (*immune-mediated inflammatory diseases*); **MTX**: metotrexato; **PCR**: proteína C-reactiva; **PPD**: derivado proteico purificado (*purified protein derivative*); **TBC**: tuberculosis; **VIH**: virus de la inmunodeficiencia humana; **VSG**: velocidad de sedimentación globular.

La toxicidad del MTX depende de la dosis administrada, la vía de administración y la duración del tratamiento, así como de los factores genéticos, la comorbilidad asociada y los tratamientos concomitantes.

Las dosis empleadas de MTX en las IMID suelen ser bajas, lo cual hace que los efectos adversos que se puedan presentar sean leves, pero, a veces, son causa de abandono terapéutico. Esto **hace que el seguimiento por parte de enfermería sea fundamental desde el inicio, adoptando medidas preventivas para evitar los efectos adversos y los abandonos del tratamiento.**

1.11. Embarazo y lactancia

La gestación es una contraindicación para el tratamiento con MTX:

- Las mujeres en edad fértil se deben asesorar sobre el uso de anticoncepción durante el tratamiento.
- En caso de embarazo, se recomienda suspender el tratamiento.
- Cuando exista deseo gestacional, se recomienda esperar a que la actividad de la enfermedad esté controlada o, preferiblemente, en remisión.
- En el caso de las mujeres, se aconseja suspender el tratamiento 6 meses antes de la concepción y suplementar con ácido fólico la totalidad del embarazo.
- En el caso del varón, se aconseja suspender el tratamiento 6 meses antes de la concepción.
- En varones, repercute sobre la fertilidad masculina en forma de oligospermia transitoria.
- Está contraindicado en el período de lactancia.

1.12. Vacunas

Las IMID y sus tratamientos pueden aumentar el riesgo de infección. Para minimizar el riesgo de infecciones prevenibles, asegurar las vacunas actualizadas contra la gripe y el neumococo.

Es recomendable conocer la cobertura vacunal del paciente, por lo que su determinación se incluirá en la batería de pruebas complementarias:

- Comprobar el estado de vacunación del paciente, al igual que en otros fármacos sistémicos inmunosupresores, antes de iniciar tratamiento con MTX.
- Actualizar el calendario vacunal infantil antes de comenzar el tratamiento.
- No se recomienda el uso de MTX en pacientes con vacunación con microorganismos vivos atenuados en los últimos 3 meses.

Tabla 11
Vacunas indicadas y contraindicadas

Vacunas indicadas	• Gripe (vacuna anual estacional). • Neumococo* VNC13 + VNP23, separadas 12 meses (al menos, 8 semanas) y una dosis de recuerdo con VNP23 a los 5 años: – Polisacáridos de 23 valencias (VNP23). – Conjugada de 13 valencias (VNC13). • Hepatitis B (en pacientes seropositivos). • COVID-19**.
Vacunas contraindicadas	• Vacunas con gérmenes vivos.

*Frente al neumococo, hay dos tipos de vacuna: una de polisacáridos de 23 valencias (VNP23) y otra conjugada de 13 valencias (VNC13). En pacientes con tratamiento inmunosupresor, recomiendan una dosis de VNC13 antes de empezar el tratamiento, seguida de otra dosis, al menos, 8 semanas después de la VNP23. Si el paciente ya está en tratamiento, se hará esa misma pauta en el momento de la consulta. Se dará una dosis de recuerdo con VNP23 a los 5 años.

** Vacuna frente a la COVID-19

Las sociedades científicas recomiendan de forma general **vacunar frente al SARS-CoV-2 a los pacientes con enfermedades de base inmunitaria o en pacientes bajo tratamiento corticoideo, inmunosupresor o biológico**. Las circunstancias concretas de cada paciente las valora el especialista y la decisión se toma de forma compartida con el paciente.

Todas las recomendaciones se basan en el conocimiento actual y se revisarán a medida que evolucionen las circunstancias y la evidencia.

La SER recomienda vacunar frente al SARS-CoV-2 a todos los pacientes con enfermedades reumatológicas, incluso los que reciban terapias inmunosupresoras.

El ACR ha publicado la guía de vacunas frente a la COVID-19 (v. apartado 6.1.), elaborada por un panel de expertos, en la que recomienda la vacunación a los pacientes de reumatología con enfermedades musculoesqueléticas, inflamatorias y autoinmunitarias, y aborda los fármacos inmunosupresores.

GETECCU en colaboración con GETEII y con la asociación de pacientes de EII (ACCU) recomiendan la vacunación frente al SARS-CoV-2 en los pacientes con EII, independientemente del tratamiento de base que se realice.

El Grupo de Psoriasis de la AEDV, a partir de recomendaciones de grupos de expertos internacionales y tomando como referencia el conocimiento existente y las opiniones de sus miembros, informa a médicos y pacientes de que, en el momento actual, no

existe evidencia alguna de que la administración de vacunas frente a la COVID-19 tenga efectos negativos en el curso de la Ps.

Vacunación en niños tratados con metotrexato y sus contactos

Tabla 12
Vacunas de niños en tratamiento con metotrexato y convivientes

Vacunas de niños en tratamiento con MTX	• Todas las vacunas vivas atenuadas: vacunar 2 semanas antes de iniciar el tratamiento con MTX y 3 meses después de finalizado. • Antigripal: anual. • Antineumocócica: con esquemas mixtos (VNC13 y VNP23). • Varicela: vacunar, al menos, 2 semanas antes de iniciar el tratamiento. • Meningococo B: según el calendario. Meningococo C: a partir de los 2 años, al menos, una dosis de vacuna tetravalente. • Hepatitis A: en casos de riesgo. Hepatitis B: vacunación completa anti-VHB. • VPH: una pauta de 3 dosis a pacientes con EC y LES desde los 11 años. • Herpes zóster: a partir de los 9 años de ambos sexos.
Convivientes	Todos los convivientes del paciente inmunodeprimido deben tener actualizado el calendario de vacunaciones, especialmente, la vacunación frente a la triple vírica, la varicela a todos los contactos domiciliarios (si tras la vacunación hay un exantema, evitar el contacto) y la gripe anual a mayores de 6 años con vacunas inactivadas tetravalentes. La vacuna frente al VPH según el calendario y la del herpes zóster a convivientes mayores de 60 años.

EC: enfermedad de Crohn; **LES**: lupus eritematoso sistémico; **MTX**: metotrexato; **VHB**: virus de la hepatitis B; **VNC13**: vacuna antineumocócica conjugada de 13 valencias; **VNP23**: vacuna antineumocócica de polisacáridos de 23 valencias; **VPH**: virus del papiloma humano.

1.13. Estudio de tuberculosis

Estudio de tuberculosis activa, latente y contactos:

- Radiografía de tórax.
- PPD o Mantoux e IGRA (Quantiferon®, T-SpotTB®). Si la IGRA no está disponible, administrar una dosis de refuerzo (*booster*) de PPD a los 14 días.

Tabla 13

Cribado de infección tuberculosa: intradermorreacción de Mantoux basal o prueba de liberación de interferón gamma

Prueba cutánea de tuberculina e IGRA			
PPD o Mantoux positivo		**PPD o Mantoux negativo**	
IGRA negativa	¿Vacunación con BCG?	IGRA negativa	—
IGRA positiva	Quimioprofilaxis	IGRA positiva	Quimioprofilaxis

BCG: bacilo de Calmette y Guérin; **IGRA:** prueba de liberación de interferón gamma (*interferon-gamma release assay*); **PPD:** derivado proteico purificado (*purified protein derivative*).

Quimioprofilaxis:

- Isoniazida durante 6 meses.
- Alternativa: rifampicina hasta 600 mg/día durante 4 meses.
- En niños, personas con lesiones radiológicas residuales y en afectados por el VIH: prolongar la profilaxis hasta 6-9 meses.

1.14. Cirugía

Respecto al manejo del tratamiento con MTX (medicación inmunosupresora) en pacientes que van a someterse a cirugía ortopédica o gastrointestinal, las pautas y/o recomendaciones, respaldadas por el ACR y otra evidencia, indican que **el mantenimiento del tratamiento con MTX en pacientes con enfermedad reumática es seguro antes y después de la cirugía**, ya que no aumenta las complicaciones quirúrgicas, y no existe un mayor riesgo de infecciones ni retraso en la cicatrización. Además, la actividad de la enfermedad para la cual se ha prescrito el MTX presenta menos brotes inflamatorios en el posoperatorio, mientras que, en los pacientes que lo suspenden, hay una mayor tendencia a experimentar un número más elevado de complicaciones posquirúrgicas. Continuar con dosis bajas de MTX parece ser una opción segura durante el período perioperatorio en pacientes con AR sin comorbilidad relevante y/o

factores de riesgo de infecciones, sometidos a cirugía ortopédica electiva, mientras se mantiene el control de la enfermedad.

Las recomendaciones sobre el **tratamiento quirúrgico de la EC en niños** abordan el manejo del perioperatorio con los fármacos inmunomoduladores. En el caso del tratamiento con MTX, no aumenta las complicaciones quirúrgicas y no existe un mayor riesgo de infecciones ni retraso en la cicatrización de las heridas quirúrgicas cuando se administra de forma continuada. Sin embargo, ante la falta de evidencia concreta sobre la seguridad de esta medida en niños, es razonable interrumpir el tratamiento con MTX, al menos:

- Una semana antes de la cirugía en pacientes con antecedente de complicaciones sépticas previas o graves.
- Y reanudarlo una semana después de la cirugía o cuando la herida haya cicatrizado.

1.15. Condiciones de conservación

- Conservar la jeringa precargada a temperatura inferior a 25-30 °C en el envase original para protegerla de la luz.
- Mantener fuera del alcance de los niños.
- Conservar en la nevera a una temperatura mínima de +2 °C.
- Sacar de la nevera y atemperar antes de la administración.

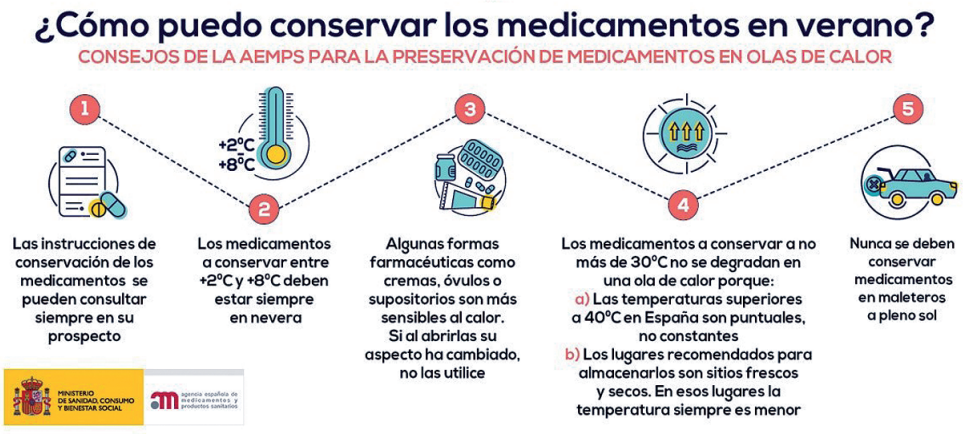
Conservación en los viajes

- Durante los viajes, es mejor llevar los medicamentos en una bolsa separada; cuando se viaja en coche, lo aconsejable es **no dejarlos en el interior del vehículo**.
- Llevar siempre un certificado médico (traducido al inglés si se viaja al extranjero) en el que se especifique el o los fármacos con el nombre genérico y comercial.
- **En el automóvil,** el fármaco no debe estar mucho tiempo a temperaturas elevadas como las que frecuentemente se alcanzan en los maleteros o los habitáculos de los coches expuestos a pleno sol (debe conservarse por debajo de 25-30 °C). Se aconseja, como medida de prudencia, transportarlos en un embalaje isotérmico no refrigerado. No dejar nunca el MTX en el coche.
- **En avión,** se debe llevar el fármaco en el equipaje de mano dentro del envase original con la etiqueta visible; en los viajes largos, se informará al sobrecargo y a los auxiliares de tripulación de la necesidad de llevarlo en cabina, ya que en la bodega pueden alcanzarse temperaturas demasiado bajas para el fár-

maco y, a su vez, existe riesgo de pérdida, debido a la despresurización, o muy altas durante su permanencia en pista, pudiendo deteriorarse la medicación.

Figura 5

Conservación de medicamentos durante el verano.



Fuente: https://www.aemps.gob.es/informa/notasinformativas/medicamentosusohumano-3/2019-muh/la-aemps-recuerda-como-conservar-los-medicamentos-en-verano/

1.16. Material necesario

- Pluma (autoinyector)/jeringa precargada, unidosis, no precisa preparación; se deben utilizar agujas de bioseguridad, con mecanismo de protección, para evitar los pinchazos accidentales.
- Pluma/jeringa precargada. Estas presentaciones hacen casi inexistente la exposición al fármaco, ya que no se recomienda purgar las jeringas y el riesgo de desinserción de la aguja es nulo (la aguja y la jeringa se encuentran en un solo cuerpo).
- Guantes de látex o nitrilo. No utilizar guantes de PVC.
- Paño desechable, impermeabilizado y absorbente para la superficie de trabajo (empapador), ya que ocasionalmente puede aparecer una gota en la punta de la aguja al retirar el capuchón, causada por la presión negativa cuando se retira el capuchón demasiado rápido.
- Se recomienda retirar el capuchón de la aguja de la jeringa precargada de forma suave y lentamente.
- Gasa o algodón.
- Antiséptico sanitario: como primera elección, el alcohol etílico al 70 % y, como segunda opción, clorhexidina alcohólica al 2 %.

- Contenedor para desechar citostáticos de material que permita la incineración completa, identificado y etiquetado con el pictograma «**citotóxico**» (Directiva comunitaria 2008/98/CE del Parlamento Europeo y Orden ESS/1451/2013, de 29 de julio).

1.17. Efectos adversos

Tabla 14
Principales efectos adversos del metotrexato

Gastrointestinales	Náuseas, vómitos, dispepsia, estomatitis, pérdida de apetito, diarrea
Orales	Estomatitis, úlceras, erosiones, aftas orales
Cutáneos	Exantema, eritema (por luz UV) y prurito, alopecia, vasculitis, nódulos reumatoides. En ocasiones, reacciones cutáneas leves al inicio del tratamiento subcutáneo
Hematológicos	Depresión medular: leucopenia, anemia megaloblástica y trombocitopenia
Pulmonares	Infiltrados alveolar, intersticial y nodulares difusos, adenopatías hiliares, derrame pleural e infección por neumonitis*
Hepáticos	Aumento de las transaminasas, fibrosis periportal y cirrosis (la cirrosis no está descrita en niños)
Sistema nervioso	Cefaleas, cansancio y somnolencia
Sistema inmunitario	Aumento del riesgo de infecciones bacterianas comunes y oportunistas y de herpes zóster
Renales	Cristalización y precipitación en túbulos renales (con altas dosis)
Varios	Teratogenicidad Oligospermia, disfunción ovárica, pérdida de peso, fatiga, mareos y poliartralgias

*Un efecto adverso importante es la neumonitis, que obliga a realizar una radiografía de tórax en el paciente tratado con MTX que presente fiebre, tos o disnea.
MTX: metotrexato; **UV**: ultravioleta.

1.18. Dosis olvidadas

En caso de olvido de una dosis en la fecha programada, inyectar la siguiente tan pronto como lo recuerde y continuar con la pauta semanal. Es aconsejable señalar previamente los días para la autoadministración del MTX en un almanaque/calendario, o una alarma en el móvil.

1.19. Advertencias/recomendaciones

- Tomar el ácido fólico según la prescripción médica.
- No administrar durante el embarazo y la lactancia.
- Evitar el embarazo.
- Suspender el MTX 6 meses antes de la fecundación en los varones y en el embarazo programado en las mujeres. Tanto los hombres como las mujeres sexualmente activos deben utilizar métodos anticonceptivos eficaces durante el tratamiento con MTX y hasta 6 meses después de finalizar el tratamiento.
- Realizar la extracción de sangre 2 o 3 días después de administrar el MTX, para no alterar posibles elevaciones de las transaminasas y controles cada 3 meses.
- Contraindicación de administración simultánea de MTX con vacunas con microorganismos vivos o atenuados.
- Recomendar la vacuna anual de la gripe y del neumococo.
- Informar al paciente de que, en caso de fiebre o cualquier síntoma sugestivo de una infección, lo comunique al médico, enfermera o farmacéutico para valorar la continuidad del tratamiento durante el proceso.
- En caso de intervención quirúrgica, suspender el MTX dependiendo del criterio médico una semana antes y otra después de la cirugía.
- Evitar exponerse a la luz solar (aun estando nublado) o a lámparas de rayos UVA. El MTX produce reacciones de fotosensibilidad, es el caso de la terapia PUVA (el metoxaleno es el psoraleno más usado) en pacientes con Ps o micosis fungoide, así como de la radioterapia.
- Saber que los efectos del MTX tardan en aparecer varias semanas; es muy importante que el paciente lo comprenda y no abandone el tratamiento.
- Explicar al paciente que, con la dosis que se administra semanalmente, los riesgos son mínimos.
- Recordar al paciente la próxima cita para revisión en la consulta del médico y/o de enfermería.

1.20. Información al paciente

- No tomar si es alérgico al MTX o alguno de los componentes.
- No administrar en el embarazo o la lactancia (de especial consideración en adolescentes sexualmente activas), dado el potencial teratógeno del MTX en el primer trimestre (anormalidades y muerte fetal) y, durante el segundo y tercer trimestres, puede aparecer un retraso en el crecimiento. Las pacientes deben ser informadas en este sentido para garantizar una anticoncepción eficaz durante el tratamiento.

- Evitar el embarazo (o el de la pareja en el caso de los varones) mientras está en tratamiento con MTX y, al menos, 6 meses después de finalizar el tratamiento.
- En el caso del **MTX oral**, se debe tener en cuenta que los alimentos pueden disminuir la biodisponibilidad del fármaco, por lo que los comprimidos se deben administrar preferiblemente con el estómago vacío, es decir, una hora antes o dos horas después de las comidas. Tomar con un vaso de agua o zumo de frutas. Evitar tomar con alimentos o derivados lácteos.
  La absorción oral es dependiente de la dosis y varía de forma significativa en función del tránsito intestinal:
  - Las comidas, la diarrea y los antibióticos no absorbibles disminuyen la absorción.
  - El estreñimiento aumenta la absorción.
- Mantener una buena higiene bucal para evitar las infecciones.
- El MTX aumenta la sensibilidad de la piel al sol. Utilizar cremas protectoras y evitar exposiciones prolongadas.
- Los **efectos adversos** más frecuentes que pueden aparecer son:
  - Náuseas y malestar abdominal.
  - Leucopenia.
  - Malestar y cansancio.
  - Escalofríos, fiebre y mareos.
  - Mayor susceptibilidad a padecer infecciones. Tomar medidas higiénicas.

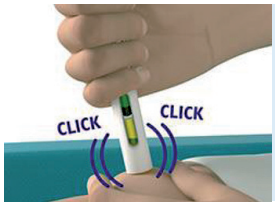
  Acudir al médico en caso de:
  - Dificultad para respirar, enrojecimiento de la piel (reacción alérgica grave).
  - Fiebre alta > 38 °C, escalofríos (signos de infección).
  - Sangre en orina, heces negras o hematomas importantes.
  - Tos y disnea.
- Medidas para reducir el riesgo de toxicidad por MTX:
  - Aporte de ácido fólico: la suplementación con folatos se acompaña de una reducción de los efectos colaterales sobre las mucosas y el tubo digestivo sin disminuir su eficacia, cuando se usa en dosis de 5 mg 24-48 horas después de la administración de MTX. Una forma fácil de mejorar la situación es recomendar la toma frecuente de zumo de naranja, kiwis y otras frutas y verduras **(brócoli, acelgas, espárragos verdes, lechuga...)**. Moderar el consumo de alimentos vegetales ricos en vitamina K en pacientes anticoagulados, limitándolo a 2 o 3 veces por semana.
  - Ingerir abundantes líquidos (1 o 2 litros de agua) durante el tratamiento con MTX para evitar la toxicidad.
  - Interacción medicamentosa con los AINE, ya que aumenta la toxicidad.
  - Durante el tratamiento con MTX, el consumo de alcohol está absolutamente prohibido por el riesgo de aumentar una posible toxicidad sobre el hígado;

también se debe evitar el consumo excesivo de café, refrescos que contengan cafeína y té negro, ya que pueden aumentar los efectos adversos o interferir en la eficacia del fármaco, debido a la posible interacción entre el MTX y las metilxantinas en los receptores de adenosina. El té negro podría disminuir la cantidad de ácido fólico que el cuerpo puede absorber y utilizar. La cafeína, un antagonista poco selectivo de los receptores de adenosina, bloquea sus efectos antiinflamatorios *in vitro* y en modelos animales de artritis, por lo que es posible que la ingesta de café y otras bebidas con cafeína pueda interferir en los efectos terapéuticos (¿y tóxicos?) del MTX (Montesinos *et al.,* 2000).

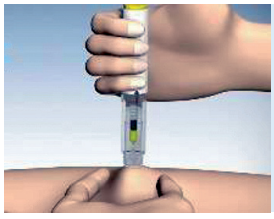
- Otras medidas:
  - La falta de cumplimiento del tratamiento en los pacientes con enfermedades crónicas puede estar influenciada por múltiples factores (efectos secundarios, falta de información y comunicación, entre otros), que van a impedir que el tratamiento tenga el efecto esperado.
  - La enfermera informará e instruirá a los pacientes individualmente sobre la autoadministración del tratamiento, resaltando las ventajas para mejorar la independencia y la autonomía en las obligaciones laborales, familiares y en los desplazamientos o viajes. Es importante conseguir que el paciente se responsabilice de los procesos y cuidados de su enfermedad.

Figura 6

Instrucciones de entrenamiento al paciente en la autoadministración.



Los pacientes no deben autoadministrarse hasta que reciban capacitación de la enfermera. Se debe evaluar la capacidad del paciente o del cuidador para administrar MTX.



Tener disponibles dispositivos de entrenamiento para adiestrar al paciente, familiar o cuidador.

MTX: metotrexato.

- Es importante la concienciación del paciente sobre el correcto cumplimiento y la implicación en la educación terapéutica para mejorar la calidad de vida.

Cómo viajar con la medicación

Se debe llevar siempre un informe médico actualizado con el diagnóstico y los tratamientos crónicos, así como un informe con las recomendaciones sobre el manejo dadas por la enfermera. Los medicamentos deben estar escritos por su composición (nombre genérico y dosis) y no solamente por su nombre comercial. Es recomendable, además, que, si se trata de un viaje al extranjero, el informe esté **traducido al inglés.**

La normativa en vigor permite viajar desde cualquier aeropuerto de la Unión Europea con medicamentos para uso personal. Se recomienda llevarlos en el equipaje de mano.

Para transportar plumas o jeringas precargadas de MTX, se debe comunicar previamente a la compañía aérea, que informará del procedimiento que seguir. El control de seguridad permitirá el acceso de los dispositivos de inyección siempre que se acredite convenientemente la necesidad de su uso.

Si el viaje es a un país fuera de la Unión Europea, es necesario consultar las condiciones de entrada de medicamentos con la compañía aérea.

1.21. Eliminación de los dispositivos de inyección

Las instituciones sanitarias deben disponer de normas escritas internas que describan los procedimientos de segregación, recogida, transporte y almacenamiento de residuos, incluidos los residuos citostáticos. También tienen la obligación de desechar todos los residuos citostáticos conforme a los reglamentos y legislación estatal, autonómica y local.

Los envases utilizados para la recogida de los residuos sanitarios deben estar debidamente identificados y señalizados con el pictograma y la leyenda correspondiente a producto citotóxico o citostático (el pictograma es siempre el mismo, pero el color del símbolo y el fondo cambian según la normativa de cada comunidad autónoma).

Normas que regulan las actividades de producción y gestión de los residuos biosanitarios y citotóxicos y la Ley 5/2003, de 20 de marzo, de Residuos de la Comunidad de Madrid:

Envasado

Se realizará en contenedores rígidos específicos, que deben cumplir las siguientes condiciones:

- Alta resistencia.
- Totalmente estanco.
- Cierre hermético.
- Cerradura de seguridad.
- **Pictograma de «citotóxico»** y su texto asociado.
- Color azul. En el Servicio Andaluz de Salud y en Osakidetza, es de color rojo.
- Etiqueta de identificación del productor.

Almacenamiento

- **Depósito intermedio:**
  La evacuación de los contenedores de residuos biosanitarios y citostáticos debe realizarse, al menos, una vez al día.
  Los residuos deberán estar, en lo posible, aislados del resto de la instalación y en un lugar destinado exclusivamente al almacenamiento de los residuos peligrosos generados en la actividad, y con sistema de ventilación que asegure renovaciones del aire de su interior.
  La frecuencia de retirada en los centros sanitarios en donde se generen pocos residuos citostáticos como las plumas y jeringas precargadas de MTX en centros de **AP**:
  - Será de 30 días cuando la producción media mensual sea inferior a 50 kg.
  - En los centros en los que se generen exclusivamente residuos punzantes o cortantes en cantidades inferiores a 3 kg al mes, la retirada podrá ser trimestral.
- **Depósito final:**
  Su eliminación la realizará una empresa autorizada.
  - El transporte se realiza en vehículos hasta las plantas (por ejemplo, RZR en Alemania o GRECAT de Tarragona), donde se procederá a su tratamiento y eliminación por incineración. Una alternativa es la Incineradora PROCINER en Bassens (Francia) a través de un gestor intermedio ubicado en Irún (Guipúzcoa).
  - Como sistema de eliminación para residuos citostáticos, se elige la incineración en horno pirolítico, sin cerrar la posibilidad de que, en el momento en que se encontrase un neutralizante universal contrastado y seguro, se pudiese contemplar estudiar la modificación del actual sistema de eliminación.

Tabla 15

Contenedores para residuos citostáticos

• Contenedores para los residuos cortopunzantes: las jeringas y plumas se eliminarán en el contenedor azul de citostáticos, seleccionando el contenedor de menor tamaño posible, para ajustar su capacidad al volumen de producción de residuos. En muchos casos, será adecuado el uso de los contenedores de 3, 5 y 10 litros: – Desechar plumas y jeringas precargadas sin separar la aguja. – Cuando se hayan ocupado las dos terceras partes de la capacidad de este contenedor, deberá cerrarse e introducirse, a su vez, en un contenedor de residuos citostáticos. • Se realizará en contenedores rígidos, resistentes a agentes químicos, que garanticen su cierre hermético y que puedan ser incinerados a 1200 °C. • Son contenedores específicos para residuos citostáticos, fabricados en polipropileno de alta densidad, de cuerpo azul y tapa negra. Existen diferentes tamaños: 30, 50 y 60 litros de capacidad. • Su segregación se realizará en contenedores homologados, rígidos, de un solo uso, de color azul o el designado por las comunidades autónomas. • Retirar el contenedor cuando de encuentre lleno en las tres cuartas partes de su capacidad. • Informar al paciente de la gestión de residuos de los inyectables de MTX en el domicilio, dónde depositar el contenedor cuando esté lleno (dos terceras partes de su capacidad), y que lo mantenga alejado del alcance de los niños. Depositar en el centro de salud y/o en el punto SIGRE, según la normativa local. **Nunca tirar a la basura**.	
• Algunos ejemplos de contenedores para residuos citostáticos; las capacidades disponibles son de 3, 5 y 10 litros.	
• Es importante aplicar correctamente el cierre de los contenedores ensamblando bien la tapa antes de su uso.	
• Durante la utilización, debe aplicarse el cierre provisional girando la tapa cuando no se use.	
• Aplicación del cierre definitivo una vez esté lleno, las tres cuartas partes, presionando la lengüeta.	

MTX: metotrexato; **SIGRE**: Sistema Integrado de Gestión y Recogida de Envases.
Fuente de las imágenes: Guía de actuación frente al riesgo de exposición a los medicamentos peligrosos para los trabajadores del Servicio de Salud de Castilla-La Mancha; 2019. Disponible en: https://sanidad.castillalamancha.es/sites/sescam.castillalamancha.es/files/documentos/pdf/20181113/guia_actuacion_frente_al_riesgo_de_exposicion_a_medicamentos_peligrosos-sescam.pdf

Todos los envases de medicamentos que se comercializan a través de las oficinas de farmacia en España deben llevar impreso el símbolo SIGRE.

Debe tenerse en cuenta que, por la ubicación de su farmacia, puede haber una **normativa municipal o autonómica en materia sanitaria y/o medioambiental que deba ser aplicada.**

- Seguridad en el Punto SIGRE:
  - Es importante informar al ciudadano de que no deben depositarse agujas ni objetos cortantes en el Punto SIGRE.
  - Pegatina colocada junto a la boca del contenedor.

Excepción: las agujas que vayan unidas a un envase y no puedan separarse de este (por ejemplo, en algunas plumas o en jeringas precargadas) podrán depositarse en el Punto SIGRE junto al envase al que van unidas, pero siempre y cuando dichas agujas estén tapadas o protegidas correctamente con su capuchón o dispositivo protector.

1.22. Cuadro resumen del metotrexato oral y subcutáneo comercializado en España

Nombre genérico Descripción Nombre comercial	Mecanismo de acción	Dosis	Vía	Toxicidad	Embarazo y lactancia
Metotrexato Análogo del folato Orales: Comprimidos Wyeth® 2,5 mg, Cipla® 2,5mg SC: - Jeringa precargada: Bertanel®, Glofer®, Imeth®, Metoject®, Quinux®, Methofill® - Pluma (autoinyector) Nordimet®, Metoject Pen®	Inhibe el metabolismo de los folatos, reduciendo la síntesis de purinas e incrementando la de adenosina	Oral y SC: Inicio y aumento de la dosis a 15 mg/semana en 1 mes. Continuar el aumento de la dosis hasta 25 mg/semana según la valoración médica. SC: A partir de 15 mg/semana y aumento de la dosis hasta 25-30 mg/semana	Oral SC	Gastrointestinal Pulmonar Alopecia Teratogenicidad	Embarazo: no Lactancia: no

MTX: metotrexato; **SC**: subcutáneo, -a.

Advertencias/recomendaciones sobre el MTX

- El MTX (tanto por vía oral como parenteral) debe administrarse 1 VEZ A LA SEMANA, siempre el mismo día. Es aconsejable que el paciente anote en el envase el día en que le haya indicado su médico que se debe administrar la medicación.
- Cómo se debe tomar el MTX oral:
  - Los comprimidos deben tomarse siempre a la misma hora con el estómago vacío, una hora antes o dos horas después de comer. No tomar los comprimidos con productos lácteos (leche, yogur, helado, queso).
  - Evitar el contacto de la medicación con la piel. Lavarse las manos antes y después de tomar la medicación.
  - Tragar los comprimidos enteros con un vaso de agua o de zumo de frutas, sin masticar, ni chupar los comprimidos.
  - Si es necesario fraccionar los comprimidos, se deben leer y seguir cuidadosamente las instrucciones generales de manejo de citostáticos orales.
- Tomar el ácido fólico.
- Mantener una ingesta elevada de líquidos, ya que la deshidratación puede aumentar la toxicidad del MTX.
- Administrar la vacuna de la gripe y el neumococo. No administrar vacunas vivas.
- Evitar el embarazo.
- Prohibido el consumo de alcohol.
- Se debe evitar la exposición prolongada al sol. Es aconsejable el uso de cremas con alta protección solar.
- Evitar el uso no controlado de analgésicos o AINE.

AINE: antiinflamatorios no esteroideos; **MTX**: metotrexato. **Fuente**: adaptado de Rodríguez Arteaga *et al.*, 2019.

2

Medicamentos peligrosos

2. Medicamentos peligrosos

El término *medicamento peligroso* es una traducción del original en inglés *hazardous drug*. Esta definición fue introducida por primera vez en la década de 1990 por la ASHP y, posteriormente, el término es adoptado por la OSHA, siendo utilizado por primera vez en su alerta del 2004 por el NIOSH para aquellos medicamentos que presentan uno o más de los siguientes criterios de peligrosidad en humanos:

- Carcinogenicidad.
- Teratogenicidad u otra toxicidad para el desarrollo.
- Toxicidad reproductiva.
- Toxicidad en órganos en bajas dosis.
- Genotoxicidad.
- Nuevos medicamentos con perfiles de estructura y toxicidad similar a medicamentos existentes que se determinaron como peligrosos según los criterios anteriores.

La alerta del NIOSH incluía una lista de medicamentos peligrosos, que se actualizó en 2016, y que está disponible en el siguiente enlace: https://www.cdc.gov/niosh/docs/2016-161/default.html. El NIOSH clasifica estos medicamentos en tres grupos.

Tabla 16

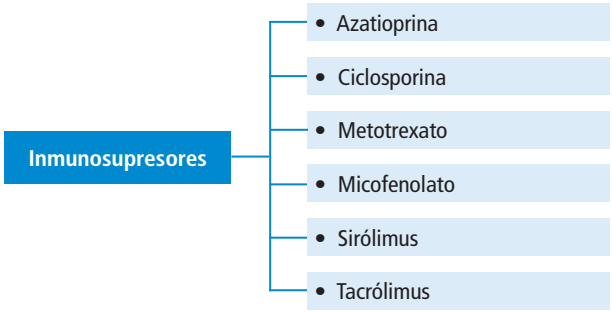
Grupos de medicamentos peligrosos según el National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH)

Grupo 1	Medicamentos antineoplásicos.
Grupo 2	Medicamentos no antineoplásicos que cumplen, al menos, un criterio de peligrosidad.
Grupo 3	Medicamentos que presentan riesgo para el proceso reproductivo y que pueden afectar a hombres y a mujeres que están intentando concebir de forma activa, y mujeres embarazadas o en período de lactancia, pero que no comportan riesgo para el resto del personal.

El riesgo de exposición a un medicamento peligroso depende de múltiples factores y la protección del personal debe adaptarse a cada actividad, pues las precauciones que tomar son diferentes en cada caso.

Las **normas de administración** y recomendaciones dirigidas tanto **a los profesionales sanitarios** como a los pacientes/cuidadores sobre el fármaco **son las autorizadas en la ficha técnica y en el prospecto** que se adjuntan a la autorización de comercialización.

Algunos de los medicamentos peligrosos de uso más común en las IMID clasificados en función de su grupo terapéutico son:



El INSSBT publicó el documento técnico *Medicamentos peligrosos: medidas de prevención para su preparación y administración*, en el que se recoge un listado de medicamentos y productos sanitarios que se comercializan en España.

2.1. Medicamentos peligrosos utilizados en España y recomendaciones de manejo y protección

Con la publicación por el INSHT en 2016, del documento técnico *Medicamentos peligrosos: medidas de prevención para su preparación y administración* (https://www.insst.es/documents/94886/188493/INFOMEP/1728b73a-d2c3-40f2-9aac-78665606b44d), el MTX por vía SC cambió su clasificación según la lista NIOSH, pasando de pertenecer al grupo 3 a hacerlo al **grupo 1: medicamentos antineoplásicos,** lo que supone un cambio importante, ya que el MTX por vía SC es el fármaco citostático más utilizado en AP.

En las recomendaciones del documento técnico del INSHT de 2016 y de las diferentes comunidades autónomas, se contempla el uso de EPI para la administración de MTX SC, al igual que para la preparación en la farmacia hospitalaria de solución inyectable para infusión y su posterior administración intravenosa. También se contempla en caso de derrames y el tratamiento de las excretas.

2.2. Medicamentos peligrosos: Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo (INSHT)

Tabla 17

Metotrexato oral y subcutáneo en la lista de medicamentos peligrosos del Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo (INSHT)

Medicamento Forma farmacéutica (Especialidades)	Presentación	Recomendaciones de preparación	Recomendaciones de administración	FDA RE; categoría IARC	Lista NIOSH/ motivo
Metotrexato en solución inyectable (Bertanel, Imeth, Metoject, Quinux)	Jeringa precargada	No precisa preparación.	Administrar con doble guante y bata; utilizar protección ocular cuando exista riesgo de salpicadura y respiratoria si hay posibilidad de inhalación.	FDA RE X	1
Metotrexato en comprimidos (Metotrexato EFG)	Comprimido	No precisa preparación. Si hay que fraccionar o triturar, hacerlo en CSB I con doble guante, bata y mascarilla.	Administrar con guante simple. Si hay que fraccionar o triturar, véase «Recomendaciones de preparación».	FDA RE X	1
Metotrexato en solución inyectable y para perfusión (Metotrexato EFG)	Vial	Preparar en CSB IIb o AE, con doble guante, bata y mascarilla. Utilizar SCTM. Dispensar con el equipo de administración purgado.	Administrar con doble guante y bata; utilizar protección ocular cuando exista riesgo de salpicadura y respiratoria si hay posibilidad de inhalación.	FDA RE X	1

AE: aislador estéril (de presión negativa); **CSB I:** cabina de seguridad biológica de clase I; **CSB IIb:** cabina de seguridad biológica de clase IIb; **EFG:** especialidad farmacéutica genérica; **FDA RE:** categoría de la Food and Drug Administration de riesgo en el embarazo; **IARC:** clasificación de riesgo carcinogénico en humanos según la International Agency for Research on Cancer; **NIOSH:** National Institute for Occupational Safety and Health; **SCTM:** sistema cerrado de transferencia de medicamentos; **X:** los estudios en animales o en humanos han demostrado anormalidades fetales o existe evidencia de riesgo fetal basada en la experiencia con seres humanos, o son aplicables las dos situaciones, y el riesgo supera claramente cualquier posible beneficio. **Fuente:** Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo. Medicamentos peligrosos. Medidas de prevención para su preparación y administración. Madrid: Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo; 2016. Disponible: https://www.insst.es/documents/94886/96076/medicamentos+peligrosos.pdf/480686aa-48fc-4b7b-b543-67fe0b32b1cc?t=1527163426908

2.3. Listado de medicamentos peligrosos del Área de Plasencia (metotrexato)

Tabla 18

Metotrexato oral y subcutáneo en el listado de medicamentos peligrosos del Área de Plasencia

Medicamento	Principio activo	Presentación	Recomendaciones de preparación	Recomendaciones de administración	Motivo de peligrosidad	Lista del NIOHS	Contenedor de citotóxicos
Bertanel® Glofer® Imeth® Injexate® Methofill® Metoject® Quinux®	Metotrexato	Jeringa precargada (solución inyectable)	No precisa preparación.	Administrar con doble guante y bata; utilizar protección ocular cuando exista riesgo de salpicadura y respiratoria si hay posibilidad de inhalación.	FDA RE X	1	
Emthexate®	Metotrexato	Vial (solución inyectable y para perfusión).	Preparar en CSB IIb o AE, con doble guante, bata y mascarilla. Utilizar SCTM. Dispensar con el equipo de administración purgado.*		FDA RE X	1	
Metotrexato	Metotrexato	Comprimido	No precisa. Si hay que fraccionar o triturar, hacerlo en CSB I con doble guante, bata y mascarilla.	Administrar con guante simple. Si hay que fraccionar o triturar, véase «Recomendaciones de preparación».	FDA RE X	1	
Nordimet®	Metotrexato	Pluma precargada (solución inyectable).	No precisa preparación.	Administrar con doble guante y bata; utilizar protección ocular cuando exista riesgo de salpicadura y respiratoria si hay posibilidad de inhalación.	FDA RE X	1	

*Solo se preparará en CBS.

AE: aislador estéril (de presión negativa); **CSB I:** cabina de seguridad biológica de clase I; **CSB IIb:** cabina de seguridad biológica de clase IIb; **FDA RE:** categoría de la Food and Drug Administration de riesgo en el embarazo; **NIOSH:** National Institute for Occupational Safety and Health; **SCTM:** sistema cerrado de transferencia de medicamentos; **X:** los estudios en animales o en humanos han demostrado anormalidades fetales o existe evidencia de riesgo fetal basada en la experiencia con seres humanos, o son aplicables las dos situaciones, y el riesgo supera claramente cualquier posible beneficio. Fuente: **Fuente:** Junta de Extremadura. Informe técnico relativo a la preparación y administración de medicamentos de especial manipulación en atención primaria. Disponible en: http://www.areasaludplasencia.es/wasp/pdfs/3/317180902.pdf

2.4. Recomendaciones para mejorar la seguridad en la utilización del metotrexato con jeringas precargadas en atención primaria

Los profesionales de enfermería que administren MTX en **jeringa precargada** deberán ser formados e informados previamente sobre las características del fármaco, la forma correcta de administración, la gestión de sus residuos y la actuación que seguir en caso de accidente, de forma que se garantice en todo momento su uso bajo unas condiciones de seguridad.

Las profesionales de enfermería gestantes no deben administrar MTX parenteral.

Cuando se administre MTX en AP, se debe utilizar el volumen total de la **jeringa precargada o pluma**, es decir, dosis completas correspondientes a las dosificaciones disponibles comercialmente; **cualquier ajuste de dosis que necesite manipulación debe realizarse en el medio hospitalario.**

Está totalmente desaconsejada la realización del purgado de los inyectables para evitar la formación de aerosoles y, por tanto, el riesgo de exposición por vía aérea. **No purgar la jeringa.** Se recomienda citar el mismo día y hora a todos los pacientes que van a ser tratados con MTX para, así, facilitar la aplicación de medidas preventivas y disminuir la generación de residuos. La administración se realizará en un lugar adecuado y preferentemente con ventilación.

El uso de mascarilla es controvertido. Sin embargo, las recomendaciones más recientes no lo ven necesario; con las plumas y jeringas precargadas, no se generan aerosoles (Tejedor Varillas y Hermosa Hernán, 2016; Rodríguez Arteaga *et al.*, 2016, 2018 y 2020).

Las presentaciones de MTX en los diferentes dispositivos precargados (jeringas/plumas) permiten una administración SC directa del medicamento, sin necesidad de preparar dosis ni manipular el fármaco. Los dispositivos actualmente disponibles abarcan las pautas en niños y adultos.

3

Seguridad en la administración de metotrexato en las enfermedades inflamatorias crónicas inmunomediadas

3. Seguridad en la administración de metotrexato en las enfermedades inflamatorias crónicas inmunomediadas

El sistema de abordaje denominado **NICOSEND** estima la magnitud de los posibles daños para la salud que podrían ocurrir durante una exposición no deseada, y que es directamente proporcional a dos factores:

- La frecuencia de manipulación de citostáticos en el puesto de trabajo.
- El grado de complejidad de la tarea o tareas realizadas.

Tabla 19

Citostáticos y vigilancia de la salud

Ejemplos de algunos puestos y tareas que conllevan manipulación de citostáticos: • Enfermeras de AP (MTX precargado).
Medidas específicas en relación con el nivel de exposición: • Estimación del nivel de NICOSEND. **Tareas de frecuencia baja y riesgo moderado (NICOSEND bajo):** • Enfermeras de AP y/o consultas de reumatología, dermatología, gastroenterología, entre otras, que administran MTX en los diferentes dispositivos de inyección como plumas y jeringas precargadas (sin aerosolización), contemplando los posibles efectos teratógenos en el primer trimestre de edad gestacional en caso de absorción, aunque sea muy improbable.

AP: atención primaria; MTX: metotrexato; NICOSEND: Nivel de Consecuencias para la Salud en caso de Exposiciones No Deseadas.

Existe un estudio en el que se evalúa el **riesgo de exposición al MTX a través de la contaminación cutánea** en caso de derrame **de una dosis baja de MTX como las utilizadas en la actualidad** (Wong *et al.,* 2009). En el estudio de Wong *et al.,* se incluyó a seis voluntarios sanos que fueron expuestos a una dosis entera de 25 mg de solución de MTX en su piel (1 mL de una solución de 25 mg/mL) durante 30 minutos.

En los resultados del estudio, la contaminación deliberada de la piel y la posible inhalación de una solución de 25 mg de MTX no mostraron concentraciones significativas o cuantificables en plasma u orina tras 24 h para indicar toxicidad del MTX. Los únicos efectos adversos fueron reacciones dérmicas, locales, leves en tres voluntarios.

Los autores concluyeron que **las precauciones para evitar el contacto con MTX diseñadas en protocolos de oncología son innecesarias para los pacientes de reumatología** y/o sus cuidadores, que utilizan estas dosis de inmunosupresor en can-

tidades mucho más bajas para el tratamiento de las enfermedades inflamatorias y autoinmunitarias.

Las presentaciones en jeringas precargadas de MTX son la forma recomendada por algunas comunidades autónomas, puesto que disminuyen el riesgo laboral en el profesional de enfermería y la posibilidad de contaminación ambiental.

El uso creciente de MTX ha motivado la elaboración de diversos documentos de recomendación para el personal sanitario (enfermería, principalmente) con el fin de establecer pautas para el manejo seguro del MTX y la casi inexistente exposición al fármaco de la enfermera. Actualmente, disponemos de diversos documentos y evidencia de manejo del MTX con recomendaciones e instrucciones para la correcta administración de plumas y jeringas precargadas. Entre estos documentos, se encuentran manuales actualizados de administración de grupos de trabajo y organizaciones de enfermería, las fichas técnicas de medicamentos con MTX que incorporan las instrucciones de uso recomendadas para la correcta administración del fármaco y otras publicaciones.

Tabla 20

Publicaciones que incluyen recomendaciones para la administración segura de metotrexato por vía subcutánea

El Grupo de Trabajo de Enfermería de la Sociedad Española de Reumatología (GTESER) edita el *Manual de terapias biológicas y no biológicas subcutáneas en reumatología para enfermería* (2016). Se incluyen recomendaciones para la administración de metotrexato y solo se contempla la administración subcutánea.

La organización británica Royal College of Nursing posee una completa guía para la administración subcutánea de metotrexato: *Administering subcutaneous methotrexate for inflammatory arthritis. RNC guidance (Third edition);* 2016.

El Colegio de Enfermería de Madrid edita el *Manual de terapias parenterales y procedimientos en el paciente reumatológico 2018* del Grupo de Trabajo de Enfermería de la Sociedad Española de Reumatología (GTESER). Se incluyen recomendaciones para la administración de metotrexato y solo se contempla la administración subcutánea.

El *Manual de terapias subcutáneas en reumatología* editado en 2020 por el Grupo de Trabajo de Enfermería de la Sociedad Española de Reumatología (GTESER) contiene un capítulo amplio, completo y actualizado de metotrexato subcutáneo.

Actualmente, las empresas han evolucionado, mejorando los dispositivos de inyección, jeringas precargadas con sistema de seguridad y plumas precargadas (autoinyectores), que contienen dosis bajas de MTX. El documento del INSHT de 2016, las guías de las comunidades autónomas, etc. no contemplan esa evolución, ya que están diseñadas para oncología, donde se usan dosis muy altas de MTX. Los pacientes con enfermedades reumatológicas, dermatológicas y de EII usan dosis semanales mucho más bajas, como se ha señalado.

Se propone la actualización del documento técnico del INSHT, así como de las guías de las comunidades autónomas y los protocolos de atención hospitalaria y primaria, que contemplen y diferencien el uso de altas dosis de MTX en oncología del de pequeñas dosis en dispositivos precargados en reumatología, dermatología y EII; en especial, las recomendaciones de administración y los equipos de protección (las batas, gafas y mascarilla ya no necesitan ser usadas por la enfermera cuando administra MTX SC en pluma o jeringa precargada con sistema de seguridad; solo se necesitan guantes). También se precisa la información y actualización sobre el tratamiento de las excretas.

Evitar la preparación y manipulación del metotrexato

Actualmente, el MTX en las IMID se puede administrar por vía oral y SC. En AP, se utilizan plumas/jeringas precargadas, listas para su administración SC, lo que hace casi nulo el riesgo de contacto con el medicamento para la enfermera y, unido al evidente beneficio que supone para el paciente su tratamiento en el propio centro de salud o en su domicilio y no en el hospital, justifica su administración en AP:

- Utilizar soluciones de MTX en jeringa precargada o pluma (autoinyector). Se deben administrar solamente dispositivos precargados; en la actualidad, la jeringa precargada con y sin dispositivo de seguridad (autorretráctil) y el autoinyector evitan la contaminación ambiental y de riesgos laborales.

  El control de la exposición al MTX se basa en una técnica correcta de administración con el objetivo de:

- Evitar la formación de aerosoles y salpicaduras; en ningún caso, se debe purgar la jeringa.
- Evitar los pequeños derrames.

- Quedan excluidos de manipular y administrar MTX los profesionales pertenecientes a estos grupos:
  - Mujeres embarazadas.
  - Madres lactantes.
  - Madres de hijos con malformaciones o historia de abortos espontáneos.
  - Personas con tratamiento previo con citostáticos o radioterapia.
  - Personas con historia de alergias a los citostáticos.
- Lavado de manos antes y después de la administración de MTX.
- Usar guantes desechables.
- No es preciso usar equipo de protección (bata, mascarilla, gafas).
- No quitar ni separar la aguja de la jeringa.
- Al finalizar la inyección, **no encapuchar la aguja**.
- Evitar la formación de aerosoles. **No sacar el aire** del interior de la jeringa.
- Evitar derrames accidentales. No purgar la jeringa precargada.
- Algunos fármacos para enfermedades inflamatorias y autoinmunitarias son fotosensibilizantes y, entre ellos, los antiinflamatorios y algunos inmunosupresores como la ciclosporina. El MTX y las terapias biológicas no dan problemas de fotosensibilidad si no hay una exposición prolongada al sol.

3.1. Actividades básicas de atención al paciente en tratamiento con metotrexato desde atención primaria

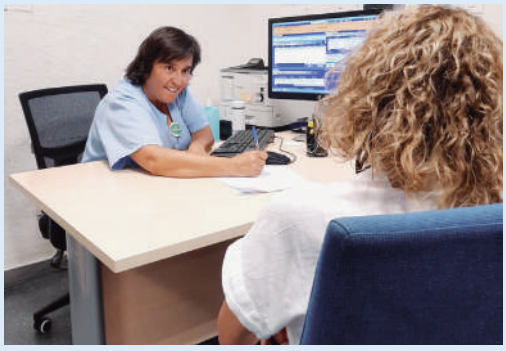
- Requerir cooperación y compromiso del paciente.
- Detección y registro codificado de los pacientes en tratamiento con MTX, incluyendo un mínimo de datos: edad, sexo, IMC, enfermedad que origina el tratamiento con MTX, tiempo de tratamiento, dosis, pauta de tratamiento, comorbilidad asociada, tolerancia, etc.
- Administración de la medicación según los protocolos establecidos.
- Seguimiento del paciente en la consulta de AP en coordinación con médicos especialistas y enfermeras de referencia, que incluya tanto controles clínicos y analíticos como una estrategia de seguimiento y control evolutivo en el tiempo, con **tres objetivos fundamentales**:
  - **Detección precoz de complicaciones**:
    - Derivadas de la propia enfermedad.
    - Por efecto del propio tratamiento: efectos secundarios, interacciones, etc.

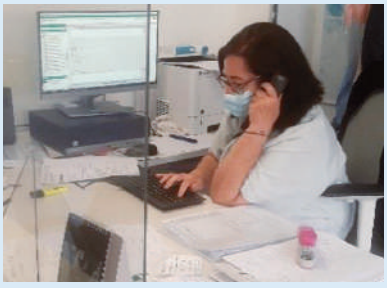
  - Por la comorbilidad asociada a la enfermedad principal.
  - Seguridad del responsable de la administración del fármaco (paciente, familiar, enfermera de AP o AE).
- **Control del tratamiento**:
  - Pauta de administración.
  - Grado de cumplimentación.
  - Adherencia al tratamiento. Conocer el grado de cumplimiento de las indicaciones del médico y enfermera en la toma del MTX, la dieta recomendada, la modificación de hábitos o cambios del estilo de vida, etc.

Tabla 21

Intervenciones de enfermería en el seguimiento del paciente en tratamiento con metotrexato

Intervenciones de enfermería
• Adherencia al tratamiento. • Información/educación al paciente. La información oral y por escrito es de las más recomendadas. Su objetivo es dotar al paciente o al cuidador de la información necesaria sobre la enfermedad y de los fármacos prescritos. • Apoyo familiar/social. Es importante trabajar con las asociaciones de pacientes, incluyendo la realización de actividades formativas dirigidas a mejorar el cumplimiento terapéutico. • Dinámica de grupos. El objetivo es aportar una experiencia desde enfermería en el desarrollo y la evaluación de intervenciones grupales en: – Mejorar la adherencia y autonomía en la autoadministración del tratamiento prescrito. – Aumentar los conocimientos sobre la enfermedad, el tratamiento pautado (tipos de tratamiento, beneficios…) y la detección de efectos adversos. – Intercambiar experiencias, problemas y sentimientos sobre la enfermedad. • Refuerzo conductual. Proveer al paciente de recordatorios o ayudas de memoria, a través de llamadas telefónicas, mensajes postales o correo electrónico y de seguimiento. • Sistema sanitario. **Coordinación entre niveles asistenciales.** Intervenciones orientadas a potenciar la continuidad de cuidados, promover el cumplimiento terapéutico y prevenir posibles errores de medicación.





Fuente de las imágenes: M.ª Concepción Sánchez Fernández y Amparo López Fernández.

- Actividades de seguimiento y control de los pacientes en tratamiento con MTX.

  El papel activo de la enfermera en el tratamiento con MTX se deriva de la importancia que tiene la administración de este fármaco, al precisar de conocimientos y habilidades específicas para la administración de los diferentes dispositivos. Además, la enfermera realiza la formación y adiestramiento de los pacientes cuando estos deben autoadministrarse el MTX, y presta soporte en muy diversas facetas derivadas de la complejidad asistencial.

  Existe la necesidad de impartir cursos para mejorar la práctica diaria, así como la divulgación de la guía/protocolo de administración de MTX SC en cada centro de salud para conseguir el aumento de las medidas preventivas:

  - Realizar *feedback* (retroalimentación), abordando la comunicación del profesional sanitario con el paciente y/o cuidador, comprobando que la información ha sido eficiente, ya que las acciones dirigidas a potenciar esta comunicación tendrán un impacto directo en la satisfacción y adherencia del paciente al tratamiento y el cumplimiento de las indicaciones médicas.
  - Respuestas correctas por parte del paciente y/o cuidador sobre la realización de la técnica.
  - La falta de cumplimiento del tratamiento en los pacientes con enfermedades crónicas puede estar influenciada por múltiples factores (efectos secundarios, falta de información y comunicación, entre otros), que van a impedir que el tratamiento tenga el efecto esperado.
  - La enfermera informará e instruirá a los pacientes individualmente sobre la autoadministración del tratamiento, resaltando las ventajas para mejorar la independencia y la autonomía en las obligaciones laborales, familiares y en los desplazamientos o viajes. Es importante conseguir que el paciente se responsabilice de los procesos y cuidados de su enfermedad.

    Instrucciones al paciente en el manejo del dispositivo de inyección:
    - Los pacientes no deben autoadministrarse hasta que reciban capacitación de la enfermera. Se debe evaluar la capacidad del paciente o del cuidador para administrar MTX.
    - Tener disponibles **dispositivos de entrenamiento para adiestrar al paciente, familiar o cuidador.**

  - Es importante concienciar al paciente sobre el correcto cumplimiento y la implicación en la educación terapéutica para mejorar la calidad de vida.

Tabla 22

Cómo mejorar el cumplimiento terapéutico

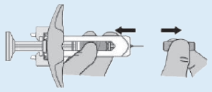
- **Aceptación** de su enfermedad.
- **Compromiso** con el tratamiento prescrito.
- **Comunicación** con los profesionales sanitarios de las posibles dudas o problemas del tratamiento.
- **Información** de calidad: obtener la información y educación desde el inicio de la enfermedad y de manera continua. Los profesionales sanitarios (médicos, enfermeras y farmacéuticos) asesorarán al paciente sobre dónde consultar la información de su enfermedad y tratamiento adaptado a sus necesidades.

Fuente de la imagen: M.ª Concepción Sánchez Fernández.

3.2. Medidas de seguridad para evitar la exposición al metotrexato

Tabla 23

Puntos clave para la administración segura de metotrexato

• No requiere preparación y manipulación.	
• Utilizar dispositivos como plumas (autoinyectores) y las jeringas precargadas con aguja incorporada y con sistema de seguridad de la aguja evita la contaminación ambiental y los riesgos laborales.	
• Lavado higiénico de manos antes y después de la administración del MTX.	
• No purgar la jeringa precargada; así se evitan la formación de aerosoles y los derrames.	
• Retirar el capuchón de la aguja de la jeringa, sobre un papel absorbente, en posición horizontal y de forma lenta, ya que, si se retira de forma rápida, suele aparecer una gota en la punta de la aguja.	
• Desechar las plumas/jeringas en un contenedor rígido. Informar al paciente que se administra MTX en el domicilio de que, cuando el contenedor esté lleno las tres cuartas partes, debe llevarlo al centro de salud o al Punto SIGRE, según la normativa local.	

MTX: metotrexato; **SIGRE**: Sistema Integrado de Gestión y Recogida de Envases.

4

Administración de metotrexato subcutáneo

4.1. Características generales de las jeringas precargadas y plumas (autoinyectores) comercializadas actualmente en España

Jeringas precargadas

Características generales		
Bertanel®	Glofer®, Quinux®	Imeth®, Methofill®, Metoject®
Jeringas precargadas con aguja de inyección subcutánea. La solución inyectable en jeringa precargada es: • De fácil manejo y ergonómica. • Acoplar la aguja. • Las aletas facilitan la administración.	Jeringas precargadas con aguja de inyección subcutánea acoplada. La solución inyectable en jeringa precargada es: • De fácil manejo y soporte ergonómico. • Aletas que facilitan la administración. • Émbolo con código de color.	Jeringas precargadas con aguja de inyección subcutánea acoplada y un dispositivo de seguridad para prevenir lesiones por pinchazos de aguja. La solución inyectable en jeringa precargada es: • De fácil manejo y ergonómica. • Amplias aletas que facilitan la administración. • Base del émbolo ancha. • Evita el riesgo de pinchazo accidental por su sistema automático de retracción. • Código de color. • No contienen látex.

Plumas (autoinyectores)

Características generales	
Plumas precargadas (autoinyectores) con diseño ergonómico, y su uso es muy sencillo, ya que: • Las plumas tienen un diseño ergonómico y ultracompacto, con sujeción ancha y de fácil manejo. • Administración sencilla y de uso simplificado. • Con aguja extrafina y menos dolor. • Sistema automático de retracción, que garantiza la seguridad. • No contienen látex.	
Metoject®	Nornimet®
Inyector automático	
• Calibre de la aguja de 29 G. • Dosis totales: 5 (15-30 mg). • Volumen variable según las dosis. • Administración en 5 segundos. • Longitud de la aguja de 2,5-5 mm.	• Calibre de la aguja de 29 G. • Dosis totales: 5 (15-25 mg). • Volumen variable según las dosis. • Administración en 10 segundos. • Longitud de la aguja de 2,5-5 mm.

Características del dispositivo	
• Presionar la pluma sobre la piel para desbloquear el botón de inyección. • Con botón de activación. • Aguja visible. • Zona de control transparente. Vista amplia (360º) de MTX amarillo. • Autoinserción, administración activada por el botón pulsador y se oirá un clic al inicio de la inyección. Pasados 5 segundos, soltar el botón y esperar 2 o 3 segundos antes de retirar la pluma de la piel. • La cubierta protectora cubrirá la aguja, bloqueándola.	• Precinto de seguridad entre en cuerpo blanco y el capuchón verde. • Aguja nunca visible. • Sin botón de activación. • Vista en ventana de MTX amarillo. • Autoinserción, administración activada al presionar sobre la piel el cuello naranja: se oirá el primer clic; pasados 10 segundos, se oirá el segundo clic. La ventana se cubrirá de color verde. Esperar 2 o 3 segundos antes de retirar la pluma de la piel. • La cápsula de protección bloquea y cubre la aguja.

MTX: metotrexato.

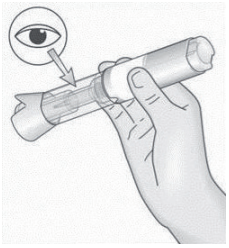
4.2. Procedimiento de administración de metotrexato subcutáneo

Material necesario

- Pluma/jeringa.
- Guantes de látex o nitrilo.
- Paño desechable, impermeabilizado y absorbente.
- Antiséptico sanitario.
- Contenedor para desechar citostáticos.

Preparacion de la jeringa/pluma

- Comprobar la fecha de caducidad.
- Visualizar el contenido de la solución; debe ser transparente, de color amarillo y libre de partículas. Si tiene una pequeña burbuja, esta no afecta a la inyección.
- Manipular la jeringa/pluma sobre un paño de celulosa.
- En caso de que aparezca una gota en la punta de la aguja de la jeringa, se debe colocar siempre un papel absorbente bajo la jeringa y golpearla con suavidad para que caiga la gota. Esa gota es causada por la presión negativa de un ligero vacío dentro de la tapa, producido al retirar el capuchón de forma rápida.
- **No purgar** ni agitar la jeringa/pluma precargada.



Administración

- Aplicar la regla de los 5 correctos.
- Lavado higiénico de manos y colocarse guantes desechables. No es necesario usar bata, gafas o mascarilla para administrar MTX en jeringas/plumas precargadas.

- Inyectar en un punto de inyección diferente cada semana para minimizar la posible irritación de la piel.
- Administración SC en localizaciones con piel sana (ausencia de alteraciones como Ps, cicatrices, lunares, tatuajes, etc.). Las zonas de elección más frecuentes son: en abdomen y muslo. Desaconsejar la autoadministración en los brazos.

- Aplicar el antiséptico en la piel mediante un movimiento que dibuje una espiral hacia fuera, y esperar unos segundos.
- Formar un pliegue en la piel con los dedos pulgar, índice y anular e inyectar el MTX y esperar 5-10 segundos antes de retirar la aguja.

- Retirar de la piel y presionar sobre el punto de inyección unos 10 segundos, **no frotar**.
- Recomendar al paciente la administración del fármaco en un lugar tranquilo con una superficie de trabajo bien iluminada, limpia y plana.

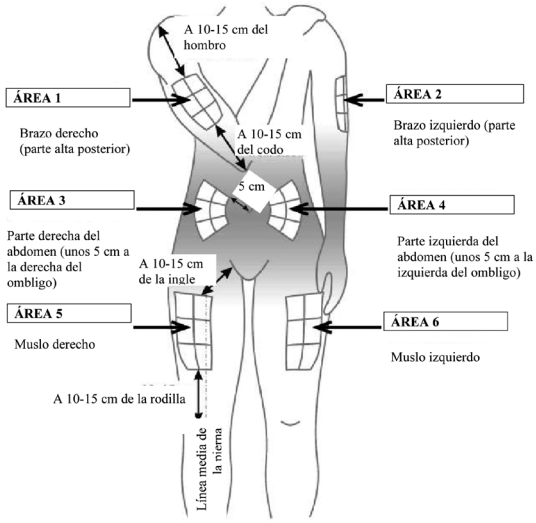
Zonas de inyección

Las zonas de elección más frecuentes son:

- **Abdomen**. Cara anterior del abdomen en la pared abdominal anterolateral, a 5 cm de distancia del ombligo (tres dedos a la derecha y tres a la izquierda del ombligo), preferentemente, en la pared abdominal anterolateral.
- **Muslo**. Tercio medio de la cara anteroexterna del muslo, cuatro dedos por debajo de la cadera y cuatro dedos por encima de la rodilla.
- **Brazo.** Zona lateral y posterior del brazo, cuatro dedos por debajo del hombro y cuatro dedos por encima del codo. La autoinyección en el brazo es desaconsejable; será realizada por otra persona para asegurar una correcta administración.

Alternar el lugar de aplicación en cada inyección. Esto puede reducir el riesgo de desarrollar irritaciones en el lugar de la inyección.

Figura 7
Zonas de inyección subcutánea recomendadas.

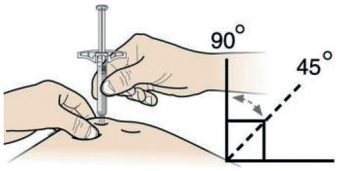


Fuente: European Medicines Agency (EMA). Ficha técnica de Betaferon 250 microgramos/ml, polvo y disolvente para solución inyectable. Ámsterdam: EMA; 2020. Disponible en: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/betaferon-epar-product-information_es.pdf

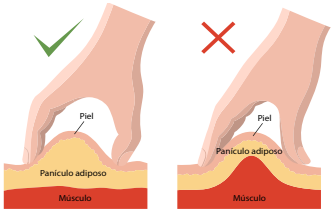
Técnicas de inyección

Inyectar:

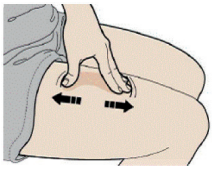
- Con o sin pellizco.
- Con un ángulo de 45º o 90º.



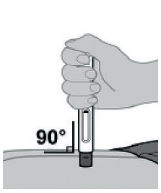
Dependiendo de la zona y del espesor del tejido SC, emplear una técnica u otra y rotando la zona de inyección.



- **Técnica del pellizco:** consiste en pellizcar la piel; un pellizco correcto es el que se realiza con los tres dedos pulgar, índice y corazón, formando un pliegue con la dermis y el tejido SC sin tocar el músculo. El ángulo puede ser de 45º o 90º.
- **Técnica del aplanado:** consiste en aplanar la piel y el tejido celular SC en el lugar de inyección mediante un movimiento de separación entre el pulgar y el índice, al tiempo que se presiona sobre la masa muscular.



- **Inyectar directamente en el punto de inyección** con un ángulo de 90º sin ningún tipo de pellizco o aplanado.



La **inyección SC** es una técnica de enfermería, que se basa en una punción superficial, sin alcanzar el tejido muscular, con un aguja corta y fina.

Para realizar la autoinyección, utilizar siempre la técnica aconsejada por la enfermera. En caso de tener algún problema o consulta, el paciente debe ponerse en contacto con el médico o enfermera.

Elección del lugar de la inyección. Establecer un programa de rotación de las zonas de inyección, evitando la administración SC en zonas inflamadas o edematosas, en cicatrices o lunares, tatuajes, zonas con varices, marcas de nacimiento u otras lesiones.

4.3. Administración de los dispositivos de metotrexato subcutáneo

BERTANEL®

Presentación

Bertanel® está disponible en jeringas precargadas de vidrio incoloro (tipo I de acuerdo con la *Farmacopea Europea*), con tapón de elastómero y émbolo de elastómero.

Solución inyectable en jeringas precargadas con agujas de inyección de un solo uso de 7,5, 10, 12,5, 15, 17,5, 20, 22,5, 25, 27,5 y 30 mg (*pack* de 1 jeringa).

Indicación

- AR activa en pacientes adultos.
- Formas poliartríticas de AIJ (niños mayores de 3 años) y grave, cuando la respuesta a los AINE haya sido inadecuada.
- Ps incapacitante recalcitrante grave, que no responde adecuadamente a otras formas de terapia como fototerapia, PUVA y retinoides, y APs en pacientes adultos.

Administración

- Retirar (girando) el tapón de goma gris de la jeringa, sin tocar la abertura de la jeringa precargada.
- Eliminar el capuchón y ajustar la aguja con su funda en la jeringa; ajustarla girando. No es necesario aspirar antes de la inyección.
- Formar un pliegue en la piel y, con un ángulo de 90º, introducir la aguja con un movimiento rápido. Empujar el émbolo e inyectar el fármaco de forma lenta y constante.
- Retirar la aguja de la piel manteniendo el mismo ángulo de inserción.
- Presionar **sin frotar o masajear la piel** con gasa/algodón sobre el punto de inyección durante unos 10 segundos.

Fuente de la imagen: folleto de información de administración Bertanel®. Pasos para la administración subcutánea de metotrexato: sistema *luer lock*.

GLOFER®

Presentación

Glofer® está disponible en jeringas precargadas de vidrio incoloro (tipo I), de 1 mL de capacidad, con tapón de elastómero y émbolo de elastómero (tipo I), aguja de inyección conectada y protector de la aguja.

Solución inyectable en jeringas precargadas con aguja incorporada de 15, 17,5, 20, 22,5 y 25 mg (*pack* de 1 y de 4 jeringas).

Indicación

- AR activa en pacientes adultos.
- AIJ poliartrítica grave.

- Ps grave.
- APs grave en pacientes adultos.

Administración

Fuente de las imágenes: Rodríguez Arteaga E., et al. Manual de terapias biológicas y no biológicas subcutáneas en reumatología para enfermería. ANARR Nuevo Siglo; 2020.

- Quitar la cubierta de la aguja tirando de la jeringa. Puede haber una gota de líquido en el extremo de la aguja; esto es normal.
- Formar un pliegue en la piel y, con un ángulo de 90º, introducir la aguja con un movimiento rápido. No es necesario aspirar antes de la inyección.
- Empujar el émbolo e inyectar el fármaco de forma lenta y constante.
- Retirar la aguja de la piel manteniendo el mismo ángulo de inserción.
- Presionar **sin frotar o masajear la piel** con gasa/algodón sobre el punto de inyección durante unos 10 segundos.

IMETH®

Presentación

Jeringas precargadas de vidrio incoloro (tipo I) de 1 mL de capacidad con aguja de inyección y un dispositivo de seguridad para prevenir lesiones por pinchazos de aguja y su reutilización. Los tapones del émbolo son de caucho de clorobutilo.

La solución inyectable en jeringa precargada es:

- De fácil manejo. Cabeza antideslizante (cóncava) y ergonómica.
- Amplias aletas que facilitan la administración.
- Evita el riesgo de pinchazo accidental por su sistema automático de retracción.

Jeringas precargadas con dispositivo de seguridad:

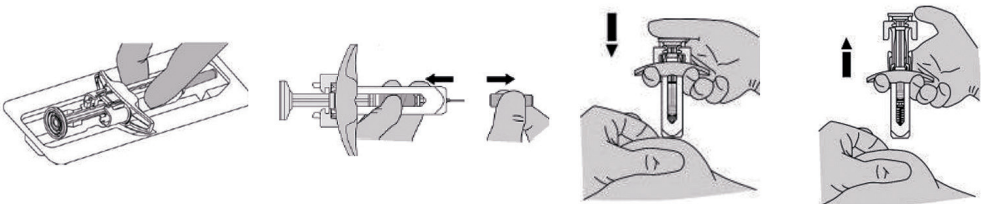
- 7,5, 10, 12,5 y 15 mg (*pack* de 1 jeringa).
- 17,5, 20, 22,5 y 25 mg (*pack* de 4 jeringas).

Fuente de la imagen: Elena Rodríguez Arteaga.

Indicación

- AR activa en pacientes adultos.
- Formas poliartríticas de AIJ activa y grave cuando la respuesta a los AINE haya sido inadecuada.
- Ps incapacitante recalcitrante grave, que no responde adecuadamente a otras formas de tratamiento como fototerapia, PUVA y retinoides, y APs en pacientes adultos.
- EC leve a moderada, solo o en combinación con corticosteroides, en pacientes adultos refractarios o intolerantes a tiopurinas.

Administración



Fuente: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Prospecto de IMETH 20 mg/0,8 ml solución inyectable en jeringa precargada (metotrexato). Madrid: AEMPS; 2020. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/p/79560/Prospecto_79560.html.pdf

- Sujetar la jeringa por el cuerpo. No tocar los clips de activación del protector de la aguja, para prevenir que se cubra la aguja con el protector.
- Retirar el capuchón de la aguja de la jeringa en el momento de la inyección.
- Formar un pliegue en la piel desinfectada.
- Introducir con un ángulo de 90º la aguja en la piel desinfectada con un movimiento rápido.
- Presionar lentamente el émbolo.
- Retirar la jeringa de la piel en el mismo ángulo de 90º. La aguja quedará automáticamente cubierta por una funda protectora; el sistema de seguridad que

permite liberar la funda protectora solo se puede activar cuando la jeringa se ha vaciado al presionar el émbolo hasta el final.

- Presionar **sin frotar o masajear la piel** con gasa/algodón sobre el punto de inyección durante unos 10 segundos.

METHOFILL®

Presentación

Fuente de las imágenes: Laboratorios Rubió. Disponible en: https://www.laboratoriosrubio.com/producto/methofill/

Solución inyectable en **jeringas precargadas con dispositivo de seguridad** de: 7,5, 10, 12,5, 15, 17,5, 20, 22,5, 25, 27,5 y 30 mg (*pack* de 1 y de 4 jeringas).

Jeringa de Methofill® con protector de seguridad para la aguja antes y después de su utilización.

Fuente de las imágenes: jeringa de Laboratorios Rubió. Disponible en: https://mueveteconnosotros.com/wp-content/uploads/METHOFILL_2019-1.pdf

Indicación

- AR activa en pacientes adultos.
- Formas poliartríticas de AIJ activa grave, cuando la respuesta a los AINE no ha sido adecuada.
- Ps grave recalcitrante e incapacitante que no responde adecuadamente a otros tratamientos tales como la fototerapia, PUVA y retinoides, y la APs en pacientes adultos.
- EC leve a moderada, solo o en combinación con corticosteroides, en pacientes adultos refractarios o intolerantes a tiopurinas.

Administración

Fuente de las imágenes: Administración de la jeringa precargada de Methofill®. Disponible en: https://www.accord-healthcare.it/metother/

- Aplicar solución antiséptica en la piel mediante un movimiento circular que dibuje una espiral de dentro hacia fuera, y dejar secar unos segundos antes de inyectar.
- Quitar la cubierta de la aguja tirando de la jeringa.
- Formar un pliegue en la piel e introducir la aguja con un ángulo de 90º. Empujar el émbolo e inyectar el fármaco hasta la administración completa.
- Retirar la aguja de la piel en el mismo ángulo de inserción y manteniendo presionado el émbolo.
- Dejar de presionar el émbolo; el protector de la aguja se activará y la cubrirá.
- Presionar **sin frotar o masajear la piel** con gasa/algodón sobre el punto de inyección durante unos 10 segundos.

METHOFILL® PEN

Presentación

Fuente de las imágenes: Accord Autoinmune. Disponible en: https://www.accord-healthcare.com/uk/

Plumas precargadas con dispositivo de seguridad de: 10, 15, 20 y 25 mg (*pack* de 1 y de 4 plumas).

Indicación

- AR activa en pacientes adultos.
- Formas poliartríticas de AIJ activa grave, cuando la respuesta a los AINE no ha sido adecuada.

- Ps moderada a grave en pacientes adultos que son candidatos a tratamiento sistémico, y APs grave en pacientes adultos.
- EC leve a moderada, solo o en combinación con corticosteroides, en pacientes adultos refractarios o intolerantes a tiopurinas.

Administración

Fuente de las imágenes: Accord Healthcare. Disponible en: https://www.methofill.co.uk/assets/pdf/METHUK-2021-038_SelfDose_Patient_IFU_pad_UPDATE_RGB.pdf

- Limpiar la zona alrededor del lugar de la inyección elegido (p. ej., con la toallita impregnada de alcohol incluida).
- Tirar de la tapa enseguida.
- Coger un pliegue de piel apretando la zona en el lugar de la inyección.
- El pliegue se debe mantener pellizcado hasta que el Methofill® Pen se haya retirado de la piel después de la inyección.
- Empujar el Methofill® Pen firmemente sobre la piel en un ángulo de 90º para desbloquear el botón. Luego, apretar el botón (un clic indica el inicio de la inyección).
- No retirar el Methofill® Pen de la piel antes del fin de la inyección para evitar una inyección incompleta. Esto puede costar hasta 5 segundos.
- Retirar el Methofill® Pen de la piel en el mismo ángulo de 90º.
- La cubierta protectora se desplaza automáticamente a su posición sobre la aguja y entonces se bloquea.

METOJECT®

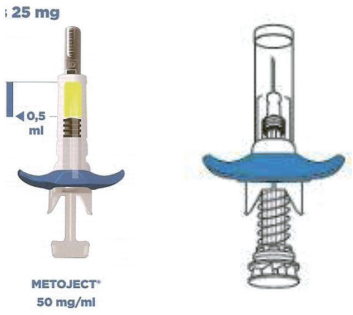
Presentación

Todos los envases de la jeringa precargada están disponibles con marcas de graduación.

- Jeringa ergonómica de fácil manejo para favorecer la autoadministración.
- Jeringa precargada con menos volumen inyectable.
- Amplias aletas de apoyo que mejoran el control y la fuerza de agarre.

- Protector de seguridad de la aguja que se activa después de que el émbolo se haya presionado por completo.
- Evita el riesgo de pinchazo accidental por su sistema automático de retracción.

Jeringas precargadas con aguja SC acoplada y dispositivo de seguridad en envases de 1 y 4 jeringas precargadas. Dosis de: 7,5, 10, 12,5, 15, 17,5, 20, 22,5, 25, 27,5 y 30 mg.

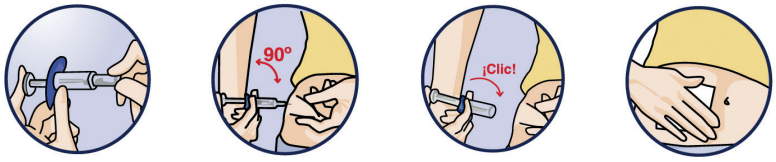


Fuente de las imágenes: fotografía de jeringa de demostración (Elena Rodríguez Arteaga) e imágenes de Gebro Pharma.

Indicación

- AR activa en pacientes adultos.
- Formas poliartríticas de AIJ activa grave, cuando la respuesta a los AINE no ha sido adecuada.
- Ps recalcitrante e incapacitante que no responde adecuadamente a otros tratamientos tales como la fototerapia, PUVA y retinoides, y APs grave en pacientes adultos.
- EC leve a moderada, solo o en combinación con corticosteroides, en pacientes adultos refractarios o intolerantes a tiopurinas.

Administración



Fuente de las imágenes: instrucciones de uso de Metoject® jeringa precargada. Gebro Pharma.

- Sujetar la jeringa por el cuerpo. Colocar en posición vertical con la aguja hacia arriba.
- Retirar el capuchón de la aguja de la jeringa cuando se va a inyectar.

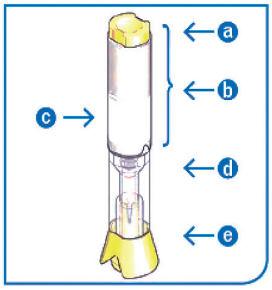
- Formar un pliegue en la piel desinfectada apretando suavemente el área del lugar de la inyección.
- Insertar la aguja en la piel con un ángulo de 90º.
- Empujar el émbolo lentamente e inyectar el fármaco.
- Retirar la jeringa de la piel en el mismo ángulo de 90º. El capuchón protector cubrirá la aguja automáticamente.
- El sistema de protección de la aguja se activa cuando la jeringa se ha vaciado completamente empujando el émbolo hasta el fondo.
- Presionar **sin frotar o masajear la piel** con gasa/algodón sobre el punto de inyección durante unos 10 segundos.

METOJECT PEN®

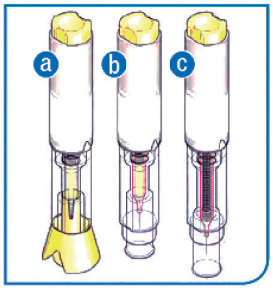
Presentación

Todos los envases de las plumas precargadas están disponibles con marcas de graduación.

Plumas precargadas en envases de 1 y 4 plumas. Dosis de: 15, 17,5, 20, 22,5 y 25 mg.
No contiene látex.



ⓐ Botón de inyección.
ⓑ Área de manipulación.
ⓒ Etiqueta con código de color.
ⓓ Zona de control transparente.
ⓔ Capuchón.



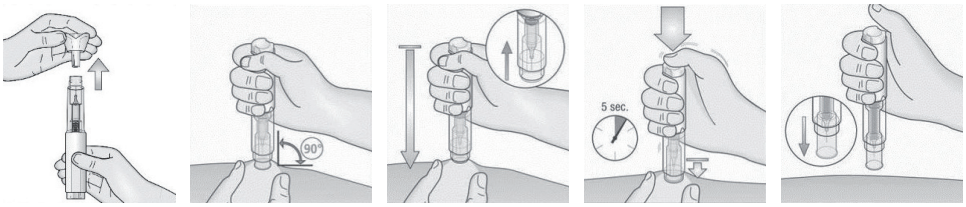
ⓐ Con capuchón, antes de la inyección.
ⓑ Después de retirar el capuchón, antes de la inyección.
ⓒ Después de la inyección.

Fuente de las imágenes: imágenes de instrucciones de uso de la jeringa Metoject Pen® de Gebro Pharma.

Indicación

- AR activa en pacientes adultos.
- Formas poliartríticas de AIJ activa grave, cuando la respuesta a los AINE no ha sido adecuada.
- Ps moderada a grave en pacientes adultos que son candidatos a tratamiento sistémico, y APs grave en adultos.
- EC leve a moderada, solo o en combinación con corticosteroides, en pacientes adultos refractarios o intolerantes a tiopurinas.

Administración

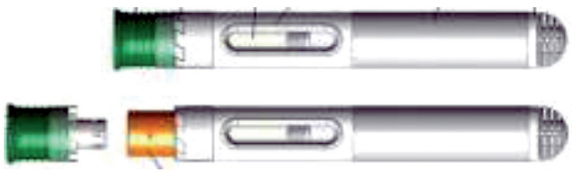


Fuente de las imágenes: Medac Pharma. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/p/78635/P_78635.html

- Retirar la tapa con la cubierta protectora de la aguja.
- Formar un pliegue en la piel y mantener hasta finalizar la inyección.
- Colocar la pluma sobre la piel con un ángulo de 90°.
- Presionar la pluma sobre la piel para desbloquear el botón de liberación amarillo.
- Apretar el botón con el dedo pulgar (un clic indica el inicio de la inyección). Esto puede durar 5 segundos.
- Retirar la pluma de la piel en el mismo ángulo de 90°. La cubierta protectora se desplaza automáticamente a su posición sobre la aguja y se bloquea.
- Presionar **sin frotar o masajear la piel** con gasa/algodón sobre el punto de inyección durante unos 10 segundos.

NORDIMET PEN®

Presentación



Fuente: Hudry C, Lebrun A, Moura B, et al. Evaluation of Usability and Acceptance of a New Autoinjector Intended for Methotrexate Subcutaneous Self-Administration in the Management of Rheumatoid Arthritis. Rheumatol Ther 2017;4(1):183-194. Disponible en: https://doi.org/10.1007/s40744-017-0057-3

Plumas precargadas con una jeringa de vidrio de tipo I con una aguja de acero inoxidable incorporada y un tapón de émbolo de goma de clorobutilo. Las plumas precargadas contienen 15 mg-0,6 mL, 17,5 mg-0,7 mL, 20 mg-0,8 mL, 22,5 mg-0,9 mL o 25 mg-1 mL de solución inyectable.

Disponibles envases de cuatro plumas precargadas desde 15 hasta 25 mg a concentración de 25 mg/mL y una torunda impregnada con alcohol.

Con seguridad garantizada. Sistema automático de retracción.

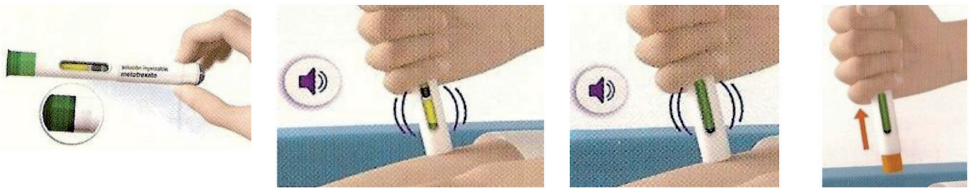
No contiene látex.

Fuente de las imágenes: guía de administración de Nordimet® de Nordic Pharma y fotografía del autoinyector Nordimet®.

Indicación

- AR activa en pacientes adultos.
- Formas poliartríticas de AIJ grave, cuando la respuesta a los AINE ha sido inadecuada.
- Ps incapacitante recalcitrante grave, sin respuesta adecuada a otras formas de tratamiento como fototerapia, psoraleno y PUVA y retinoides, y AP grave en pacientes adultos.
- Inducción de la remisión de la EC moderada dependiente de corticosteroides en pacientes adultos, en combinación con corticosteroides y para el mantenimiento de la remisión, en monoterapia, en pacientes que han respondido al MTX.

Administración



Fuente de las imágenes: Guía simple paso a paso del proceso de inyección. Disponible en: https://nordimet.co.uk/hcp/support-materials/

- Retirar el tapón de la pluma.
- Mantener presionada la pluma sobre la piel; se escuchará el primer clic, la pluma se activará y la solución se inyectará automáticamente en la piel.
- La inyección dura un máximo de 10 segundos; se oirá un segundo clic una vez que se haya completado la inyección.
- Comprobar que la ventana de la pluma está de color verde.
- Esperar 2-3 segundos más antes de retirar la pluma de la piel. El protector de seguridad de la pluma se bloquea para evitar posibles lesiones por pinchazos de aguja.
- Presionar **sin frotar o masajear la piel** con gasa/algodón sobre el punto de inyección durante unos 10 segundos.

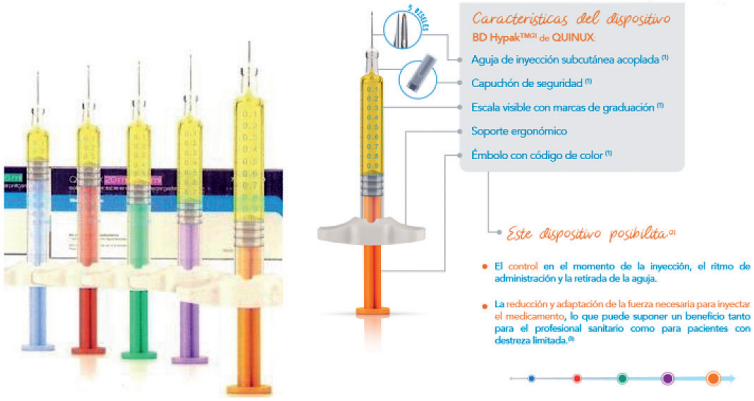
QUINUX®

Presentación

Jeringas precargadas de cristal incoloro (tipo I) de 1 mL de capacidad con aguja de inyección acoplada y con protector. Tapones del émbolo de goma de clorobutilo (tipo I).

Jeringas precargadas con aguja incorporada que contienen 7,5, 10, 15, 20 y 25 mg de MTX, disponibles en envases de 1 y 4 jeringas con aguja de inyección SC acoplada.

Todos los envases están disponibles con marcas de graduación y cada volumen precargado dispone de un émbolo de poliestireno de distintos colores identificativos por dosis.

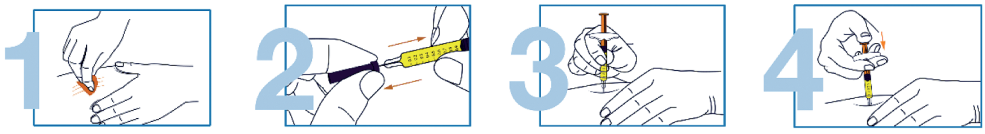


Fuente de las imágenes: presentación de Quinux® de Asacpharma®. Disponible en: https://www.asac.net/quinux-metotrexato/

Indicación

- AR activa en pacientes adultos.
- Formas poliartríticas de AIJ activa grave, cuando la respuesta a los AINE no ha sido adecuada.
- Ps grave recalcitrante e incapacitante que no responde adecuadamente a otros tratamientos tales como la fototerapia, PUVA y retinoides, y APs grave en pacientes adultos.

Administración



Fuente de las imágenes: prospecto de Quinux®. Disponible en: https://www.asac.net/quinux-informacion-paratu-paciente-2/

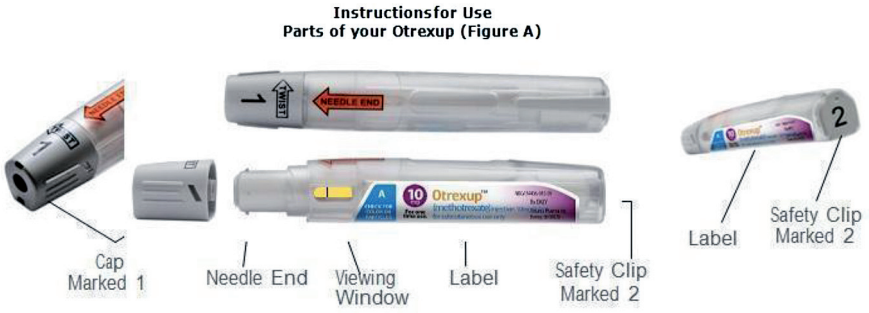
- Retirar con cuidado el capuchón de plástico protector; girar suavemente con un movimiento hacia fuera.
- Formar un pliegue en la piel y, con un ángulo de 90°, introducir la aguja con un movimiento rápido. No es necesario aspirar antes de la inyección.
- Empujar el émbolo e inyectar el fármaco de forma lenta y constante.
- Retirar la aguja de la piel manteniendo el mismo ángulo de inserción.
- Presionar **sin frotar o masajear la piel** con gasa/algodón sobre el punto de inyección durante unos 10 segundos.

OTREXUP® (comercializado en los Estados Unidos)

Presentación

Autoinyector de dosis única que administra 0,4 mL de MTX en las siguientes concentraciones de dosis: 10, 12,5, 15, 17,5, 20, 22,5 y 25 mg.

No contiene látex.

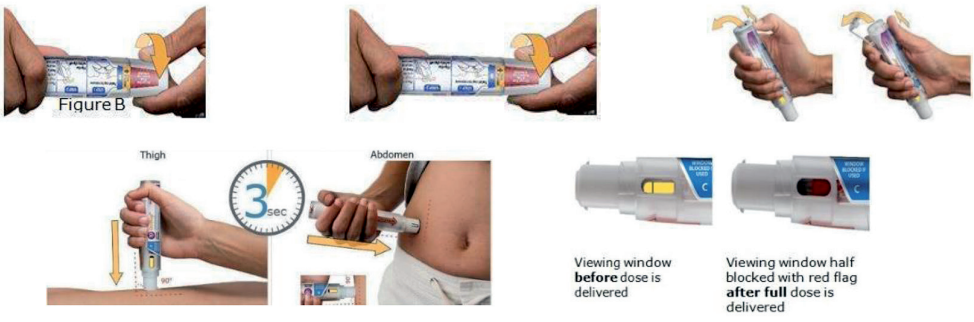


Fuente de las figuras: ficha técnica Otrexup®. Disponible en: https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/fda/fdaDrugXsl.cfm?setid=9ab8ce16-f7de-41d4-a4c8-1c742621b6d5&type=display

Indicación

- AR activa y grave
- AIJ poliarticular activa en pacientes que han tenido una respuesta terapéutica insuficiente o no han tolerado un tratamiento adecuado de primera línea que incluya dosis completas de AINE.
- Ps grave, recalcitrante e incapacitante que no responde adecuadamente a otras formas de tratamiento.

Administración



Fuente de las imágenes: ficha técnica de Otrexup®. Disponible en: https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/fda/fdaDrugXsl.cfm?setid=9ab8ce16-f7de-41d4-a4c8-1c742621b6d5&type=display

4.4. Puntos que recordar en la administración de metotrexato subcutáneo

- Es un análogo estructural del ácido fólico que inhibe competitivamente la enzima dihidrofolato-reductasa, actuando como antimetabolito sobre la proliferación celular. Posee propiedades inmunosupresoras y antiinflamatorias.
- El MTX, tanto por vía oral como parenteral, se debe administrar **1 vez a la semana,** siempre el mismo día.
- El MTX SC en bajas dosis, que se administra en AP o en el domicilio, se recomienda en plumas/jeringas precargadas.
- Los efectos del MTX pueden tardar en aparecer varias semanas. Es importante que el paciente lo comprenda y no abandone el tratamiento.
- Se recomienda tomar ácido fólico para disminuir el riesgo de efectos adversos, incluidos los gastrointestinales, las úlceras bucales, etc. La dosis es de, al menos, 5 mg semanales. El ácido fólico no se debe tomar el mismo día que la dosis semanal de MTX, sino a las 24-48 horas.
- Se debe evitar el embarazo si cualquier miembro de la pareja está recibiendo MTX.
- Las presentaciones SC hacen casi inexistente la exposición al fármaco, ya que no se recomienda purgar las jeringas y el riesgo de desinserción de la aguja es nulo (la aguja y la jeringa están en un solo cuerpo).
- Contemplar las siguientes precauciones:
  - No purgar.
  - Lavado higiénico de manos y uso de guantes.
  - Administrar la dosis completa.
- Inyectar en un punto de inyección diferente cada semana para minimizar la posible irritación de la piel.
- Administración SC en localizaciones con piel sana (ausencia de alteraciones como la Ps, cicatrices, lunares, tatuajes, etc.), alternando el lugar de inyección.
- Eliminación adecuada de residuos según la normativa local.

4.5. Cuadro resumen de metotrexato subcutáneo

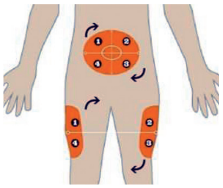
Dispositivos de inyección de MTX comercializados en España:

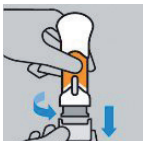
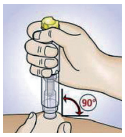
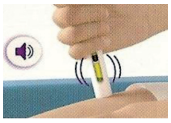
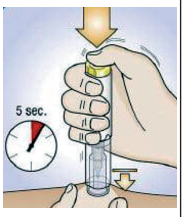
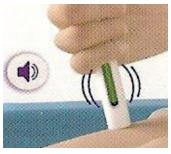
MTX SC									
Nombre genérico y estructura	Metotrexato (MTX). El MTX (aminopterina) se asemeja por su estructura química al dihidrofolato.								
Mecanismo de acción	FAME de acción lenta. Antagonista del ácido fólico (inhibidor de la enzima dihidrofolato-reductasa).								
Nombre comercial Concentración	BERTANEL® 10 mg/mL y 20 mg/mL	GLOFER® 25 mg/mL	IMETH® 25 mg/mL	METHOFILL® 50 mg/mL	METHOFILL® PEN	METOJECT® 50 mg/mL	METOJECT PEN® 50 mg/mL	NORDIMET® 25 mg/mL	QUINUX® 25 mg/mL
Conservación	Conservar a temperatura inferior a 25 °C protegidos de la luz.								
Contraindicaciones	Insuficiencia hepática y renal graves, embarazo, lactancia, alcoholismo, infecciones graves, vacunas con gérmenes vivos.								
Indicaciones	AR,APs, AIJ,Ps	AR,APs, AIJ,Ps	AR, APs, AIJ, Ps,EC	AR, APs, AIJ, Ps, EC	AR, APs, AIJ, Ps, EC	AR, APs, AIJ, Ps, EC	AR, APs, AIJ, Ps, EC	AR, APs, AIJ, Ps, EC	AR, APs, AIJ, Ps
Presentación	Jeringa precargada de 15; 17,5; 20; 22,5; 25 y 30 mg (*pack* de 1 jeringa)	Jeringa precargada de 15; 17,5; 20; 22,5 y 25 mg (*pack* de 1 y de 4 jeringas)	Jeringa precargada con dispositivo de seguridad de: – 7,5; 10; 12,5; 15 mg (*pack* de 1 jeringa) – 17,5; 20; 22,5 y 25 mg (*pack* de 4 jeringas)	Jeringa precargada con dispositivo de seguridad de 7,5; 10; 12,5; 15; 17,5; 20; 22,5; 25; 27,5 y 30 mg (*pack* de 1 y de 4 pluma/ jeringa)	Pluma precargada con dispositivo de seguridad de: 10; 15; 20 y 25 mg (*pack* de 1 pluma y de 4 plumas)	Jeringa precargada con dispositivo de seguridad de 7,5; 10; 12,5; 15; 17,5; 20; 22,5; 25; 27,5 y 30 mg (*pack* de 1 y de 4 jeringas)	Pluma precargada con dispositivo de seguridad de: – 15; 17,5; 20 y 25 mg (*pack* de 1 pluma) – 15; 17,5; 20; 22,5 y 25 mg (*pack* de 4 plumas)	Pluma precargada con dispositivo de seguridad de 15; 17,5; 20; 22,5 y 25 mg (*pack* de 4 plumas)	Jeringa precargada con aguja de 7,5; 10; 15; 20; 25 mg (*pack* de 1 y de 4 jeringas)

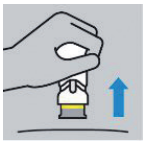
Dosis	**Adultos:** dosis de inicio de 7,5-10 mg/semana 1 día a la semana, y se aumenta semanalmente según la tolerancia. Dosis de mantenimiento de 15 a 25 mg/semana. En la EC, la dosis de inicio es de 25 mg/semana (tratamiento de inducción). **Pediatría:** dosis de 10 a 20 mg/m² a la semana. Niños ≥ 3 años: 10-15 mg/m² de área de superficie corporal 1 vez a la semana.
Reacciones adversas	Reacciones frecuentes: trastornos gastrointestinales, leucopenia, anemia, trombocitopenia, cefalea, fatiga, mareos, neumonía.
Eliminación	Desechar las plumas/jeringas en un contenedor rígido de citostáticos. Informar al paciente de que, cuando esté lleno las tres cuartas partes, debe cerrarlo herméticamente y entregarlo a su enfermera en el centro de salud o según la normativa local.
Generalidades	• El MTX se administra **una vez a la semana**. Se recomienda elegir un día fijo cada semana. • Las presentaciones actuales con un código de colores identificativo para cada dosis evitan errores, aportan mayor seguridad, al no requerir manipulación exógena del MTX, y es prácticamente nulo el riesgo de entrar en contacto con el producto, la producción de derrames y de generación de residuos. • En caso de que el MTX entre en contacto con la piel, se debe aclarar inmediatamente con abundante agua. • Monitorización de factores de riesgo antes, durante y después del tratamiento con MTX. Las pruebas de laboratorio van dirigidas, sobre todo, a descartar enfermedades hepáticas o renales y, durante el tratamiento, vigilar una posible toxicidad hepática o de médula ósea y evitar posibles efectos adversos. • Evitar el consumo de alcohol. • Recomendar la vacuna anual de la gripe, del neumococo y de la hepatitis B (en pacientes seronegativos). • Están contraindicadas las vacunas de microorganismos vivos o atenuados. • Suspender el MTX entre 3 y 6 meses antes de la fecundación en varones y embarazo programado en mujeres. • No administrar durante el embarazo y la lactancia. • Recordar al paciente la próxima cita para revisión en la consulta del médico y/o de enfermería.

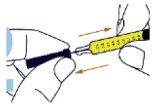
AIJ: artritis idiopática juvenil; **APs:** artritis psoriásica; **AR:** artritis reumatoide; **EC:** enfermedad de Crohn; **FAME:** fármaco antirreumático modificador de la enfermedad; **MTX:** metotrexato; **Ps:** psoriasis; **SC:** subcutáneo.

4.6. Resumen de las instrucciones de autoadministración de metotrexato en pluma o jeringa precargada

<table>
<tr><th colspan="2">Instruciones de metotrexato en pluma o jeringa precargada</th></tr>
<tr><td colspan="2">• Plumas precargadas: Metoject Pen®, Nordimet®, Methofill Pen®
• Jeringas precargadas: Bertanel®, Glofer®, Imeth®, Methofill®, Methoject®, Quinux®</td></tr>
<tr><td colspan="2">• Seguir las instrucciones del profesional sanitario (enfermera, médico o farmacéutico) y leer detenidamente el prospecto.
• Las plumas/jeringas tienen un código de color diferente para identificar cada dosis.
• Elegir el día de la semana y el lugar de inyección. Es importante la rotación del lugar en el que se autoinyecta el metotrexato una vez a la semana.
• La autoadministración se realizará en un entorno limpio y con las manos lavadas.
• Preparar el material antes de la autoadministración, así como revisar la caducidad y que la pluma o jeringa no tengan ningún daño. El metotrexato es una solución transparente y de color amarillo claro y libre de partículas. Si se observa una pequeña burbuja de aire, esta no afecta a la inyección. No purgar ni agitar la pluma o jeringa.
• Las plumas o jeringas de metotrexato se deben conservar en el envase original para protegerlo de la luz a temperatura no superior a 25 °C. Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.
• Si se olvida una dosis, inyectarse en cuanto lo recuerde y seguir con la pauta semanal.</td></tr>
<tr><td colspan="2">Antes de la inyección</td></tr>
<tr><td>Lavarse las manos con agua y jabón o solución desinfectante.</td><td> </td></tr>
<tr><td>Elegir el lugar de inyección de forma rotatoria. Rotar el lugar de inyección ayuda a minimizar la irritación en el lugar de inyección. No administrar en piel dolorosa, enrojecida, amoratada, lunares, estrías o cicatrices.
Los lugares recomendados son:
• La parte superior externa de los muslos.
• La parte anterior del abdomen a 5 cm de distancia del ombligo.</td><td>  </td></tr>
<tr><td>Desinfectar la piel con la gasa impregnada de alcohol incluida, dibujando una espiral de dentro hacia fuera y esperar unos segundos a que la piel esté seca.</td><td> </td></tr>
<tr><td colspan="2">Después de la inyección</td></tr>
<tr><td>Presionar sin frotar ni masajear 10 segundos en el punto de inyección.</td><td> </td></tr>
<tr><td>Al finalizar la inyección, desechar la pluma o jeringa en un contenedor específico según la normativa local. No colocar el tapón de la pluma o jeringa.</td><td> </td></tr>
</table>

Administración de metotrexato en pluma precargada			
	METOJECT PEN®	NORDIMET®	METHOFILL PEN®
PREPARACIÓN Comprobar la fecha de caducidad y que la pluma no tenga ningún daño. Visualizar el contenido de la solución; debe ser transparente, de color amarillo y libre de partículas.			
DESINFECCIÓN Desinfectar la piel con la gasa impregnada de alcohol incluida, dibujando una espiral de dentro hacia fuera y esperar unos segundos a que la piel esté seca.			
RETIRAR EL CAPUCHÓN DE LA PLUMA Sujetar la pluma con una mano y, con la otra mano, quitar con suavidad la tapa o capuchón de la pluma en línea recta; no doblarla ni girarla.			
FORMAR UN PLIEGUE EN LA PIEL Formar el pliegue realizando un pellizco con tres dedos (índice, corazón y pulgar), cogiendo solo dermis y tejido subcutáneo. Colocar la pluma sobre la piel con un ángulo de 90º.			
INYECCIÓN Metoject Pen®: presionar la pluma sobre la piel para desbloquear el botón pulsador. Apretar el botón con el dedo pulgar; se escuchará un clic que indica el inicio de la inyección. La inyección puede durar 5 segundos. Nordimet®: mantener presionada la pluma sobre la piel; se escuchará el primer clic. La inyección dura 10 segundos. Al finalizar, se oirá un segundo clic. Comprobar que la ventana de la pluma está de color verde. Methofill Pen®: mantener presionada la pluma sobre la piel; se escuchará un clic que indica que la inyección se ha completado en 5 segundos y el cuerpo naranja del dispositivo ya no es visible.			

RETIRAR LA PLUMA Esperar 5 segundos más antes de retirar la pluma de la piel. El protector de seguridad de la pluma se activa y cubre la aguja para evitar lesiones por pinchazos.			
FINALIZAR LA INYECCIÓN Presionar sin frotar o masajear la piel con gasa/algodón sobre el punto de inyección durante unos 10 segundos.			
ELIMINACIÓN Desechar la pluma en el contenedor específico según la normativa local. Seguir las instrucciones del profesional sanitario para deshacerse del contenedor cuando esté lleno las ¾ partes.			
Para cualquier aclaración adicional, no dude en consultar con su enfermera.			

Administración de metotrexato en jeringa precargada		
	IMETH® METHOFILL® METOJECT®	BERTANEL® GLOFER® QUINUX®
	Sistema de seguridad que se activa cuando se vacía la jeringa al presionar el émbolo hasta el final.	
PREPARACIÓN Comprobar la fecha de caducidad y que la jeringa no tenga ningún daño. Visualizar el contenido de la solución; debe ser transparente, de color amarillo y libre de partículas.		
DESINFECCIÓN Desinfectar la piel con la gasa impregnada de alcohol incluida, dibujando una espiral de dentro hacia fuera y esperar unos segundos a que la piel esté seca.		
RETIRAR EL CAPUCHÓN DE LA JERINGA Sujetar la jeringa con una mano y, con la otra mano, quitar el capuchón de la jeringa en línea recta. En el caso de Bertanel®, retirar (girando) el tapón de goma gris.		
FORMAR UN PLIEGUE EN LA PIEL Formar el pliegue pellizcando con tres dedos (índice, corazón y pulgar), cogiendo solo dermis y tejido subcutáneo.		

<table>
<tr><td>INYECCIÓN
Insertar la aguja en la piel con un ángulo de 45º-90º. Empujar el émbolo lentamente e inyectar el fármaco. Mantener el pliegue hasta que se haya completado la inyección.</td><td> </td><td> </td></tr>
<tr><td>RETIRAR LA JERINGA
Esperar 5 segundos más antes de retirar la jeringa de la piel. El protector de seguridad de la jeringa se activa y cubre la aguja para evitar lesiones por pinchazos.</td><td> </td><td></td></tr>
<tr><td>FINALIZAR LA INYECCIÓN
Presionar sin frotar o masajear la piel con gasa/algodón sobre el punto de inyección durante unos 10 segundos.</td><td colspan="2"> </td></tr>
<tr><td>ELIMINACIÓN
Desechar la jeringa en el contenedor específico según la normativa local. Seguir las instrucciones del profesional sanitario para deshacerse del contenedor cuando esté lleno las ¾ partes.</td><td colspan="2"> </td></tr>
<tr><td colspan="3">Para cualquier aclaración adicional, no dude en consultar con su enfermera.</td></tr>
</table>

5

Intervención de enfermería en la educación al paciente con enfermedad inflamatoria inmunomediada en el estilo de vida saludable y el bienestar psicoemocional

5. Intervención de enfermería en la educación al paciente con enfermedad inflamatoria inmunomediada en el estilo de vida saludable y el bienestar psicoemocional

La educación del paciente se define como un proceso planificado con el objetivo de mejorar las estrategias de afrontamiento y aumentar las capacidades de autocuidado.

Las IMID son enfermedades crónicas, inflamatorias, de tipo autoinmunitario, donde la genética desempeña un papel importante, y con una evolución muy ligada a factores externos. En estos factores externos, se incluyen los hábitos de vida como la alimentación, el tabaco, el alcohol, el ejercicio o la actividad física.

Las personas con IMID tienen un **mayor riesgo de padecer comorbilidad y complicaciones** derivadas de los efectos crónicos de la inflamación como factores de riesgo cardiovascular, síndrome metabólico, diabetes, depresión, hígado graso o enfermedad renal.

La participación en el manejo de estas enfermedades permite a la enfermera ofrecer educación oportuna a pacientes recién diagnosticados y establecidos. Además de la información sobre su enfermedad y tratamientos, la educación debe abordar los factores de riesgo de comorbilidad, como los problemas cardiovasculares.

Las intervenciones realizadas por el profesional de enfermería son esenciales para abordar de manera efectiva los desafíos de las enfermedades inflamatorias crónicas de origen autoinmunitario.

El ejercicio físico es un pilar básico del tratamiento de la espondiloartritis, la AR y otras IMID, con importantes beneficios para el paciente: disminuye el dolor y la rigidez, mejora la forma física y la fuerza y ayuda a reducir el peso, la tensión arterial y el colesterol.

5.1. Hábitos saludables

Ejercicio

- **El ejercicio** físico es un pilar básico del tratamiento de la espondiloartritis, la AR, la EII, la Ps y otras IMID, con importantes beneficios para el paciente: disminuye el dolor y la rigidez, mejora la forma física y la fuerza y ayuda a reducir el peso, la tensión arterial y el colesterol. Disminuye el es-

trés y la ansiedad, y mejora la depresión. Así pues, hay que ver la actividad física como una parte importante dentro de un estilo de vida saludable.

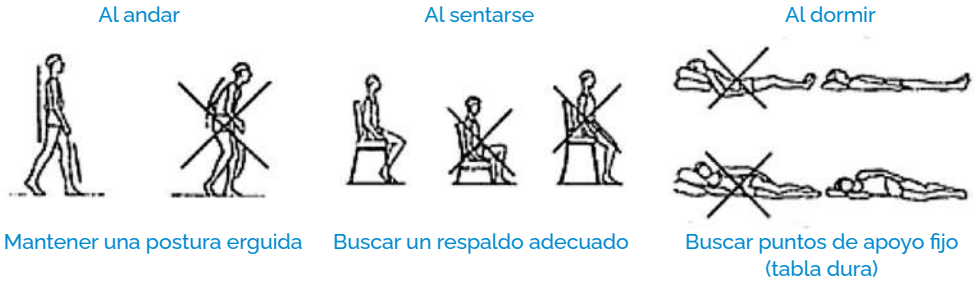
Practicar ejercicio habitualmente puede ayudar a nivel psicológico. Se sabe que, con el ejercicio, se liberan endorfinas, conocidas como la hormona de la felicidad, sustancias que producimos de forma natural y que provocan una sensación de bienestar y atenúan el dolor.

- **Educación sobre higiene postural**, ejercicios, terapias para mejorar la movilidad y disminuir el dolor.
- Corrección de los malos hábitos posturales adoptados durante el desarrollo de las actividades cotidianas realizadas dentro del ámbito hogareño y del trabajo (normas para la protección de la espalda, protección articular en el desempeño de trabajos manuales pesados, etc.).
- Realizar, como parte del tratamiento de la enfermedad, programas de **ejercicio aeróbico, de fortalecimiento, isométricos y de estiramiento.** Lo más indicado es combinar ejercicio aeróbico de bajo impacto, ejercicios respiratorios (en la espondiloartritis axial) y fortalecimiento y flexibilidad de la musculatura. Existen ejercicios específicos según las fases y estadios de la enfermedad, aunque lo más recomendable es que los ejercicios se adapten a cada caso concreto.

- Los beneficios de realizar una actividad física con regularidad son los siguientes:
  - Ayuda a mantener y mejorar la calidad del hueso, el músculo y las articulaciones.
  - Disminuye la inflamación (actividad inflamatoria).
  - Incrementa la fuerza muscular y la masa ósea y reduce el riesgo de sufrir caídas.
  - Mejora la función física. Aumenta la capacidad de realizar tareas que requieren esfuerzo físico.
  - Los ejercicios mejoran la capacidad de la caja torácica de expandirse y la cantidad de aire que es posible introducir en los pulmones.
  - Reduce la tensión arterial y el sobrepeso, mejora el perfil lipídico y la composición corporal y disminuye el riesgo cardiovascular.
  - Mejoría del estado de ánimo, ansiedad y aumento de la sensación de bienestar.
  - Disminuye el dolor, la fatiga y la rigidez.
  - Mejora la forma física y la calidad de vida.
  - Mejora la depresión y la ansiedad y mejora la calidad y el ritmo del sueño.

Figura 8

Consejos útiles para mejorar el modo de vida.



Fuente: ADEAPA (Asociación de Espondilíticos de Asturias). Disponible en: http://www.adeapa.com/consejos.php

Hábitos alimentarios saludables

Es fundamental que la **ingesta de alimentos sea suficientemente abundante como para cubrir las necesidades metabólicas** y de actividad diaria de los pacientes, evitando, así, la pérdida de peso y la desnutrición. Algunas IMID, como la EC o la colitis ulcerosa, pueden comportar deficiencias nutricionales y pérdida del apetito. En el caso de la EC, entre el 50 y el 70 % de los pacientes con esta enfermedad presentan carencias nutricionales. En ocasiones, los períodos de inapetencia se prolongan, por lo que es aconsejable que el paciente se esfuerce en alimentarse adecuadamente.

- **Educación sobre nutrición**.
- **Prevenir la obesidad** en pacientes con IMID mediante una dieta sana, variada, equilibrada y control del peso. El perfil de riesgo cardiovascular se debe tener en cuenta tanto en la evaluación como en el manejo terapéutico de estos pacientes.

- La importancia de la **dieta mediterránea** en la prevención de las enfermedades cardiovasculares que complican el curso clínico de las IMID.
- Es importante que la dieta esté compuesta por alimentos de diferentes grupos:
  - Verduras: cocidas o crudas.
  - Legumbres.
  - Carne: sustituir el consumo de carnes grasas por el consumo de carne más magra (aves, conejo, pescados).
  - Pescado blanco y azul.
  - Grasas: aceite de oliva (preferente para cocinar y aliñar). Limitar el consumo de grasas saturadas.
  - Cereales: consumir algunos alimentos integrales.
  - Fruta fresca.
  - Frutos secos.
  - Moderar el consumo de sal (tanto de adición como a través del consumo de alimentos salados: *snacks*, embutidos, algunos precocinados…).
  - Reducir el azúcar de adición: limitar los alimentos dulces, zumos industriales y refrescos.
- Durante un período de actividad o brote de las enfermedades, algunos alimentos o bebidas pueden empeorar los síntomas asociados a la patología. Por ello, se recomienda llevar un registro de aquellos alimentos que afectan negativamente de manera reiterada a cada paciente y comentarlo con el médico o especialista antes de eliminarlos de la dieta.
- Cuando existe **desnutrición, los suplementos nutricionales son un pilar básico** en el manejo de la IMID. Se trata de preparados que incrementan el aporte de calorías y de proteínas y pueden ser administrados por vía oral (nutrición enteral) o intravenosa (nutrición parenteral).
- **Hidratación.** Estar hidratado significa que el agua que se consume a través de bebidas y alimentos guarda un equilibrio con el agua que el cuerpo pierde por la transpiración, la respiración, la eliminación y otros procesos corporales. Para mantener un buen estado de salud, el **agua deber ser la bebida principal**. Además, otras bebidas recomendables son los zumos y bebidas naturales sin azúcar añadido, las sopas caseras o los tés de hierbas.

Higiene bucal

- **Mantener una higiene adecuada de la boca.** Es conveniente acudir a revisiones odontológicas y mantener una higiene dental adecuada, ya que se ha observado que las personas que tienen inflamaciones de las encías y dientes (periodontitis) tienen más probabilidad de padecer otras enfermedades inflamatorias.

Relaciones sociales

- **Cuidar las relaciones sociales.** Tener la mente ocupada, una actitud positiva y hacer planes mejorará su estado de ánimo. Los amigos y familiares pueden ayudar a la persona con apoyo emocional, comprendiendo y aceptando sus limitaciones y prestándole ayuda física; para ello, es importante que hable con ellos sobre su enfermedad. Asimismo, puede resultarle útil pertenecer a alguna asociación de pacientes, en las que encontrará personas que conviven con su misma enfermedad y le podrán dar apoyo con algunas dudas o necesidades que le puedan surgir.

Sexualidad

- La OMS considera la sexualidad un aspecto central del ser humano a lo largo de su vida. La sexualidad abarca el sexo, las identidades y los papeles de género, el erotismo, el placer, la intimidad, la reproducción y la orientación sexual. Se vivencia y expresa a través de pensamientos, fantasías, deseos, creencias, actitudes, valores, conductas, prácticas, papeles y relaciones interpersonales.
- Un abordaje eficaz de las IMID considera el impacto que genera en todas las dimensiones de la vida de la persona, incluida la sexual. En esta línea, se entiende la salud sexual como un estado de bienestar físico, mental y social en relación con la sexualidad, que es parte fundamental de la calidad de vida.
- Existen soluciones para lograr unas relaciones sexuales satisfactorias y totalmente gratificantes:
  - Escuchar al cuerpo, buscando el momento adecuado sin prisas y sin presiones.
  - Contacto íntimo: existen estrategias y técnicas específicas diseñadas por terapeutas sexuales para facilitar el contacto de una forma que sea cómoda para los dos.
  - Buscar la mejor postura para el paciente.
  - Descubrir el placer del tacto, tocar o que nos toquen (aspectos sensuales, no genitales).
  - Estimular todos los sentidos preparando el ambiente (multisensorial).
  - Romper con los cánones eróticos y estéticos.
  - Buscar el momento en que se esté menos cansado y probar posturas más cómodas.
  - Experimentar otras alternativas como la estimulación manual u oral.

Piel

- **Cuidado de la piel** con productos de higiene y de cuidado específico. Es aconsejable que el paciente con IMID dedique tiempo al cuidado de la piel, por lo que es recomendable utilizar emolientes de forma diaria para hidratar la piel. Estos cuidados de higiene deben incluir también jabones y champús antisépticos.
- A la hora de vestir, es preferible **evitar el uso de prendas muy estrechas, de fibras sintéticas y de lana**, y optar, en cambio, por ropa cómoda y de algodón.

5.2. Hábitos no saludables

Sobrepeso

- La obesidad guarda una estrecha relación epidemiológica con la enfermedad degenerativa articular que afecta a las articulaciones de carga como la rodilla, la cadera, la columna lumbar, etc.; además, influye en un curso clínico más grave de la enfermedad.
- El sobrepeso hace que haya más zonas de piel en contacto unas con otras y más roce.

Tabaco

- El tabaquismo **es uno de los hábitos más dañinos para el cuerpo** que existen. Informar sobre la importancia que tiene el tabaquismo no solo en el desencadenamiento de enfermedades tales como la AR o el LES, sino también en un peor curso clínico de la enfermedad. El tabaco también desencadena enfermedades, especialmente, de la piel, como la Ps, y puede reducir la eficacia de los tratamientos. En el caso de la EC, por ejemplo, un estudio mostró que los pacientes con esta enfermedad que continúan fumando son el doble de propensos a tener un brote si se compara con los que han dejado de fumar.
- Está demostrada la influencia negativa que el tabaquismo tiene en el desarrollo de las arteriosclerosis, principal mecanismo de morbimortalidad por enfermedades cardiovasculares.
- El tabaco perjudica la salud en general y, además, en este caso, puede empeorar la enfermedad, ya que dificulta la cicatrización de las heridas y puede afectar al sistema inmunitario.

- Instar a los pacientes fumadores a que abandonen el hábito tabáquico.
- Realizar programas de **deshabituación tabáquica**.

Alcohol

- Evitar el consumo de alcohol, ya que estas bebidas limitan el uso de aquellos medicamentos que pueden afectar al hígado.
- El alcohol también interactúa con muchos medicamentos y provoca, por tanto, que estos tratamientos se vuelvan inútiles en personas que toman bebidas alcohólicas.
- Recalcar la importancia de **abstenerse de la ingesta de alcohol en pacientes tratados con MTX**.

Estrés

- Evitar el estrés. Es importante descansar correctamente y dormir las horas suficientes, puesto que el descanso nocturno resulta fundamental para encontrarse bien física y mentalmente.
- La reducción del estrés también disminuye los síntomas de ansiedad y conduce a una mejor calidad de vida.
- El estrés es uno de los factores desencadenantes de los brotes. Para evitarlo, es recomendable la realización de ejercicio físico de forma regular, llevar a cabo prácticas de relajación y meditación y disfrutar del tiempo libre con familiares y amigos.

5.3. Adherencia al tratamiento

Una de las principales limitaciones para alcanzar la efectividad del tratamiento en las enfermedades es la falta de adherencia a dicha terapia. La adherencia adecuada debe ser una prioridad en el tratamiento de cualquier enfermedad. Los pacientes diagnosticados y en tratamiento farmacológico de enfermedades reumatológicas, EII y Ps presentan a menudo comorbilidad asociada, por lo que tienen la necesidad de tomar varios tratamientos a la vez, lo que puede causar olvidos, errores en la toma de medicación, interacciones, etc., y puede provocar que el paciente no sea cumplidor del tratamiento.

La adherencia al tratamiento farmacológico es un término que involucra al paciente en las decisiones relacionadas con las recomendaciones médicas. Esto incluye no solamente tomar la medicación indicada con dosis e intervalos recomendados, sino también llevar a cabo las visitas y/o pruebas pautadas y los consejos y recomendaciones ofrecidos por los profesionales sanitarios implicados (médicos, enfermeras y farmacéuticos de AE y AP) y con respecto al estilo de vida saludable, la dieta y el ejercicio.

Los principales factores relacionados con baja adherencia a los FAME son:

- Factores relacionados con el sistema o el equipo de asistencia sanitaria.
- Factores relacionados con la enfermedad.
- Factores relacionados con el paciente.
- Factores relacionados con el tratamiento.
- Factores socioeconómicos.

Es necesario incorporar de forma sistemática la medición de la adherencia farmacológica dentro de la práctica clínica rutinaria y la identificación de los factores de riesgo más frecuentes asociados a una baja adherencia con el fin de diseñar estrategias encaminadas a mejorar la adherencia de los pacientes.

Existen diferentes métodos para evaluar el grado de adherencia, los cuales se clasifican en directos e indirectos, siendo las escalas de medición uno de los métodos más usados por su facilidad en la aplicación.

Tabla 24

Métodos para evaluar el grado de adherencia

Directos	Indirectos
• Medición del fármaco a través de muestras biológicas para la determinación sérica de fármacos/metabolitos (analítica –sangre/orina–). • Observación directa de la toma de los medicamentos.	• Realización de entrevistas. • Autocuestionarios. • Control de la dispensación de medicamentos. • Evaluación de los resultados terapéuticos. • Recuento de comprimidos/control de recetas. • Uso de dispositivos electrónicos. • Morinsky Green/otros cuestionarios.

Las escalas o cuestionarios son utilizados porque tienen una buena fiabilidad, son rápidos de realizar y han sido validados para diferentes enfermedades.

Emplear escalas de medición para determinar el nivel de adherencia ofrece importantes ventajas, ya que son sencillas de realizar y proporcionan información relevante para la realización de ajustes en la vida cotidiana para optimizar la adherencia de los pacientes.

Tabla 25
Escalas para medir la adherencia al tratamiento

Escalas para la medición de la adherencia al tratamiento	
• Cumplimiento terapéutico: **test de Morisky-Green** • Antirreumáticos orales: **Compliance Questionnaire on Rheumatology (CQR)** • Creencias sobre la medicación: **Beliefs about Medicines Questionnaire (BMQ)**	• Satisfacción y expectativas: **cuestionario de Carbonell** • Conocimiento del paciente sobre su enfermedad: **test de Batalla** • Test de adherencia: **Simplified Medication Adherence Questionnaire (SMAQ)** • Cuestionario de seguimiento

Existen numerosas escalas validadas para medir la adherencia al tratamiento farmacológico, de las cuales la más utilizada es la de Morisky-Green.

El **test de Morisky-Green** es un cuestionario que consta de cuatro preguntas para identificar las razones de la falta de adherencia.

Tabla 26
Cuestionario de Morisky-Green para la enfermedad inflamatoria intestinal, escala analógica visual y también para la psoriasis

1. ¿Olvida alguna vez los medicamentos para tratar su enfermedad?	SÍ	NO
2. ¿Toma los medicamentos a las horas indicadas?	SÍ	NO
3. Cuando se encuentra bien, ¿deja de tomar la medicación?	SÍ	NO
4. Si alguna vez le sienta mal, ¿deja de tomarla?	SÍ	NO

El cuestionario más conocido para medir la adherencia con FAME en AR es el Compliance Questionnaire on Rheumatology (CQR), el cual permite hacer una aproximación a la adherencia del paciente a la terapia antirreumática. En la puntuación total del CQR, 0 significa total falta de adherencia, y 100, perfecta adherencia.

Tabla 27
Compliance Questionnaire on Rheumatology (CQR) de adherencia para fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad biológicos y convencionales

Ítems	Puntuación
Tomo mis medicamentos reumáticos, porque así tengo menos problemas	1 = Nada de acuerdo 2 = Poco de acuerdo 3 = Algo de acuerdo 4 = Totalmente de acuerdo

Definitivamente, no me atrevo a olvidarme de tomar mis medicamentos antirreumáticos	1 = Nada de acuerdo 2 = Poco de acuerdo 3 = Algo de acuerdo 4 = Totalmente de acuerdo
Coloco mis medicamentos antirreumáticos siempre en el mismo lugar, y esto me ayuda a no olvidar tomarlos	1 = Nada de acuerdo 2 = Poco de acuerdo 3 = Algo de acuerdo 4 = Totalmente de acuerdo
Tomo mis medicamentos antirreumáticos, porque tengo absoluta confianza en mi reumatólogo	1 = Nada de acuerdo 2 = Poco de acuerdo 3 = Algo de acuerdo 4 = Totalmente de acuerdo
Si mi reumatólogo me dice que tome los medicamentos antirreumáticos, lo hago	1 = Nada de acuerdo 2 = Poco de acuerdo 3 = Algo de acuerdo 4 = Totalmente de acuerdo

Fuente: Cano García *et al.*, 2018.

Intervención de los profesionales sanitarios para mejorar la adherencia

- Información y educación temprana y continuada al paciente sobre su enfermedad.
- Aceptación de la enfermedad por parte del paciente.
- Compromiso del paciente con la estrategia terapéutica acordada.
- Los profesionales implicados deben asesorar al paciente sobre fuentes de información fiables respecto a su enfermedad y tratamientos, adaptadas a sus necesidades de información, como páginas web de asociaciones de pacientes o de asociaciones científicas.

Asociaciones de pacientes

- **Acción Psoriasis:** https://www.accionpsoriasis.org/
- **ACCU (Confederación ACCU Crohn y Colitis Ulcerosa):** https://accuesp.com/
- **ASENDHI (Asociación de Enfermos de Hidrosadenitis):** https://asendhi.org/
- **AUVEA (Asociación de Uveítis):** https://www.asociacionauvea.es/
- **CEADE (Coordinadora Española de Asociaciones de Espondiloartritis):** https://eaceade.es/
- **ConArtritis (Coordinadora Nacional de Artritis):** http://www.conartritis.org/
- **FELUPUS (Federación Española de Lupus):** http://www.felupus.org/
- **UNiMid (Asociación de personas con enfermedades crónicas inflamatorias inmunomediadas-IMID):** http://www.unimid.es/presentacion

6

Recomendaciones para el tratamiento con metotrexato de las enfermedades inflamatorias inmunomediadas en el contexto del SARS-CoV-2

6.1. Recomendaciones para el tratamiento con metotrexato de las enfermedades inflamatorias inmunomediadas en el contexto del SARS-CoV-2

La enfermedad que causa el nuevo coronavirus SARS-CoV-2 se denomina COVID-19. Esta nueva enfermedad emergió en diciembre de 2019 en la ciudad Wuhan, provincia de Hubei, China, y se convirtió en una emergencia sanitaria a escala mundial. En España, el primer caso de COVID-19 se detectó el 31 de enero de 2020. La OMS el 11 de marzo de 2020 declaró que el brote del nuevo coronavirus (COVID-19) es una pandemia mundial. Este virus, el SARS-CoV-2, se transmite principalmente por contacto directo con las secreciones o por medio de las gotitas respiratorias en el aire que se generan con la tos o el estornudo de una persona enferma, pero también hay una eliminación viral en las heces, lo cual plantea otra vía de trasmisión como lo es la fecal-oral. Esta enfermedad tiene un gran espectro de signos y síntomas; predominantemente, se presenta con tos y fiebre, lo que comporta una proporción de pacientes que desarrollan SDRA.

Figura 9

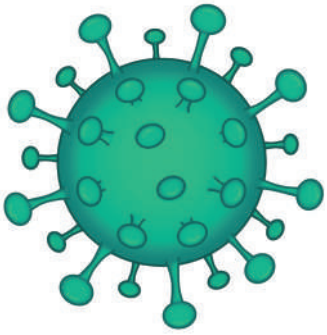
El nombre de la enfermedad del coronavirus.

Nombre de la enfermedad: COVID-19

La Organización Mundial de la Salud estableció que el nombre oficial de la enfermedad sería **COVID-19** (a partir de *COronaVIrus + Disease* + 2019) con mayúsculas y guion antes de los dígitos. El nombre es acrónimo del inglés *coronavirus disease 2019* o enfermedad por coronavirus de 2019.

Nombre del virus: SARS-CoV-2

Coronavirus SARS. El Comité Internacional de Taxonomía de Virus ha nombrado al nuevo virus coronavirus de tipo 2 del síndrome respiratorio agudo grave (del inglés, *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*) o SARS-CoV-2.



Fuente: Elena Rodríguez Arteaga.

La infección por el SARS-CoV-2 y la enfermedad asociada COVID-19 representan un grave problema de salud pública, y existen muchas incertidumbres acerca de cómo

influirá en las IMID y, en particular, en los pacientes tratados con inmunosupresores e inmunomoduladores selectivos.

Tabla 28

Enfermedades inflamatorias inmunomediadas más prevalentes en reumatología, gastroenterología y dermatología

Prevalencia		
Reumatología	Gastroenterología-EII	Dermatología
• Artritis reumatoide. • Artritis idiopática juvenil. • Artritis psoriásica. • Espondilitis anquilosante. • Uveítis.	• Enfermedad de Crohn. • Colitis ulcerosa.	• Psoriasis. • Hidradenitis supurativa.

EII: enfermedad inflamatoria intestinal.

Para poder combatir la COVID-19, se debe conocer más acerca de ella; por ello, recogemos recomendaciones para profesionales, pacientes y familias con los que abordar esta situación.

6.2. Recomendaciones de las sociedades científicas y grupos de trabajo sobre la COVID-19

La recomendación dirigida a los profesionales de la salud (médicos y enfermeras) que habitualmente prestan atención a pacientes con tratamientos inmunomoduladores e inmunosupresores (fármacos convencionales, biológicos y moléculas pequeñas) utilizados en reumatología, dermatología y gastroenterología es continuar con las terapias en pacientes que no tengan la infección y suspenderlas en aquellos con diagnóstico de infección por el SARS-CoV-2/COVID-19. La evidencia científica y la evolución de la pandemia serán las que determinen la aplicación o no de estas recomendaciones.

Los **pacientes con IMID y sin COVID-19** pueden, en general, continuar con el tratamiento de FAME convencionales y medicamentos inmunosupresores. El MTX es un medicamento con efecto inmunomodulador más que inmunosupresor en las dosis en que se prescribe para el tratamiento de estas enfermedades, y no se ha asociado a infecciones oportunistas, aun cuando se usa con otros medicamentos inmunomoduladores, glucocorticoides o terapias biológicas. La leflunomida tiene un perfil de seguridad similar al MTX, incluso cuando estos dos medicamentos se emplean de forma combinada.

Se recomienda a los pacientes mantener una comunicación estrecha con las consultas o unidades de referencia para actuar de manera individualizada en caso de aparición de síntomas.

Recomendaciones a los pacientes inmunodeprimidos

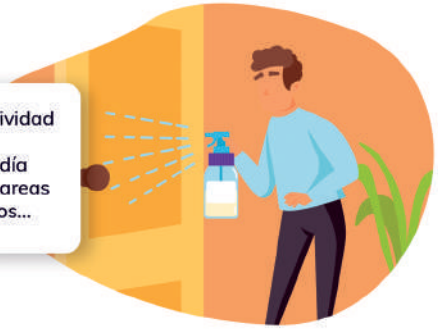
Las recomendaciones para la pandemia del Ministerio de Sanidad dirigidas a los grupos de pacientes con enfermedades crónicas, entre los que se encuentran los pacientes inmunodeprimidos, son las siguientes:

Figura 10

COVID-19. Recomendaciones generales para pacientes con enfermedades inflamatorias inmunomediadas.

Al toser o estornudar, cúbrete la boca y la nariz con el codo flexionado.

Según las recomendaciones sobre actividad física que tengas de tu profesional santiario, utiliza varios momentos del día para moverte: estírate, baila, haz las tareas de limpieza de la casa, ordena armarios...



Evita desplazamientos innecesarios a tu centro de salud: la mayoría han habilitado alternativas de consulta telefónica para que puedas continuar realizando tu seguimiento.

Ante cualquier duda sobre tu estado de salud, si se produce algún cambio en el mismo o una nueva situación aguda que no hayas tenido hasta ahora, no dudes en comunicarlo y consultar con tus profesionales sanitarios de referencia.

Consulta a tus profesionales de Atención Primaria y no retrases la atención en caso de necesitarla.

Continua con las actividades de autocuidado que venías desarrollando hasta ahora y sigue con tu medicación habitual según las indicaciones que te hayan dado tus profesionales santiarios de referencia.
Procura tener un suministro adecuado para evitar desplazamientos innecesarios.

Referencias:
www.mscbs.gob.es
@sanidadgob

Fuente de las imágenes: AbbVie Care. Disponible en: https://abbviecare.es/informacion-covid-19-abbvie-care/

- **Recomendaciones generales** para el paciente con IMID sobre la COVID-19:
  - No tomar ninguna decisión de abandono de la medicación o de no acudir al hospital de día para recibir fármacos en infusión intravenosa o automedicación sin consultar con su médico o enfermera.
  - Tener medicación en su domicilio por si se precisara un período de aislamiento.
  - La farmacia hospitalaria facilita la dispensación de los fármacos para períodos más prolongados y, en algunas comunidades, se ha habilitado la dispensación a domicilio para pacientes crónicos.
  - Es importante abandonar el hábito tabáquico, pues aumenta el riesgo y la gravedad de la infección por el SARS-CoV-2. El tabaco aumenta la expresión génica de la ECA2, el receptor de unión de este virus.
- Las **recomendaciones específicas** a los pacientes con IMID deberán individualizarse en función de:
  - La edad (>60-70 años).
  - La comorbilidad.
  - La actividad de la enfermedad.

  Se deben mantener las mismas recomendaciones que para la población general:
  - Mantener la distancia social.
  - Utilizar las medidas de prevención de barrera (mascarilla y guantes).
  - La higiene de manos.

Tabla 29

Recomendaciones sobre qué hacer para mantenerse y mantener a los demás protegidos contra la COVID-19

Medidas que ayudan a protegerse y a proteger a los demás	
• Lavarse periódicamente las manos con agua y jabón o solución hidroalcohólica. • Evitar tocarse la cara (los ojos, la nariz y la boca). • Practicar una buena higiene respiratoria; al toser o estornudar, cubrirse la boca y la nariz con el codo flexionado o con un pañuelo. • Guardar una distancia social de, al menos, un metro con otras personas. • Utilizar la mascarilla como algo normal en la interacción con otras personas.	• Evitar reunirse en espacios cerrados; es más seguro reunirse al aire libre. • Realizar aislamiento en una instalación comunitaria o en el hogar si están enfermos. • Identificarse como contacto de un caso confirmado cuando proceda y cooperar con las medidas de distanciamiento físico y las restricciones de movimiento cuando se solicite adoptarlas. • Vacunarse contra el SARS-CoV-2.
El cumplimiento de todas estas medidas nos protege a todos.	

La **SER** ha creado un documento de posicionamiento basado en la opinión de expertos, donde se recomienda:

- Actualizar el calendario de vacunación, especialmente, de la vacuna de la gripe y el neumococo.
- Los pacientes no infectados por el SARS-CoV-2 no deben suspender los tratamientos inmunosupresores.
- En el caso de los pacientes que han estado en contacto directo con el SARS-CoV-2 y se encuentran asintomáticos, se debe actuar como en la población general: aislamiento, vigilar la sintomatología y consultar con su profesional sanitario.
- En pacientes con COVID-19 asintomáticos, se puede mantener el tratamiento inmunomodulador (valorar en pacientes de riesgo).
- En pacientes con COVID-19 en tratamiento con MTX, considerar suspender el tratamiento hasta la resolución.

El **Grupo de Psoriasis de la AEDV** recomienda:

- En el contexto de la evidencia disponible, **no se recomienda suspender ningún tratamiento eficaz en las dosis recomendadas en cada paciente durante la pandemia de COVID-19, siempre que no haya infección activa,** con el fin de evitar brotes de Ps que impactarían directamente en el paciente. Sin embargo, cada paciente debe ser evaluado de forma individualizada, en función de las características de su enfermedad, su perfil de comorbilidad y preferencias.

El **GETECCU** establece lo siguiente:

- Se consideran pacientes con EII y especial riesgo de contraer la infección por SARS-CoV-2:
  - Pacientes en tratamiento inmunosupresor.
  - Pacientes con malnutrición.
  - Pacientes de 65 años o más.
  - Pacientes que requieren visitas frecuentes al hospital.
  - Pacientes con otras enfermedades adicionales como hipertensión o diabetes.
  - Mujeres embarazadas.

En relación con la medicación, se recomienda:

- Mantener el tratamiento de base si el paciente está asintomático. Continuar con los inmunomoduladores, los fármacos biológicos y los inhibidores de la JAK, y reducir los corticosteroides siempre que sea posible.
- La evidencia existente muestra que la EII no es un factor de riesgo para la COVID-19. Sin embargo, los tratamientos farmacológicos deben reevaluarse en pacientes con EII con infección por el SARS-CoV-2, y la terapia con corticosteroides debe reevaluarse independientemente de los síntomas.

Dado que no existe una clara evidencia de un impacto negativo en el curso de la COVID-19 de la inmunosupresión en pacientes clínicamente inactivos y estables, las

recomendaciones en este caso deberían ser las mismas que en la población general, pero con un cumplimiento escrupuloso de las medidas recomendadas (teletrabajo si es posible, distancia social, mascarillas, etc.).

Se debe priorizar la asistencia telemática ante la presencial para evitar la saturación en las salas de espera.

Conviene evitar la visita física al hospital; se recomienda a todo paciente que presente una consulta urgente ponerse en contacto a través de consulta de enfermería, teléfono o correo electrónico. Desde la propia consulta, se intentará solucionar telemáticamente el brote bien a través de enfermería, bien de los médicos.

6.3. Guía clínica de la vacuna frente a la COVID-19

La guía de vacunas del ACR frente a la COVID-19 recomienda la vacunación, aborda los medicamentos inmunomoduladores y las inquietudes de los pacientes.

El ACR ha desarrollado y publicado un ***Resumen de orientación clínica de la vacuna frente a la COVID-19*** que proporciona una recomendación oficial para vacunar a los pacientes de reumatología con enfermedades musculoesqueléticas, inflamatorias y autoinmunitarias. Todas las recomendaciones se basan en el conocimiento actual y se revisarán según evolucionen las circunstancias y la evidencia.

La guía reúne consideraciones importantes y advertencias sobre cómo abordar la vacunación para pacientes con alta actividad de la enfermedad y/o aquellos que toman tratamientos inmunomoduladores. Estas incluyen recomendaciones para modificar ciertos tratamientos como el **MTX**, los inhibidores de la JAK (baricitinib, tofacitinib, upadacitinib) y algunos fármacos biológicos (abatacept y rituximab) que alteran la respuesta del sistema inmunitario de formas que podrían afectar a la respuesta a la vacuna.

6.4. Recomendación de la administración de la vacuna frente a la COVID-19 en pacientes con enfermedades autoinmunitarias en tratamiento inmunomodulador o inmunosupresor

La estrategia de vacunación frente a la COVID-19 en España se ha revisado por sociedades científicas y asociaciones de profesionales, de pacientes y organizaciones colegiales.

La vacunación contra el SARS-CoV-2 es un elemento de seguridad fundamental en los pacientes que reciben terapia biológica. Las vacunas autorizadas no contienen virus vivos. En este sentido, se recomienda la administración de la vacuna a los pacientes con enfermedades autoinmunitarias sistémicas que estén recibiendo este tipo

de tratamientos. El médico especialista coordinado con el de AP indicarán el mejor momento para la administración de esta vacuna, al igual que del resto de vacunas, en los pacientes con tratamiento inmunomodulador.

6.5. Administración de dosis adicionales en personas de muy alto riesgo

En la reunión de la Comisión de Salud Pública del 7 de septiembre, se aprobó la administración de dosis adicionales para completar la pauta de vacunación en personas con trasplante de órgano sólido, receptores de trasplante de progenitores hematopoyéticos y personas en tratamiento con fármacos anti-CD20.

Teniendo en cuenta la evidencia de los beneficios en la respuesta inmunitaria generada tras una dosis adicional en las personas con ciertas condiciones que generan grave inmunosupresión, desde la Ponencia 2 del Programa y Registro de Vacunaciones y el Grupo de Trabajo Técnico de Vacunación COVID-19, se propone ampliar la administración de una dosis adicional a las personas con las condiciones incluidas en el grupo 7 de la Estrategia, es decir, aquellas que presentan condiciones de muy alto riesgo de enfermedad grave. Además, y por la evidencia disponible de respuesta inmunitaria débil tras la vacunación, se administrará una dosis adicional en las personas que reciben tratamiento con fármacos inmunosupresores (Vacunación COVID-19 en España. 2021. Disponible en: https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/covid19/docs/VACUNACION-COVID-19_PREGUNTAS.pdf).

Tabla 30

Grupo de inmunodepresores en enfermedades inmunomediadas

Tratamientos inmunosupresores
Personas que han recibido antes de la vacunación:
• Tratamiento con corticoides orales en altas dosis de manera continuada (equivalente a ≥20 mg/día de prednisolona durante 10 o más días consecutivos en los 30 días previos a la vacunación). • Tratamiento prolongado con corticoides orales en dosis moderadas (equivalente a ≥10 mg/día de prednisolona durante más de cuatro semanas consecutivas en los 30 días previos a la vacunación). • Altas dosis de corticoides orales (equivalente a >40 mg/día de prednisolona durante más de una semana) por cualquier motivo en los 30 días previos a la vacunación. • Tratamiento en los tres meses anteriores a la vacunación con fármacos inmunomoduladores no biológicos, como: – **Metotrexato** (>20 mg/semana, oral o subcutáneo). – Mercaptopurina (>1,5 mg/kg al día). – Azatioprina (>3 mg/kg al día).

Inmunomoduladores biológicos	
Personas que han recibido en los tres meses anteriores a la vacunación terapia específica con alguno de los siguientes fármacos:	
Anticuerpos monoclonales anti-TNF-α o moléculas análogas al receptor del TNF-α	Infliximab, adalimumab, certolizumab, etanercept y golimumab
Anticuerpos monoclonales anti-CD20	Rituximab
Anticuerpo monoclonal inhibidor del factor BLyS	Belimumab
Proteínas de fusión supresoras de los linfocitos T	Abatecept
Inhibidores de la IL-1	Anakinra y canakinumab
Anticuerpos monoclonales inhibidores del receptor de la IL-6	Tocilizumab y sarilumab
Anticuerpos monoclonales frente a la integrina α4β7	Vedolizumab
Anticuerpos monoclonales inhibidores de IL-12, IL-23, IL-17	Ustekinumab, secukinumab, ixekizumab, guselkumab, tildrakizumab, brodalumab y riskankizumab
Inmunomoduladores no biológicos	
Anticalcineuríticos	Tacrólimus y sirólimus
Antimetabolitos	Micofenolato y ciclosporina
Antineoplásico	Ciclofosfamida
Inhibidores de la familia JAK	Tofacitinib, baricitinib, upadacitinib y filgotinib

BLyS: estimulador de los linfocitos B (*B lymphocyte stimulator*); **IL**: interleucina; **JAK**: cinasa de Jano (*Janus kinase*); **TNF-α**: factor de necrosis tumoral alfa (*tumor necrosis factor alpha*).
La administración de dosis adicionales se limita a las vacunas de ARNm. Debe realizarse menos de 28 días tras haber recibido la segunda dosis de la vacuna de ARNm.

7

Bibliografía

- Academia Española de Dermatología y Venereología (AEDV). Comunicado del Grupo de Psoriasis de la AEDV sobre la pandemia por COVID-19. Madrid: AEDV; 2020. Disponible en: https://aedv.es/comunicado-del-grupo-de-psoriasis-de-laaedv-sobre-la-pandemia-por-covid-19/
- Academia Española de Dermatología y Venereología (AEDV). Recomendaciones del Grupo de Psoriasis de la AEDV sobre la vacunación contra la COVID-19 en pacientes con psoriasis. Madrid: AEDV; 2021. Disponible en: https://aedv.es/recomendaciones-del-grupo-de-psoriasis-de-la-aedv-sobre-la-vacunacion-contra-la-covid-19-en-pacientes-con-psoriasis/
- American College of Rheumatology (ACR) COVID-19 Vaccine Clinical Guidance Task Force. COVID-19 vaccine clinical summary for patients with rheumatic and musculoeskeletal diseases. Atlanta: American College of Rheumatology; 2021. Disponible en: https://www.rheumatology.org/Portals/0/Files/COVID-19-Vaccine-Clinical-Guidance-Rheumatic-Diseases-Summary.pdf
- Amil-Dias J, Kolacek S, Turner D, Pærregaard A, Rintala R, Afzal NA, et al.; IBD Working Group of ESPGHAN (IBD Porto Group). Surgical management of Crohn disease in children: guidelines from the Paediatric IBD Porto Group of ESPGHAN. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2017;64(5):818-35. Disponible en: https://journals.lww.com/jpgn/Fulltext/2017/05000/Surgical_Management_of_Crohn_Disease_in_Children_.32.aspx
- Australian Rheumatology Association. The hospital management of patients and staff on low dose methotrexate. Sidney: Australian Rheumatology Association; 2018. Disponible en: https://rheumatology.org.au/gps/documents/Handlinglowdose-methotrexate.pdf
- Belinchón I, Puig L, Ferrándiz L, De la Cueva P, Carrascosa JM; Grupo de Psoriasis de la AEDV. Recomendaciones del Grupo de Psoriasis de la AEDV sobre el manejo de la consulta de psoriasis durante la pandemia por COVID-19. Actas Dermosifiliogr. 2020;111(9):802-4. Disponible en: https://www.actasdermo.org/es-recomendaciones-del-grupo-psoriasis-aedv-articulo-S0001731020301642
- Bozada-Gutiérrez KE, Fresán-Orellana A, Yamamoto-Furusho JK. Validación de Belief Medicines Questionnaire y Self-efficacy for Appropriate Medication Use Scale para medir adherencia al tratamiento farmacológico en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal. Gac Méd México. 2019;155:124-9; Disponible en: https://www.medigraphic.com/pdfs/gaceta/gm-2019/gm192b.pdf

- Cano García L, De la Torre-Aboki J, García-Díaz S (coords.). GEMINIS. Guía de enfermería reumatológica. Barcelona: Pulso Ediciones; 2018. Disponible en: https://screumatologia.cat/wp-content/uploads/2021/02/Guia-dinfermeria-reumatologica.-Projecte-Geminis-Sandoz-2018-Societat-Catalana-de-Reumatologia.pdf
- Camacho Martel L. Sexualidad y EII. Confederación ACCU. Disponible en: https://accuesp.com/sexualidad-y-eii-1
- Carretero Hernández G. Metotrexato en el tratamiento de la psoriasis. Reumatol Clin Supl. 2016;11(1):48-52.
- Casellas F. Metotrexato en la enfermedad de Crohn. Reumatol Clin Supl. 2016;11(1):53-8.
- Cassaus Lara ME (coord.). Guía de buenas prácticas de preparación de medicamentos en los servicios de farmacia hospitalaria. Madrid: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad; 2014. Disponible en: https://www.sefh.es/sefhpdfs/GuiaBPP_JUNIO_2014_VF.pdf
- CEADE. Espondilitis anquilosante. Tratamientos no farmacológicos. Ejercicio físico. Fuenlabrada: CEADE. Disponible en: https://eaceade.es/espondilitis-anquilosante/
- Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias. INFORMACIÓN CIENTÍFICA-TÉCNICA. Enfermedad por coronavirus, COVID-19. Actualización, 15 de enero 2021. Madrid: Ministerio de Sanidad; 2021. Disponible en: https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/documentos/ITCoronavirus.pdf
- Ciria Recasens M, Curto Barredo L, Drabeni M, España A, Ferrán Farrés M, Flores Le Roux J, et al. Manual de inmunosupresores y agentes biológicos en dermatología. Barcelona: Hospital del Mar, Parc de Salut Mar; 2014. Disponible en: https://view.publitas.com/p222-1356/manual-de-inmunosupresores-y-agentes-biologicos/page/1
- Confederación ACCU. Actualización 15/03 coronavirus y enfermedad inflamatoria intestinal. Nota informativa de GETECCU (Grupo Español de Trabajo en Enfermedad de Crohn y Colitis Ulcerosa) con fecha 15/03/2020. ACCU; 2020; Disponible en: https://accuesp.com/actualizacion-15/03-coronavirus-y-enfermedad-inflamatoria-intestinal
- De Gruchy M. Policy and standard operating procedures for the administration of subcutaneous methotrexate for inflammatory arthritis in adults. Family Nursing and Home Care; 2021. Disponible en: https://www.fnhc.org.je/media/43520/administration-of-subcutaneous-methotrexate-for-inflammatory-arthritis-in-adults-policy-sop.pdf
- De Klerk E, Van der Heijde D, Landewé R, Van der Tempel H, Van der Linden S. The Compliance-Questionnaire-Rheumatology compared with electronic medication event monitoring: a validation study. J Rheumatol. 2003;30(11):2469-75. Disponible en: https://www.jrheum.org/content/30/11/2469.long
- De Klerk E, Van der Heijde D, Van der Tempel H, Van der Linden S. Development of a questionnaire to investigate patient compliance with antirheumatic drug therapy. J Rheumatol. 1999;26(12):2635-41.

- Dilla T, Valladares A, Lizán L, Sacristán JA. Adherencia y persistencia terapéutica: causas, consecuencias y estrategias de mejora. Aten Primaria. 2009;41(6):342-8. Disponible en: https://www.elsevier.es/es-revista-atencion-primaria-27-pdf-S0212656709001504
- Espondilopedia. Ejercicios para la espondiloartritis axial. Disponible en: https://www.espondilopedia.es/espondiloartritis-axial/ejercicios/
- European Alliance of Associations for Rheumatology (EULAR). EULAR Guidance for patients COVID-19 outbreak. Zúrich: EULAR; 2020. Disponible en: https://www.eular.org/eular_guidance_for_patients_covid19_outbreak.cfm
- European Medicines Agency (EMA); Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Fichas técnicas de: Bertanel®, Glofer®, Imeth®, Methofill®, Metoject®, Metoject Pen®, Nordimet® y Quinux®. Disponibles en: https://www.ema.europa.eu/en/medicines y en: https://cima.aemps.es/cima/publico/buscadoravanzado.html
- Fernández-Ávila DG, Accini M, Tobón M, Moreno S, Rodríguez V, et al. Validación y calibración al español del cuestionario CQR (Compliance Questionnaire on Rheumatology) para la medición de adherencia a la terapia antirreumática en un grupo de pacientes colombianos con artritis reumatoide. Rev Colomb Reumatol. 2019;26(2):105-10. Disponible en: https://www.elsevier.es/es-revista-revista-colombiana-reumatologia-374-pdf-S0121812319300362
- Flores Cerdán P (coord.). Recomendaciones para mejorar la seguridad en la utilización de metotrexato en jeringas precargadas en atención primaria. Madrid: Servicio Madrileño de Salud; 2009. Disponible en: https://www.sasmadrid.org/attachments/article/247/PROCEDIMIENTO%20Administracion%20metotrexato%20en%20centro%20 de%20atencion%20primaria.pdf
- Fontcuberta J, Tamargo J. Terapia anticoagulante oral (TAO). Manual de interacciones farmacológicas. Barcelona: Scientific Communication Management; 2003 (p. 54-55 y 62-63). Disponible en: https://www.sefh.es/bibliotecavirtual/tao/tao.pdf
- Fundéu RAE. La COVID-19, nombre de la enfermedad del coronavirus. Fundéu RAE; 2020. Disponible en: https://www.fundeu.es/recomendacion/covid-19-nombre-de-la-enfermedad-del-coronavirus/
- Garro Lara M, López Esteban A, Alonso Espada MA, Ramírez Fernández E, Rodríguez Arteaga E. Guía de administración de metotrexato subcutáneo para enfermería. Nordic Pharma; 2019. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK77525/
- Gaspar Carreño M, Achau Muñoz R, Torrico Martín F, Agún González JJ, Sánchez Santos JC, Cercos Lletí AC, et al. Desarrollo de un procedimiento para el manejo seguro de medicamentos peligrosos. Farm Hosp. 2017;41(2):222-56. Disponible en: http://scielo.isciii.es/pdf/fh/v41n2/2171-8695-fh-41-02-00222.pdf
- Goicoechea García C. Farmacología del metotrexato. Reumatol Clin Supl. 2016;11(1):3-7.
- Gomollón F, Rubio S, Charro M, García-López S, Muñoz F, Gisbert JP, et al; GETECCU. Recomendaciones del Grupo Español de Trabajo sobre la Enfermedad de Crohn y la Colitis

Ulcerosa (GETECCU) sobre el uso de metotrexato en la enfermedad inflamatoria intestinal. Gastroenterol Hepatol. 2015;38(1):24-30. Disponible en: https://www.elsevier.es/es-revista-gastroenterologia-hepatologia-14-linkresolver-recomendaciones-del-grupo-espanol-trabajo-S0210570514002647

- Goodman SM, Springer B, Guyatt G, Abdel MP, Dasa V, George M, et al. 2017 American College of Rheumatology/American Association of Hip and Knee Surgeons guideline for the perioperative management of antirheumatic medication in patients with rheumatic diseases undergoing elective total hip or total knee arthroplasty. Arthr Care Res. 2017; 69(8):1111-24. Disponible en: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1002/acr.23274
- Grupo Español de Trabajo en Enfermedad de Crohn y Colitis Ulcerosa (GETECCU). Coronavirus y pacientes con EII. GETECCU. 2020. Disponible en: https://geteccu.org/nota-informativa-coronavirus
- Grupo Español de Trabajo en Enfermedad de Crohn y Colitis Ulcerosa (GETECCU), Grupo Enfermero de Trabajo en EII (GETEII), Confederación ACCU Crohn y Colitis Ulcerosa. Comunicado de GETECCU-GETEII-ACCU en relación a la vacunación frente a SARSCoV-2 en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal (EII). 2021. Disponible en: https://geteii.com/vacunacion-covid-19-y-eii/
- Hernández-Baldizón S. ¿Cómo hacer buen uso del metotrexato en artritis reumatoide? Reumatol Clin. 2012;8(1):42-5. Disponible en: https://www.reumatologiaclinica.org/es-pdf-S1699258X11001343
- Igualada Quintanilla J, Romero Candel G, Tejada Cifuentes F. Metotrexato: toxicidad pulmonar, hepática y hematológica. Rev Clín Med Fam. 2016;9(3):159-66. Disponible en: https://scielo.isciii.es/pdf/albacete/v9n3/especial1.pdf
- Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo (INSHT). Documentos técnicos. Medicamentos peligrosos. Medidas de prevención para su preparación y administración. Madrid: Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo (INSHT); 2016. Disponible en: https://www.insst.es/documents/94886/96076/medicamentos+peligrosos.pdf/480686aa-48fc-4b7b-b543-67fe0b32b1cc?t=1527163426908
- Instituto Nacional de Seguridad, Salud y Bienestar en el Trabajo (INSST). Base de datos: INFOMEP (Información para trabajadores sanitarios sobre medicamentos peligrosos). Instituto Nacional de Seguridad, Salud y Bienestar en el Trabajo (INSST). Disponible en: https://www.insst.es/-/base-de-datos-infomep-informacion-para-trabajadores-sanitarios-sobre-medicamentos-peligrosos-
- Instituto Sindical de Trabajo, Ambiente y Salud. Cuando los medicamentos son un riesgo. Información para el personal sanitario. Madrid: Instituto Sindical de Trabajo, Ambiente y Salud; 2018. Disponible en: http://istas.net/descargas/guiamedicamentospeligrosos2018.pdf
- Landewé RB, Machado PM, Kroon F, Bijlsma HWJ, Burmester GR, Carmona L, et al. EULAR provisional recommendations for the management of rheumatic and mus-

culoskeletal diseases in the context of SARS-CoV-2. An Rheum Dis. 2020;79:851-8. Disponible en: https://www.eular.org/recommendations_management.cfm

- Leis-Dosil VM, Prats-Caelles I. Manejo práctico de inmunosupresores en dermatología. Actas Dermosifiliogr. 2018;109(1):24-34. Disponible en: https://www.actasdermo.org/es-manejo-practico-inmunosupresores-dermatologia-articulo-S0001731017302661
- López Esteban A, Rodríguez Arteaga E. Vacunación en pacientes con enfermedades inflamatorias y autoinmunes. Madrid: MB Daseca S.L.; 2019.
- López Robledillo JC. Uso adecuado del metotrexato en artritis idiopática juvenil. Reumatol Clin Supl. 2016;11(1):42-7.
- Loza E, Martínez-López JA, Carmona L. A systematic review on the optimum management of the use of methotrexate in rheumatoid arthritis patients in the perioperative period to minimize perioperative morbidity and maintain disease control. Clin Exp Rheumatol. 2009;27(5):856-62. Disponible en: https://www.clinexprheumatol.org/article.asp?a=2
- Marín-Jiménez I, Zabana Y, Rodríguez-Lago I, Marín L, Barreiro-de Acosta M, Esteve M; GETEII y GETECCU. COVID-19 y enfermedad inflamatoria intestinal: preguntas surgidas de la atención y seguimiento de los pacientes durante la fase inicial de la pandemia (febrero-abril 2020). Gastroenterol Hepatol. 2020;43(7):408-13. Disponible en: https://www.elsevier.es/es-revista-gastroenterologia-hepatologia-14-pdf-S0210570520301382
- Medicines.org. Methofill pre-filled injector. Package leaflet: Information for the user. Disponible en: https://www.medicines.org.uk/emc/files/pil.9057.pdf
- Mikuls TR, Johnson SR, Fraenkel L, Arasaratnam RJ, Baden LR, Bermas BL, et al. American College of Rheumatology guidance for the management of rheumatic disease in adult patients during the COVID-19 pandemic: version 3. Arthritis Rheum. 2021;73(2);e1-e12. Disponible en: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/art.41596
- Montesinos MC, Yap JS, Desai A, Posadas I, McCrary CT, Cronstein BN. Reversal of the antiinflammatory effects of methotrexate by the nonselective adenosine receptor antagonists theophylline and caffeine: evidence that the anti-inflammatory effects of methotrexate are mediated via multiple adenosine receptors in rat adjunvant arthritis. Arthitis Rheum. 2002;43(3):656-63. Disponible en: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/1529-0131(200003)43:3%3C656::AID-ANR23%3E3.0.CO;2-H
- Municio C, Domínguez-Soto A, Fuentelsaz-Romero S, Lamana A, Montes N, Cuevas VD, et al. Methotrexate limits inflammation through an A20-dependent cross-tolerance mechanism. Ann Rheum Dis. 2018;77(5):752-9. Disponible en: https://ard.bmj.com/content/77/5/752.long
- National Institutes of Health (NIH). OTREXUP-methotrexate injection, solution (ficha técnica de Otrexup®). Disponible en: https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/fda/fdaDrugXsl.cfm?setid=9ab8ce16-f7de-41d4-a4c8-1c742621b6d5&type=display

- Organización Mundial de la Salud (OMS), Organización Panamericana de la Salud (OPS). Adherencia a los tratamientos a largo plazo: pruebas para la acción. Ginebra: OMS; 2004. Disponible en: https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/41182/adherencia-largo-plazo.pdf?sequence=1&isAllowed=y
- Ortega Castro R, Escudero Contreras A, Calvo Gutiérrez J, Castro Villegas MC, Collantes Estévez E. Óptima utilización del metotrexato. Semin Fund Esp Reumatol. 2013;14(1):24-7. Disponible en: https://www.elsevier.es/es-revista-seminarios-fundacion-espanola-reumatologia-274-pdf-S1577356613000055
- Parra-Izquierdo V, Flórez-Sarmiento C, Romero-Sánchez C. Inducción de "tormenta de citocinas" en pacientes infectados con SARS-CoV-2 y desarrollo de COVID-19. ¿Tiene el tracto gastrointestinal alguna relación en la gravedad? Rev Colomb Gastroenterol. 2020;35(Supl 1):21-9. Disponible en: https://revistagastrocol.com/index.php/rcg/article/view/539
- Ribera M, Daudén E, Puig L, García-Patos Briones V, Herranz JM, Bordas X, et al.; Grupo de Estudio NEODERMA. Diseño y validación de un cuestionario para medir la satisfacción con el tratamiento del paciente con psoriasis moderada y grave: estudio NEODERMA. Diseño y validación de un cuestionario para medir la satisfacción del tratamiento en pacientes con psoriasis moderada y grave: estudio NEODERMA. Actas Dermosifiliogr. 2011;102(1):28-38. Disponible en: https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0001731010004436
- Rodríguez Arteaga E, Carbonell Jordá A, Garro Lara M, León Cabezas MJ, Fernández Sánchez S, Bilbao Cantarero A, et al. Manual de terapia biológicas y no biológicas subcutáneas en reumatología para enfermería. Madrid: Grupo de Trabajo de Enfermería de la Sociedad Española de Reumatología (GTESER); 2016. Disponible en: https://www.codem.es/Adjuntos/CODEM/Documentos/Informaciones/Publico/b4e5e b6e-95b6-47fa-8d71-8234e284c52c/E74D50D6-B493-4155-B470-95529B1C98CA/cd75cc8a-0ffa-4148-b324-25a55e157089/cd75cc8a-0ffa-4148-b324-25a55e157089.pdf
- Rodríguez Arteaga E, Garro Lara M, León Cabezas MJ, Fernández Sánchez S, Bilbao Cantarero A, Gil Gallegos MD, et al.; Grupo de Trabajo de Enfermería de la Sociedad Española de Reumatología (GTESER). Manual de terapias parenterales y procedimientos en el paciente reumatológico 2018. Madrid: Colegio Oficial de Enfermería de Madrid (CODEM); 2018. Disponible en: https://www.codem.es/Adjuntos/CODEM/Documentos/Informaciones/Publico/b4e5eb6e-95b6-47fa-8d71-8234e284c52c/DEE4DB47-D282-4D8B-B762-5F04982E561D/5da76521-bc7a-4360-9d91-880117aa9710/5da76521-bc7a-4360-9d91- 880117aa9710.pdf
- Rodríguez Arteaga E, Garro Lara M, León Cabezas MJ, Fernández Sánchez S, Bilbao Cantarero A, Gil Gallegos MD, et al. Manual de terapias subcutáneas en reumatología. Madrid: Grupo de Trabajo de Enfermería de la Sociedad Española de Reumatología (GTESER); 2020.

- Rodríguez Arteaga E, López Esteban, Ramírez Fernández. Coordinador: Cegri Lombardo P. Cuidados enfermeros a las personas con artritis reumatoide en atención primaria. Cursos. Federación de Asociaciones de Enfermería Comunitaria y Atención Primaria (FAECAP); 2019 y 2020.
- Royal College of Nursing. Administering subcutaneous methotrexate for inflammatory arthritis. Londres: Royal College of Nursing; 2021. Disponible en: https://www.rcn.org.uk/professional-development/publications/administering-subcutaneous-methotrexate-for-inflammatory-arthritis-uk-pub-009-675
- Saldarriaga Rivera LM, Fernández Ávila D, Bautista Molano W, Jaramillo Arroyave D, Bautista Ramírez AJ, Díaz Maldonado A, et al. Recomendaciones sobre el manejo de pacientes adultos con enfermedades reumáticas en el contexto de la infección por SARS-CoV-2/COVID-19. Asociación Colombiana de Reumatología. Reumatol Clin. 2020;16(6):437-46. Disponible en: https://www.reumatologiaclinica.org/es-recomendaciones-sobre-el-manejo-pacientes-avance-S1699258X20301686
- Senabre JM, Rosas J, Santos Ramírez C, Santos Soler G, Salas E, Barber X. Fármacos inmunomoduladores. En: Belmonte MA, Castellano JA, Román JA, Rosas JC (eds.). Enfermedades reumáticas. Actualización SVR. Valencia: Sociedad Valenciana de Reumatología (SVR); 2013. p. 977-98.
- Servicio Madrileño de Salud. Definición del rol de la enfermera educadora/entrenadora en autocuidados. 2ª ed. Madrid: Servicio Madrileño de Salud. Gerencia Asistencial de Atención Primaria; 2016.
- Smolen JS, Landewé R, Bijlsma J, Burmester G, Chatzidionysiou K, Dougados M, et al. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs; 2016 update. Ann Rheum Dis. 2017;76(6):960-77. Disponible en: https://ard.bmj.com/content/76/6/960.long
- Sociedad Española de Reumatología (SER). Documento de posicionamiento de la Sociedad Española de Reumatología sobre funcionamiento y restablecimiento de la actividad de los servicios de reumatología ante la COVID-19. Mayo de 2020. Madrid: Sociedad Española de Reumatología; 2020. Disponible en: https://www.ser.es/wp-content/uploads/2020/05/POSICIONAMIENTO-COVID19.pdf
- Sociedad Española de Reumatología (SER). Documento de posicionamiento de la Sociedad Española de Reumatología sobre funcionamiento y restablecimiento de la actividad de los servicios de Reumatología ante la COVID-19. Octubre de 2020. Madrid: Sociedad Española de Reumatología; 2020. Disponible en: https://www.ser.es/wp-content/uploads/2020/10/Informe_Delphi_POSICIONAMIENTO_SER_SARS-COV-2_DEF.pdf
- Sociedad Española de Reumatología (SER). Posicionamiento de la Sociedad Española de Reumatología (SER) sobre vacunación frente a la COVID-19. 02/3/2021. Madrid: Sociedad Española de Reumatología; 2021. Disponible en: https://www.ser.es/

posicionamiento-de-la-sociedad-espanola-de-reumatologia-ser-sobre-vacunacion-frente-a-la-covid-19/

- Tejedor Varillas A, Hermosa Hernán JC. El médico de familia en el control y seguimiento del paciente en tratamiento con metotrexato. Reumatol Clin Supl. 2016;11(1):62-7. Disponible en: https://www.reumatologiaclinica.org/es-pdf-X1699258X16545741
- Tornero Molina J, Calvo Alen J, Ballina J, Belmonte MA, Blanco FJ, Caracuel MÁ, et al. Recommendations for the use of parenteral methotrexate in rheumatic diseases. Reumatol Clin (Engl Ed). 2018;14(3):142-9. Disponible en: https://www.reumatologiaclinica.org/es-linkresolver-recomendaciones-sobre-el-uso-metrotexato-S1699258X16301620
- UNiMiD. Hábitos de vida saludable. Disponible en: http://www.unimid.es/habitos-de-vida-saludable
- Vena GA, Cassano N, Iannone F. Update on subcutaneous methotrexate for inflammatory arthritis and psoriasis. Ther Clin Risk Manag. 2018;14:105-16. Disponible en: https://www.dovepress.com/update-on-subcutaneous-methotrexate-for-inflammatory-arthritis-and-pso-peer-reviewed-fulltext-article-TCRM
- Wong LS, Tymms KE, Buckley NA. Potential for methotrexate exposure through contamination during parental use as an immunosuppressant. Inter Med J. 2009;39(6):379-83. Disponible en: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1445-5994.2008.01716.x

8

Anexos

ANEXO I. Ejemplos de certificados médicos para viajar al extranjero

metex®

Medical Certificate

metoject®

Certificado médico • Attestation médicale • Ärztliche Bescheinigung • Doktor Raporu

Ms/Mr - Señora - M./Mme/Mlle - Bayan/Bay

Born - Fecha de nacimiento - Né(e) - Geboren am - Doğum tarihi

Address - Dirección - Adresse - İkametgah adresi

Passport number - Documento de identidad/pasaporte Nº - No de la CI/du passeport - Personalausweis.Nr. - Kimlik/Pasaport No.

We hereby to confirm that the aforementioned person suffers from a chronic disease and needs continuous treatment with **Metoject®/Metex®** (active ingredient: Methotrexate). This medication is dispensed as a ready to use pre-filled syringe. The contents of the glass syringe are not under pressure and therefore bear no risk during flights. Additionally, the packaging contains a needle. In order to ensure the efficacy of the drug it is important to avoid temperatures below 2°C and above 25°C. Therefore, it is absolutely necessary to transport the pre-filled syringes with the hand luggage in the cabin of the airplane. Many thanks for your cooperation.

Por este documento se certifica que la persona arriba mencionada padece de una enfermedad crónica y necesita un tratamiento continuo con el medicamento **Metoject®/Metex®** (sustancia activa: Metotrexato). El medicamento se suministra como solución lista para ser usada, e una jeringa de vidrio que no se encuentra bajo presión. El envase contiene además una aguja de inyección. Para garantizar la efectividad del medicamento se deben evitar temperaturas inferiores a 2°C y superiores a 25°C. Por ello es absolutamente necesario transportar el medicamento en la zona de la cabina para pasajeros. Muchas gracias pour su cooperación.

Est atteint(e) d'une maladie chronique qui nécessite un traitement continuel avec les seringues de **Metoject®/Metex®** (principe actif : Méthotrexate). Ce médicament est présenté sous forme d'une solution prête á l'emploi dans une seringue en verre, qui n'est pas sous pression. En outre la boite contient una aiguille pour l'injection. Afin de préserver l'efficacité de ce médicament, une temérature supérieure á 25°C inférieure á 2°C doit être absolument évitée. Pour cette raison il est nécessaire d'emporter les seringues dans les bagages á main. Nous vous remercions de votre compréhension.

Hiermit wird bestätigt, dass die o.g. Person an einer chronischen Erkrankung leidet und einer kontinuierlichen Behandlung mit dem Medikament **Metoject®/Metex®** bedarf (Wirkstoff: Methotrexat). Das Medikament wird als gebrauchsfähige Lösung in einer Glasspritze geliefert, die nicht unter Druck steht. Zusätzlich enthält die Verpackung eine Injektionskanüle. Um die Wirksamkeit des Medikamentes zu gewährleisten, müssen Temperaturen unter 2°C und über 25°C vermieden werden. Daher ist die Mitnahme im Kabinenbereich des Flugzeuges unbedingt erforderlich. Vielen Dank für ihre Mithilfe.

Işbu vesile ile yukarida adi geçen şahsin kronik bir rahatsizliği bulunduğ ve tedavisi için sürekli olarak **Metoject®/Metex®** isimli ilaci (etkin madde: Methotrexat) kullanmasi gerektiğini tasdikleriz. Ilaç içerisinde çözelti bulunan kullanima hazir enjektör şeklindedir. Enjektör basinç altinda değildir. Ambalaj içerisinde ayrica enjeksiyon kanülü. Ilacin etkinliğini korumak için isi 2 derecin altina düşmemeli ve 25 derecin üstüne çikmamalidir. Bu nedenle, ilacin seyahat sirasinda uçak kabinide muhafaza edilmesi gerekir. Yardiminiz için teşekkür ederim.

Doctor's stamp - Sello del médico - Cahet médical - Arztstempel - Doktorun kaşesi

Date/Signature - Fecha/Firma - Date/Seing - Datum/Unterschrift - Tarih/İmza

A service of medac GmbH - Un servicio de medac GmbH - Un service de medac GmbH - Bir medac GmbH servisdir - Ein Service der medac GmbH -

© 2010 medac GmbH

Fuente: Medical Certificate Metoject. Disponible en: https://www.metoject.com/fileadmin/user_upload/WXA-1320_E_medical_certificate.pdf

Letter of Medical Necessity

Carta de necesidad médica • 医疗用药必要性说明• **चिकित्सा अनिवार्यता का पत्र** • رسالة الضرورة الطبية

Patient name and title • Nombre y título del paciente • 患者姓名和职务 • **रोगी का नाम तथा टाइटिल** • اسم المريض ولقبه

Patient date of birth • Fecha de nacimiento del paciente • 患者出生日期 • **रोगी की जन्म-तिथि** • تاريخ ميلاد المريض

Patient address • Dirección del paciente • 患者通讯地址 • **रोगी का पता** • عنوان المريض

Patient passport number • Número de pasaporte del paciente • 患者护照号 • **रोगी का पासपोर्ट नम्बर** •رقم جواز سفر المريض

To whom it may concern • A quien corresponda: • 敬启者： • **इसका जिस किसी से भी सरोकार हो** • إلى من يهمه الأمر

I, hereby confirm that the aforementioned person requires on-going treatment with Nordimet® (methotrexate).

Por la presente, yo confirmo que la persona arriba mencionada necesita tratamiento continuo con Nordimet® (metotrexato).

我，特此确认上述人员需要持续的 Nordimet®（甲氨蝶呤）治疗。

मैं, एतद् द्वारा पुष्टि करता/करती हूँ कि पूर्वोल्लिखित व्यक्ति का इलाज नॉर्डिमेट® (Nordimet®) (मेथोट्रैक्सेट) से जारी रखे जाने की ज़रूरत है।

أؤكد أنا، بموجب هذه الوثيقة أن الشخص المذكور أعلاه يتطلب علاجاً مستمراً باستخدام نورديميت ® (الميثوتريكسيت).

GP/doctor name • nombre del médico general/médico • 全科医生/医生姓名 • **जीपी/डॉक्टर का नाम** • *اسم الطبيب / الطبيب العام*

Template provided by Nordic Pharma Ltd
Date of preparation: October 2017
NOR/17/070

Nordimet® is an injectable treatment and contains a syringe and a needle. It should be stored within its box to protect the medicine from light and kept at room temperature. Therefore when travelling, it is necessary that the treatment is kept with the patient and carried as hand luggage in the cabin of the airplane and not placed in the hold. This is to ensure correct storage and to avoid damage.

Nordimet® es un tratamiento que se administra por inyección y que incluye una jeringuilla y una aguja. Debe conservarse en su caja para proteger el medicamento de la luz y debe mantenerse a temperatura ambiente. Por consiguiente, durante los viajes, el medicamento debe permanecer con el paciente en todo momento en el equipaje de mano a bordo de la cabina del avión, y no debe llevarse en equipaje facturable. Esto es para garantizar que se conserve correctamente y para evitar que se dañe.

Nordimet®是一种针剂，包装内含一个注射器和针头。该药物需放在原装盒内避光、室温保存。因此患者旅行时需随身携带，随手提行李携带至客舱，而非托运。这样可以确保正确储存，避免损坏。

नॉर्डिमेट®सूई लगाकर किया जाने वाला उपचार है तथा इसमें एक सिरिंज और एक सूई होती है। दवा को प्रकाश से बचाने के लिए इसे इसके बॉक्स में रखा जाना चाहिए और कमरे के तापमान पर रखा जाना चाहिए। इसीलिए यात्रा करते समय, यह आवश्यक है कि उपचार सामग्री को रोगी के साथ रखा जाए तथा हवाई जहाज़ के केबिन में हाथ में उठा कर ले जाए जाने वाले सामान (हैंड लगेज) के रूप में ले जाया जाए और उसे होल्ड में न रखा जाए। यह सही ढंग से स्टोर किए जाने और नुकसान से बचने को सुनिश्चित करने के लिए है।

نوردیمیت ® هو علاج يؤخذ عن طريق الحقن ويحتوي على حقنة وإبرة. وينبغي تخزينه داخل العبوة لحماية الدواء من الضوء والاحتفاظ به في درجة حرارة الغرفة العادية. لذلك من الضروري عند قيام المريض بالسفر أن يحتفظ المريض بالعلاج معه ويضعه كما يضع أمتعة اليد في مقصورة الطائرة وليس ضمن حقائب الشحن وذلك لضمان التخزين الصحيح وتجنب التلف.

Sincerely, • Atentamente, • 谨上, • भवदीय, • مع أطيب التحيات،

Doctor signature and date • Firma del médico y fecha • 医生签名和日期 • डॉक्टर का हस्ताक्षर और तारीख • توقيع) الطبيب والتاريخ

Hospital / GP surgery name and address • Nombre y dirección del hospital/centro de salud • 医院 / 全科医生诊所名称及地址 • हॉस्पिटल / जीपी सर्जरी का नाम और पता • المستشفى / اسم العملية الجراحية والعنوان

GP/doctor stamp (if applicable)
Sello del centro de salud/médico (si corresponde)
全科医生/医生盖章 （如果适用）
/जीपी/डॉक्टर की मोहर (यदि लागू हो)
ختم الطبيب/الطبيب العام (إن وجد)

Template provided by Nordic Pharma Ltd
Date of preparation: October 2017
NOR/17/070

Fuente: Letter of Medical Necessity–Nordimet. Disponible en: https://nordimet.co.uk/CMSUploads/171030-Nordimet-Prescription-Travel-Letter-Combined-FINAL.pdf

ANEXO II. Información sobre el metotrexato para el paciente (ejemplos)

METOTREXATO (METOJECT PEN®)

Información antes de la autoinyección

- Leer con atención este material antes de realizar la aplicación de la inyección.
- Elegir el horario más propicio para la administración del fármaco: se sugiere el momento del día de mayor tranquilidad, de acuerdo con la rutina diaria.
- La inyección de Metoject Pen® se realiza únicamente una vez a la semana.
- Permanecer sentado y cómodo durante la autoadministración.
- La colocación de frío en la zona de la inyección durante 2 o 3 minutos antes y después de inyectar el fármaco ayuda a minimizar las reacciones cutáneas.

¿Qué es y cómo actúa?

Es un FAME que se utiliza en dosis pequeñas para el control de enfermedades autoinmunitarias, ya que modifica y enlentece la evolución de la enfermedad. El MTX es una sustancia que tiene efectos antiinflamatorios, reduce la actividad del sistema inmunitario e interfiere en el crecimiento de ciertas células del organismo que se producen con rapidez, por un mecanismo que se cree relacionado con el metabolismo del ácido fólico, que es necesario para el crecimiento de las células.

¿Para qué se utiliza?

Está indicado para el tratamiento de:

- AR.
- AIJ.
- APs.
- Ps.
- EC.

Posología

- Dosis de inicio de 7,5 mg/semana y se aumenta semanalmente según el criterio médico y la tolerancia.
- Dosis de mantenimiento de 15 a 25 mg/semana.

Presentación

Pluma precargada (autoinyector) con sistema de seguridad de la aguja.

¿Cómo se debe conservar?

- Conservar la pluma a temperatura inferior a 25 °C.
- Mantener la pluma precintada dentro de su caja para protegerla de la luz.
- En caso de temperatura superior a 25 °C, conservar en la parte central de la nevera, **en el centro** de esta, ni pegada en las paredes que se congelan y modifican las propiedades del fármaco, ni en la puerta, que sufre más cambios de temperatura. Es conveniente mantener el fármaco dentro de un recipiente de plástico hermético que impida que los olores de los alimentos puedan alterarlo, preferiblemente, que el cierre sea a prueba de niños. **NO CONGELAR** (nunca en el congelador), ya que esta temperatura podría deteriorarlo rápidamente.

¿Cómo debemos transportar Metoject® en los viajes?

- Durante los viajes, es mejor llevar los medicamentos en una bolsa separada; cuando se viaja en automóvil, lo mejor es que no se dejen en el interior del vehículo.
- Se debe llevar siempre un certificado médico (traducido al inglés si se viaja al extranjero), en el que se especifique el o los fármacos con el nombre genérico y comercial.
- **En el automóvil,** el fármaco no debe estar mucho tiempo a temperaturas elevadas como las que frecuentemente se alcanzan en los maleteros o los habitáculos de los coches expuestos a pleno sol (debe conservarse por debajo de 25 °C). Se aconseja, como medida de prudencia, transportarlos en un embalaje isotérmico no refrigerado.

- **En avión,** llevar el fármaco en el equipaje de mano dentro del envase original con la etiqueta visible. En los viajes largos, se debe informar al sobrecargo y a los auxiliares de tripulación de la necesidad de llevarlo en cabina, ya que, en la bodega del avión, pueden alcanzarse temperaturas demasiado bajas para el fármaco y, a su vez, existe riesgo de pérdida, debido a la despresurización, o muy altas durante su permanencia en pista, pudiendo deteriorarse la medicación.

Pasos para la autoadministración

¿Cómo se administra?

A la hora de administrar una medicación, se debe actuar sistemáticamente, cumpliendo una serie de pasos:

- Preparar el material necesario.
- Preparar el medicamento.
- Elegir el lugar de inyección.
- Administrar el medicamento. Inyección SC (se inyecta bajo la piel).
- Elegir el momento del día en el que se esté más tranquilo, sin que nadie le interrumpa y con el tiempo necesario para la autoadministración, el día que quiera, pero siempre será el mismo día de la semana y, si puede ser, siempre a la misma hora.
- Preparar una superficie limpia y plana para colocar el material.
- Cada jeringa tiene un color diferente para la identificación de dosificación fácil.
- Deben seguirse las indicaciones del profesional sanitario (médico, enfermera o farmacéutico).

Preparación del fármaco

- En caso de conservar en nevera, sacarla como mínimo 30 minutos antes de la administración para atemperarla. **No utilizar ningún otro método para calentar la pluma precargada** (por ejemplo, **NO CALENTAR** en el microondas, con las manos, con un radiador o en agua caliente).
- No retirar la tapa de la jeringa precargada mientras espera a que alcance la temperatura ambiente.
- No utilizar la pluma si se cae sin la tapa.

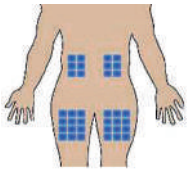
Material necesario

- Pluma precargada (autoinyector).
- Gasa o algodón.
- Paño o celulosa desechable, impermeabilizado y absorbente para la superficie de trabajo (empapador), ya que ocasionalmente puede aparecer una gota en la punta de la aguja al retirar el capuchón, causada por la presión negativa cuando se retira el capuchón demasiado rápido.
- Antiséptico sanitario (clorhexidina, alcohol al 70 %).
- Guantes (si lo administra otra persona).
- Contenedor para desechar citostáticos.

Técnica correcta de administración

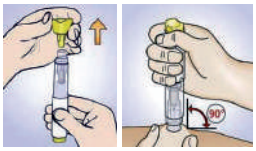
- Lavado higiénico de manos con agua y jabón antes y después de la inyección.
- Comprobar las condiciones de conservación, la fecha de caducidad, la integridad de la pluma precargada, que no esté manipulada o rota.

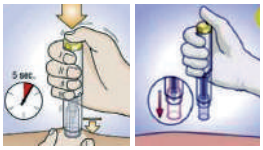
- Inspeccionar visualmente la solución antes de inyectar; debe ser de color amarillo.
- Colocarse en una posición cómoda y relajada.
- Administración SC en localizaciones con piel sana (ausencia de alteraciones como la Ps, cicatrices, lunares, tatuajes, etc.), alternando el lugar de inyección.



- Aplicar solución antiséptica en la piel mediante un movimiento circular que dibuje una espiral de dentro hacia fuera, y dejar secar unos segundos antes de inyectar.
- Retirar la tapa con la cubierta protectora de la aguja de la pluma en el momento de utilizarla.

- Formar un pliegue en la piel y mantener hasta finalizar la inyección.
- Colocar la pluma sobre la piel con un ángulo de 90°.
- Presionar la pluma sobre la piel para desbloquear el botón de liberación amarillo.





- Apretar el botón con el dedo pulgar (un clic indica el inicio de la inyección). Esto puede durar 5 segundos.
- Retirar la pluma de la piel en el mismo ángulo de 90°. La cubierta protectora se desplaza automáticamente a su posición sobre la aguja y se bloquea.
- Presionar sin frotar o masajear la piel con gasa/algodón sobre el punto de inyección durante unos 10 segundos.
- Desechar la pluma en el contenedor específico. Seguir las instrucciones de enfermería o farmacia para deshacerse del contenedor cuando esté lleno.

RECOMENDACIONES Y ADVERTENCIAS

¿En caso de olvidar la inyección?

La dosis olvidada se inyectará tan pronto como se recuerde, excepto si está programada para el día siguiente. Consultar con el médico o enfermera para programar la dosis siguiente.

Posibles efectos adversos

El MTX es un fármaco bien tolerado. La mayoría de las reacciones adversas son leves o moderadas como: molestias digestivas (pesadez de estómago, náuseas, vómitos, diarrea, pérdida del apetito…) o, más raramente, dolores de cabeza, cansancio, sensación de inestabilidad e, incluso, lesiones en la piel o el cabello.

El MTX puede producir un déficit de ácido fólico (un tipo de vitamina B), el médico suele recetar un suplemento de ácido fólico o ácido folínico en dosis bajas. Evitar este déficit supone también evitar úlceras orales, molestias gastrointestinales y diarreas.

Advertencias

- Tomar el ácido fólico según la prescripción médica.
- Evitar el uso de MTX durante el embarazo y la lactancia. A las mujeres en edad fértil y a los hombres, se les recomienda utilizar un método anticonceptivo efectivo para prevenir el embarazo y hasta, al menos, 6 meses después del último tratamiento.

- Durante el tratamiento con MTX, el consumo de alcohol está absolutamente prohibido por el riesgo de aumentar una posible toxicidad sobre el hígado, así como el consumo excesivo de café, refrescos que contengan cafeína y té negro, ya que pueden aumentar los efectos adversos o interferir en la eficacia del fármaco.
- Beber líquidos en abundancia durante el tratamiento, ya que la deshidratación (reducción del agua corporal) puede aumentar la toxicidad del MTX.
- Comunicar al médico cualquier signo o síntoma de infección (fiebre, cuadros gripales, sensación de cansancio o dificultad para respirar, tos persistente, etc.).
- No se deben administrar simultáneamente las vacunas elaboradas con gérmenes vivos (como vacunas para el sarampión, las paperas, la gripe, la fiebre amarilla, etc.); consultar con el médico o enfermera.

METOTREXATO (NORDIMET®)

Información antes de la autoinyección

- Leer con atención este material antes de realizar la aplicación de la inyección.
- Elegir el horario más propicio para la administración del fármaco: se sugiere el momento del día de mayor tranquilidad, de acuerdo con la rutina diaria.
- La inyección de Nordimet® se realiza únicamente una vez a la semana.
- Permanecer sentado y cómodo durante la autoadministración.
- La colocación de frío en la zona del inyección durante 2 o 3 minutos antes y después de inyectar del fármaco ayuda a minimizar las reacciones cutáneas.

¿Qué es y cómo actúa?

Es un FAME que se utiliza en dosis pequeñas para el control de enfermedades autoinmunitarias, ya que modifica y enlentece la evolución de la enfermedad. El MTX tiene efectos antiinflamatorios, reduce la actividad del sistema inmunitario e interfiere en el crecimiento de ciertas células del organismo que se producen con rapidez, por un mecanismo que se cree relacionado con el metabolismo del ácido fólico, que es necesario para el crecimiento de las células.

¿Para qué se utiliza?

Está indicado para el tratamiento de:

- AR.

- AIJ.
- APs.
- Ps.
- EC.

Posología

- Dosis de inicio de 7,5 mg/semana y se aumenta semanalmente según el criterio médico y la tolerancia.
- Dosis de mantenimiento de 15 a 25 mg/semana.

Presentación

Pluma precargada (autoinyector) con sistema de seguridad de la aguja.

¿Cómo se debe conservar?

- Conservar la pluma a temperatura inferior a 25 °C.
- Mantener la pluma precintada dentro de su caja para protegerla de la luz.
- En caso de temperatura superior a 25 °C, conservar en la parte central de la nevera, **en el centro** de esta, ni pegada en las paredes, que se congelan y modifican las propiedades del fármaco, ni en la puerta, que sufre más cambios de temperatura. Es conveniente mantener el fármaco dentro de un recipiente de plástico hermético que impida que los olores de los alimentos puedan alterarlos, preferiblemente, que el cierre sea a prueba de niños. **NO CONGELAR** (nunca en el congelador), ya que esta temperatura podría deteriorarlo rápidamente.

¿Cómo debemos transportar Metoject® en los viajes?

- Durante los viajes, es mejor llevar los medicamentos en una bolsa separada; cuando se viaja en coche, lo mejor es no dejarlos en el interior del vehículo.

- Llevar siempre un certificado médico (traducido al inglés si se viaja al extranjero), en el que se especifique el o los fármacos con el nombre genérico y comercial.
- **En el automóvil,** el fármaco no debe estar mucho tiempo a temperaturas elevadas como las que frecuentemente se alcanzan en los maleteros o los habitáculos de los coches expuestos a pleno sol (debe conservarse por debajo de 25 °C). Se aconseja, como medida de prudencia, transportarlos en un embalaje isotérmico no refrigerado.
- **En avión,** llevar el fármaco en el equipaje de mano dentro del envase original con la etiqueta visible; en los viajes largos, informar al sobrecargo y auxiliares de tripulación de la necesidad de llevarlo en cabina, ya que, en la bodega, pueden alcanzarse temperaturas demasiado bajas para el fármaco y, a su vez, existe riesgo de pérdida, debido a la despresurización, o muy altas durante su permanencia en pista, pudiendo deteriorar la medicación.

Pasos para la autoadministración

¿Cómo se administra?

A la hora de administrar una medicación, se debe actuar sistemáticamente, cumpliendo una serie de pasos:

- Preparar el material necesario.
- Preparar el medicamento.
- Elegir el lugar de inyección.
- Administrar el medicamento. Inyección SC (se inyecta bajo la piel).
- Elegir el momento del día en el que esté más tranquilo, sin que nadie le interrumpa y con el tiempo necesario para la autoadministración, el día que quiera, pero siempre será el mismo día de la semana y, si puede ser, siempre a la misma hora.
- Preparar una superficie limpia y plana para colocar el material.
- Cada jeringa tiene un color diferente para la identificación de dosificación fácil.
- Seguir las indicaciones del profesional sanitario (médico, enfermera o farmacéutico).

Preparación del fármaco

- En caso de conservar en nevera, sacarla como mínimo 30 minutos antes de la administración para atemperarla. **No utilizar ningún otro método para calentar la pluma precargada** (por ejemplo, **NO CALENTAR** en el microondas, con las manos, con un radiador o en agua caliente).

- No retirar la tapa de la jeringa precargada mientras espera a que alcance la temperatura ambiente.
- No utilizar la pluma si se cae sin la tapa.

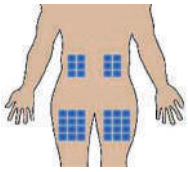
Material necesario

- Pluma precargada (autoinyector).
- Gasa o algodón.
- Paño o celulosa desechable, impermeabilizado y absorbente para la superficie de trabajo (empapador), ya que ocasionalmente puede aparecer una gota en la punta de la aguja al retirar el capuchón, causada por la presión negativa cuando se retira el capuchón demasiado rápido.
- Antiséptico sanitario (clorhexidina, alcohol al 70 %).
- Guantes (si lo administra otra persona).
- Contenedor para desechar citostáticos.

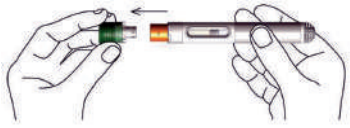
Técnica correcta de administración

- Lavado higiénico de manos con agua y jabón antes y después de la inyección.
- Comprobar las condiciones de conservación, la fecha de caducidad, la integridad de la jeringa precargada, que no esté manipulada o rota.

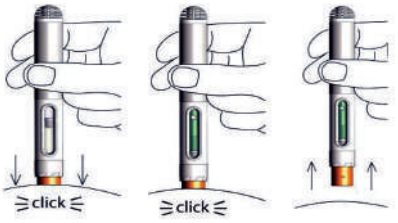
- Inspeccionar visualmente la solución antes de inyectar; debe ser de color amarillo.
- Colocarse en una posición cómoda y relajada.



- Administración SC en localizaciones con piel sana (ausencia de alteraciones como la Ps, cicatrices, lunares, tatuajes, etc.), alternando el lugar de inyección.
- Aplicar solución antiséptica en la piel mediante un movimiento circular que dibuje una espiral de dentro hacia fuera, y dejar secar unos segundos antes de inyectar.



- Quitar la tapa de la pluma en el momento de utilizarla.



- Mantener presionada la pluma sobre la piel con un ángulo de 90º; se escuchará un primer clic que indica el inicio de la inyección.
- El segundo clic indicará que está finalizando la inyección; se comprobará que la ventana queda cubierta de color verde.
- Esperar 2-3 segundos más antes de retirar la pluma de la piel. El protector de seguridad de la pluma se bloquea para evitar lesiones por pinchazos de aguja.

- Presionar **sin frotar o masajear la piel** con gasa/algodón sobre el punto de inyección durante unos 10 segundos.
- Desechar la pluma en el contenedor específico. Seguir las instrucciones de enfermería o farmacia para deshacerse del contenedor cuando esté lleno.

RECOMENDACIONES Y ADVERTENCIAS

¿En caso de olvidar la inyección?

La dosis olvidada se inyectará tan pronto como se recuerde, excepto si está programada para el día siguiente. Consultar con el médico o enfermera para programar la dosis siguiente.

Posibles efectos adversos

El MTX es un fármaco bien tolerado. La mayoría de las reacciones adversas son leves o moderadas como: molestias digestivas (pesadez de estómago, náuseas, vómitos, diarrea, pérdida del apetito…) o, más raramente, dolores de cabeza, cansancio, sensación de inestabilidad e, incluso, lesiones en la piel o el cabello.

Puede producir un déficit de ácido fólico (un tipo de vitamina B), por lo que el médico suele recetar un suplemento de ácido fólico o ácido folínico en dosis bajas. Evitar este déficit supone también evitar úlceras orales, molestias gastrointestinales y diarreas.

Advertencias

- Tomar el ácido fólico según la prescripción médica.

- Evitar el uso de MTX durante el embarazo y la lactancia. A las mujeres en edad fértil y a los hombres, se les recomienda utilizar un método anticonceptivo efectivo para prevenir el embarazo y hasta, al menos, 6 meses después del último tratamiento.
- Durante el tratamiento con MTX, el consumo de alcohol está absolutamente prohibido por el riesgo de aumentar una posible toxicidad sobre el hígado, así como el consumo excesivo de café, refrescos que contengan cafeína y té negro, ya que pueden aumentar los efectos adversos o interferir en la eficacia del fármaco.
- Beber líquidos en abundancia durante el tratamiento, ya que la deshidratación (reducción del agua corporal) puede aumentar la toxicidad del MTX.
- Comunicar al médico cualquier signo o síntoma sugestivo de una infección (fiebre, cuadros gripales, sensación de cansancio o dificultad para respirar, tos persistente, etc).
- No se deben administrar simultáneamente las vacunas elaboradas con gérmenes vivos (como vacunas para el sarampión, las paperas, la gripe, la fiebre amarilla, etc.); consultar con el médico o enfermera.

ANEXO III. Resumen de la ficha técnica del metotrexato

<table>
<tr><th colspan="3">Metoject Pen®</th></tr>
<tr><td>Mecanismo de acción</td><td colspan="2">El MTX es un fármaco antirreumático (FAME) de acción lenta.
Antagonista del ácido fólico, inhibidor de la enzima dihidrofolato-reductasa.</td></tr>
<tr><td>Indicación</td><td colspan="2">• AR.
• APs.
• AIJ.
• Ps.
• EC.</td></tr>
<tr><td>Contraindicación</td><td colspan="2">Embarazo y lactancia, alcoholismo, inmunodeficiencia, infecciones.</td></tr>
<tr><td>Presentación</td><td colspan="2">Plumas-autoinyectores de 50 mg/mL con 15 mg, 17,5 mg, 20 mg, 22,5 mg y 25 mg.
Pack de 4 plumas. No contiene látex.</td></tr>
<tr><td>Conservación/ estabilidad</td><td colspan="2">• Conservar a temperatura inferior a 25 °C.
• Conservar en el envase original para proteger de la luz.</td></tr>
<tr><td rowspan="2">Posología y administración</td><td>Dosis/frecuencia</td><td>Observaciones</td></tr>
<tr><td>• Adultos: dosis de inicio de 7,5-10 mg/semana el mismo día a la semana, y se ↑ semanalmente según la tolerancia. EC: 25 mg/semana.
• Dosis de mantenimiento de 15 a 25 mg/semana. EC: después de 8-12 semanas, 15 mg/semana.
• Pediatría: dosis de 10 a 20 mg/m^2 a la semana. Niños ≥3 años: 10-15 mg/m^2 de área de superficie corporal/una vez a la semana.</td><td>• Autoadministración.
• Administrar el mismo día cada semana.
• Sacar la jeringa de la nevera 30 minutos antes para atemperar.
• Rotar los puntos de punción.
• No frotar la piel tras la inyección.</td></tr>
<tr><td>Control de los factores de riesgo</td><td colspan="2">• Antes de la administración, hay que descartar tuberculosis latente, y realizar una prueba de embarazo, así como una determinación serológica de hepatitis.
• No iniciar el tratamiento en pacientes con infecciones activas hasta que no estén controladas; en caso de que un paciente contraiga una infección grave durante el tratamiento, se debe suspender. Puede producir reactivación de la hepatitis B.
• Administrar las vacunas de: neumococo, gripe y hepatitis B (en pacientes seropositivos).
• Anticoncepción en hombres y en mujeres. Suspender el MTX entre 3 y 6 meses antes de la fecundación en los varones y en el embarazo programado en las mujeres.
• Las mujeres en edad fértil deben utilizar métodos anticonceptivos efectivos durante el tratamiento y, al menos, durante 4 meses después de finalizar el último tratamiento.</td></tr>
</table>

Reacciones adversas	• Cardiovasculares: hipotensión, acontecimientos tromboembólicos, pericarditis. • Gastrointestinales: náuseas, vómitos, dispepsia, dolor abdominal. • Generales: fiebre, faringitis, fatiga, cansancio, pérdida de apetito, hipersensibilidad. • Hematológicas: leucopenia, anemia, trombocitopenia. • Hepatobiliares: elevación de las transaminasas. • Musculoesqueléticas: artralgia, mialgia, osteoporosis. • Órganos de los sentidos: conjuntivitis, úlceras orales, alteraciones visuales. • Neoplasias: carcinoma de células basales. • Piel y tejido subcutáneo: alopecia, reacción en la zona de inyección (erupción cutánea, enrojecimiento y picor), fotosensibilización, aumento de los nódulos reumatoides, úlceras cutáneas, herpes zóster, vasculitis, erupciones herpetiformes de la piel, urticaria. • Psiquiátricas: depresión, confusión. • Respiratorias: neumonía, alveolitis/neumonitis intersticial, asociada a eosinofilia. • Sistema nervioso: cefalea, cansancio, somnolencia.
Dosis olvidada	Inyectar la siguiente tan pronto como lo recuerde y continuar con la pauta semanal.
Información general al paciente	• Tomar el ácido fólico según la prescripción médica. • Realizar un control analítico periódico, que indicará el médico, que incluya hemograma, perfil hepático, renal y proteínas. Al iniciar el tratamiento con MTX e incrementar la dosificación, realizar una vigilancia mensual o cada mes y medio. Una vez alcanzada la dosis de mantenimiento, cada 1-3 meses. Realizar una radiografía de tórax periódica. Hacer la analítica 2 o 3 días después de administrar el MTX para no alterar las posibles elevaciones de las transaminasas. • Comunicar inmediatamente al médico o enfermera cualquier sospecha de infección. En caso de una posible toxicidad pulmonar, consultar al médico para suspender el tratamiento y realizar pruebas más específicas. • Recomendar a las mujeres y varones en edad fértil el uso de anticonceptivos. • No administrar vacunas de gérmenes vivos atenuados. • Evitar el consumo de alcohol. • Evitar exponerse a la luz solar, aun estando nublado, o lámparas de rayos UVA.
Información específica	• Informar e instruir al paciente y la familia/cuidador, de forma verbal y por escrito, de la pauta indicada por el médico. • Adiestrar al paciente familia/cuidador, hasta obtener la capacitación, en la técnica correcta de administración de la inyección SC, resaltando la importancia de la rotación de los puntos de inyección, y las zonas más recomendadas para su administración (muslos y abdomen). • Informar de la conservación del medicamento en el domicilio: mantener las plumas a una temperatura inferior a 25 °C o en la nevera entre 2 y 8 °C y protegidas de la luz. • Comprobar la fecha de caducidad, el color y el aspecto de la solución. • Citar para control y seguimiento en consulta o telefónico. • Facilitar un número de teléfono, línea de contacto de acceso fácil y directo con la consulta de enfermería.

AIJ: artritis idiopática juvenil; **APs**: artritis psoriásica; **AR**: artritis reumatoide; **EC**: enfermedad de Crohn; **FAME**: fármaco antirreumático modificador de la enfermedad; **MTX**: metotrexato; **Ps**: psoriasis; **SC**: subcutánea; **UVA**: ultravioleta A.

<table>
<tr><th colspan="3">Nordimet®</th></tr>
<tr><td>Mecanismo de acción</td><td colspan="2">El MTX es un fármaco antirreumático (FAME) de acción lenta.
Antagonista del ácido fólico, inhibidor de la enzima dihidrofolato-reductasa.</td></tr>
<tr><td>Indicación</td><td colspan="2">• AR.
• APs.
• AIJ.
• Ps.
• EC.</td></tr>
<tr><td>Contraindicación</td><td colspan="2">Embarazo y lactancia, alcoholismo, inmunodeficiencia, infecciones.</td></tr>
<tr><td>Presentación</td><td colspan="2">Plumas-autoinyectores de 25 mg/mL con 15 mg, 17,5 mg, 20 mg, 22,5 mg y 25 mg.
Pack de 4 plumas. No contiene látex.</td></tr>
<tr><td>Conservación/ estabilidad</td><td colspan="2">• Conservar a temperatura inferior a 25 °C.
• Conservar en el envase original para proteger de la luz.</td></tr>
<tr><td rowspan="2">Posología y administración</td><td>Dosis/frecuencia</td><td>Observaciones</td></tr>
<tr><td>• Adultos: dosis de inicio de 7,5-10 mg/semana el mismo día a la semana, y se ↑ semanalmente según la tolerancia.
• Dosis de mantenimiento de 15 a 25 mg/semana.
• Pediatría: dosis de 10 a 20 mg/m^2 a la semana. Niños ≥3 años: 10-15 mg/m^2 de área de superficie corporal/una vez a la semana.</td><td>• Autoadministración.
• Administrar el mismo día cada semana.
• Sacar la jeringa de la nevera 30 minutos antes para atemperar.
• Rotar los puntos de punción.
• No frotar la piel tras la inyección.</td></tr>
<tr><td>Control de los factores de riesgo</td><td colspan="2">• Antes de la administración, hay que descartar tuberculosis latente, y realizar una prueba de embarazo, así como una determinación serológica de hepatitis.
• No iniciar el tratamiento en pacientes con infecciones activas hasta que no estén controladas; en caso de que un paciente contraiga una infección grave durante el tratamiento, se debe suspender. Puede producir reactivación de la hepatitis B.
• Administrar las vacunas de: neumococo, gripe y hepatitis B (en pacientes seropositivos).
• Anticoncepción en hombres y en mujeres. Suspender el MTX entre 3 y 6 meses antes de la fecundación en los varones y en el embarazo programado en las mujeres.
• Las mujeres en edad fértil deben utilizar métodos anticonceptivos efectivos durante el tratamiento y, al menos, durante 4 meses después de finalizar el último tratamiento.</td></tr>
</table>

Reacciones adversas	• Cardiovasculares: hipotensión, acontecimientos tromboembólicos, pericarditis. • Gastrointestinales: náuseas, vómitos, dispepsia, dolor abdominal. • Generales: fiebre, faringitis, fatiga, cansancio, pérdida de apetito, hipersensibilidad. • Hematológicas: leucopenia, anemia, trombocitopenia. • Hepatobiliares: elevación de las transaminasas. • Musculoesqueléticas: artralgia, mialgia, osteoporosis. • Órganos de los sentidos: conjuntivitis, úlceras orales, alteraciones visuales. • Neoplasias: carcinoma de células basales. • Piel y tejido subcutáneo: alopecia, reacción en la zona de inyección (erupción cutánea, enrojecimiento y picor), fotosensibilización, aumento de los nódulos reumatoides, úlceras cutáneas, herpes zóster, vasculitis, erupciones herpetiformes de la piel, urticaria. • Psiquiátricas: depresión, confusión. • Respiratorias: neumonía, alveolitis/neumonitis intersticial, asociada a eosinofilia. • Sistema nervioso: cefalea, cansancio, somnolencia.
Dosis olvidada	Inyectar la siguiente tan pronto como lo recuerde y continuar con la pauta semanal.
Información general al paciente	• Tomar el ácido fólico según la prescripción médica. • Realizar un control analítico periódico, que indicará el médico, que incluya hemograma, perfil hepático, renal y proteínas. Al iniciar el tratamiento con MTX e incrementar la dosificación, realizar una vigilancia mensual o cada mes y medio. Una vez alcanzada la dosis de mantenimiento, cada 1-3 meses. Realizar una radiografía de tórax periódica. Hacer la analítica 2 o 3 días después de administrar el MTX para no alterar las posibles elevaciones de las transaminasas. • Comunicar inmediatamente al médico o enfermera cualquier sospecha de infección. En caso de una posible toxicidad pulmonar, consultar al médico para suspender el tratamiento y realizar pruebas más específicas. • Recomendar a las mujeres y varones en edad fértil el uso de anticonceptivos. • No administrar vacunas de gérmenes vivos atenuados. • Evitar el consumo de alcohol. • Evitar exponerse a la luz solar, aun estando nublado, o lámparas de rayos UVA.
Información específica	• Informar e instruir al paciente y a la familia/cuidador, de forma verbal y por escrito, de la pauta indicada por el médico. • Adiestrar al paciente familia/cuidador, hasta obtener la capacitación, en la técnica correcta de administración de la inyección SC, resaltando la importancia de la rotación de los puntos de inyección, y las zonas más recomendadas para su administración (muslos y abdomen). • Informar de la conservación del medicamento en el domicilio: mantener las plumas a una temperatura inferior a 25 °C o en la nevera entre 2 y 8 °C y protegidas de la luz. • Comprobar la fecha de caducidad, el color y el aspecto de la solución. • Citar para control y seguimiento en consulta o telefónico. • Facilitar un número de teléfono, línea de contacto de acceso fácil y directo con la consulta de enfermería.

AIJ: artritis idiopática juvenil; **APs**: artritis psoriásica; **AR**: artritis reumatoide; **EC**: enfermedad de Crohn; **FAME**: fármaco antirreumático modificador de la enfermedad; **MTX**: metotrexato; **Ps**: psoriasis; **SC**: subcutánea; **UVA**: ultravioleta A.

Bibliografía

- Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Ficha técnica de Metoject Pen® (revisión del texto 07/2020). Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/78638/FT_78638.html
- European Medicines Agency (EMA). Ficha técnica de Nordimet®. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/003983/WC500213203.pdf
- Rodríguez Arteaga E, Carbonell Jordá A, Garro Lara M, León Cabezas MJ, Fernández Sánchez S, Bilbao Cantarero A, et al. Manual de terapia biológicas y no biológicas subcutáneas en reumatología para enfermería. Madrid: Grupo de Trabajo de Enfermería de la Sociedad Española de Reumatología (GTESER); 2016. Disponible en: https://www.codem.es/Adjuntos/CODEM/Documentos/Informaciones/Publico/b4e5eb6e-95b6-47fa-8d71-8234e284c52c/E74D50D6-B493-4155-B470-95529B1C98CA/cd75cc8a-0ffa-4148-b324-25a55e157089/cd75cc8a-0ffa-4148-b324-25a55e157089.pdf
- Rodríguez Arteaga E, Garro Lara M, León Cabezas MJ, Fernández Sánchez S, Bilbao Cantarero A, Gil Gallegos MD, et al.; Grupo de Trabajo de Enfermería de la Sociedad Española de Reumatología (GTESER). Manual de terapias parenterales y procedimientos en el paciente reumatológico 2018. Madrid: Colegio Oficial de Enfermería de Madrid (CODEM); 2018. Disponible en: https://www.codem.es/Adjuntos/CODEM/Documentos/Informaciones/Publico/b4e5eb6e-95b6-47fa-8d71-8234e284c52c/DEE4DB47-D282-4D8B-B762-5F04982E561D/5da76521-bc7a-4360-9d91-880117aa9710/5da76521-bc7a-4360-9d91-880117aa9710.pdf
- Garro Lara M, López Esteban A, Alonso Espada MA, Ramírez Fernández E, Rodríguez Arteaga E. Guía de administración de metotrexato subcutáneo para enfermería. Nordic Pharma; 2019.
- Rodríguez Arteaga E, Garro Lara M, León Cabezas MJ, Fernández Sánchez S, Bilbao Cantarero A, Gil Gallegos MD, et al. Manual de terapias subcutáneas en reumatología. Madrid: Grupo de Trabajo de Enfermería de la Sociedad Española de Reumatología (GTESER); 2020.

ANEXO IV. Infografía del metotrexato subcutáneo

METOTREXATO SUBCUTÁNEO

en la enfermedad inflamatoria inmunomediada

Dispositivos de inyección

AUTOADMINISTRACIÓN SEMANAL
Recomendaciones al paciente

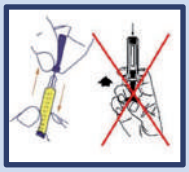
1. Lavado de manos antes y después de la autoadministración de metotrexato.

2. Preparar el material en una superficie limpia, plana y bien iluminada.
Comprobar la fecha de caducidad y visualizar el contenido de la jeringa/pluma.

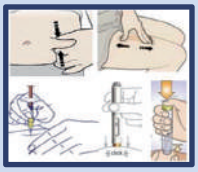
3. Elegir la zona de punción.
Adoptar una posición cómoda para la autoinyección.
Evitar la autoadministración en los brazos.

4. Alternar el lugar de inyección.
Evitar pinchar sobre cicatrices, heridas o lunares.

5. Desinfectar la zona de inyección con solución antiséptica dibujando una espiral de dentro hacia fuera y dejar secar unos 5 segundos.



6. Quitar el tapón que cubre la aguja en el momento que se va a inyectar.
No purgar ni agitar la jeringa/pluma.
Si lo administra otra persona, usar guantes.



7. Formar un pliegue en la piel e insertar la aguja/pluma.
Inyectar lentamente todo el contenido (jeringa/pluma).
Esperar unos segundos antes de retirar la jeringa/pluma.

8. Presionar sin frotar o masajear la piel durante 10 segundos.
Desechar la jeringa/pluma en un contenedor rígido y específico.
Mantener alejado del alcance de los niños.
Seguir las instrucciones del profesional sanitario para deshacerse del contenedor cuando esté lleno las ¾ partes.

ADVERTENCIAS/RECOMENDACIONES

- **Tomar el ácido fólico prescrito por el médico.**
- **En caso de fiebre, tos y dificultad respiratoria, comunicárselo al médico antes de la administración del metotrexato.**
- **Mantener una buena higiene bucal.**
- **No administrar vacunas de gérmenes vivos.**
- **No tomar alcohol.**
- **Contraindicado en el embarazo y la lactancia.**

Autores: Elena Rodríguez Arteaga, Amparo López Estéban, Francisco Cegri Lombardo, M.ª Concepción Sánchez Fernández, Susana P. Fernández Sánchez, Marta Rodríguez Álvarez y Laly Alcaide Cornejo.

Fuentes:
- Rodríguez Arteaga E, López Esteban, Ramírez Fernández E. Coordinador: Cegri Lombardo F. Cuidados enfermeros a las personas con artritis reumatoide en atención primaria. Cursos 2019 y 2020. Federación de Asociaciones de Enfermería Comunitaria y Atención Primaria (FAECAP).
- Rodríguez Arteaga E, Garro Lara M, León Cabezas MJ, Fernández Sánchez S, Bilbao Cantarero A, Gil Gallegos MD, et al. Manual de terapias subcutáneas en reumatología. GTESER; 2020.

9

Glosario de términos

- **Adenosina:** nucleósido que se compone de adenina y D-ribosa. La adenosina es una molécula de señalización utilizada por el cuerpo para limitar la inflamación y la respuesta inmunitaria.
- **Adherencia a un tratamiento:** cumplimiento correcto del tratamiento, en cuanto a la toma de la medicación de acuerdo con la dosis y el programa prescrito y el mantenimiento de esta actitud a lo largo del tiempo recomendado.
- **ADN (siglas de ácido desoxirribonucleico):** molécula que se localiza en el núcleo de las células y que mantiene la información genética sobre el crecimiento, la división y la función celular. Conocido también como DNA (*deoxyribonucleic acid*) por sus siglas en inglés.
- **Agente cancerígeno:** cada una de las sustancias y preparados que, por inhalación, ingestión o penetración cutánea, pueden producir cáncer o aumentar su frecuencia.
- **Agente citostático o fármaco antineoplásico:** cada de una de las sustancias citotóxicas que se utilizan específicamente para causar un daño celular, que no es selectivo para las células tumorales, sino que también afecta a todas las células del organismo, ocasionando efectos tóxicos adversos. Pueden provocar efectos mutagénicos, carcinogénicos o teratogénicos.
- **Antagonista:** fármaco que impide o revierte el efecto de una sustancia natural del organismo o de otro fármaco.
- **Antifolato:** fármaco que bloquea la enzima dihidrofolato-reductasa (DHFR) e impide la formación de nucleótidos, alterando la replicación del ADN y la división celular.
- **ARN (siglas de ácido ribonucleico):** ácido nucleico presente en todas las células que transmite mensajes genéticos entre las estructuras de la célula. También se conoce como RNA (por las siglas en inglés de *ribonucleic acid*).
- **Citostático:** fármaco que demora o detiene o el crecimiento celular. Son sustancias capaces de inhibir o impedir la evolución de la neoplasia, restringiendo la maduración y proliferación de células malignas, actuando sobre fases específicas del ciclo celular y, por ello, son activas frente a células que se encuentran en proceso de división. Este mecanismo hace que, a su vez, sean por sí mismas carcinógenas, mutágenas y/o teratógenas.
- **Citotóxico:** propiedad que posee una sustancia química de producir un efecto tóxico sobre la célula.
- **Coronavirus:** los coronavirus son una extensa familia de virus que pueden ocasionar enfermedades tanto en animales como en humanos. En humanos, causan infecciones respiratorias que pueden ir desde el resfriado común hasta enfermedades

más graves como el síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS; del inglés, *Middle East respiratory syndrome*). El coronavirus de tipo 2 del síndrome respiratorio agudo grave (SARS-CoV-2; del inglés, *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*) es el coronavirus que se descubrió en Wuhan (China) en diciembre de 2019 y que causa la COVID-19 (acrónimo del inglés *coronavirus disease 2019*).

- **COVID-19:** enfermedad causada por el coronavirus de tipo 2 del síndrome respiratorio agudo grave (SARS-CoV-2; del inglés, *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*), que se ha extendido rápidamente en el mundo y que era desconocida antes de que estallara el brote en Wuhan (China) en diciembre de 2019. Según la Organización Mundial de la Salud, los síntomas más comunes de la COVID-19 son fiebre, cansancio y tos seca. Algunas personas se infectan, pero no desarrollan ningún síntoma, ni siquiera malestar general. La mayoría de las personas (alrededor del 80 %) se recupera de la enfermedad sin necesidad de realizar ningún tratamiento especial. Sin embargo, alrededor de 1 de cada 6 personas que desarrollan la COVID-19 tiene dificultades para respirar, pudiendo algunos de ellos presentar una enfermedad grave. Las personas mayores y las que padecen afecciones médicas subyacentes, como hipertensión arterial, problemas cardíacos o diabetes, tienen mayores probabilidades de desarrollar una enfermedad grave. En torno al 2 % de las personas que han contraído la enfermedad y que presentan síntomas de cualquier tipo han fallecido.
- **Dihidrofolato-reductasa o DHFR:** enzima que reduce el ácido dihidrofólico a ácido tetrahidrofólico, utilizando la forma reducida del fosfato de dinucleótido de adenina y nicotinamida (NADPH; del inglés, *reduced nicotinamide adenine dinucleotide phosphate*) como donante de electrones, que puede ser convertido a los diversos cofactores de tipo tetrahidrofolato usados en química de transferencia a 1 carbono.
- **Distanciamiento social:** conjunto de medidas para disminuir el contacto entre las personas y, de este modo, evitar la propagación del coronavirus. Ante la pandemia que estamos viviendo, estas medidas son imprescindibles.
- **Enfermedad autoinflamatoria:** categoría relativamente nueva de enfermedades que son diferentes de las enfermedades autoinmunitarias. Sin embargo, las enfermedades autoinmunitarias y autoinflamatorias comparten características comunes en el sentido de que ambos grupos de trastornos resultan del ataque del sistema inmunitario a los propios tejidos del cuerpo y también dan como resultado un aumento de la inflamación.
- **Enfermedad autoinmunitaria:** cualquier trastorno en el que la pérdida de función o la destrucción del tejido normal surja de respuestas inmunitarias humorales o celulares a los propios constituyentes de los tejidos del cuerpo.
- **Enzima:** proteína con actividad catalítica, es decir, que acelera una reacción química específica sin destruirse en el proceso. Las moléculas diana de una enzima se denominan *sustratos*.

- **Equipo de protección individual:** cualquier equipo destinado a ser llevado o sujetado por el trabajador para que le proteja de uno o varios riesgos que puedan amenazar su seguridad o su salud, así como cualquier complemento o accesorio destinado a tal fin. Son equipos de protección individual: guantes, batas, equipos de protección respiratoria, equipos de protección ocular, etc. (Real Decreto 773/1997, de 30 de mayo, sobre disposiciones mínimas de seguridad y salud relativas a la utilización por los trabajadores de equipos de protección individual).
- **Exposición:** cuando este término se emplea sin calificativos, hace siempre referencia a la vía respiratoria, es decir, a la exposición por inhalación.
- **Fármaco antineoplásico:** fármaco tóxico utilizado para tratar el cáncer.
- **Fármaco antirreumático modificador de la enfermedad (FAME):** fármaco perteneciente al grupo de medicamentos empleados en el tratamiento de enfermedades inflamatorias y autoinmunitarias cuya acción tiende a detener la actividad inflamatoria responsable del trastorno y puede mejorar el curso de la enfermedad.
- **Fármaco citotóxico:** fármaco que interfiere en el crecimiento y la proliferación de las células o en la síntesis del ADN. La mayoría de ellos se unen directamente al material genético en el núcleo de las células, o afectan a la síntesis de las proteínas celulares. Son fármacos citotóxicos los fármacos quimioterápicos, antineoplásicos, algunos antivirales, antibióticos y fármacos biotecnológicos. En algunos casos, las acciones no selectivas de estos fármacos perturban el crecimiento y funcionamiento tanto de las células sanas como de las enfermas, lo cual produce efectos secundarios tóxicos en los pacientes bajo tratamiento.
- **Fármaco fotosensibilizante:** medicamento que, estando presente en el organismo, puede provocar una reacción cutánea por interacción con la radiación ultravioleta; es decir, sensibiliza frente a la luz solar.
- **Fármaco fotosensible:** medicamento cuya composición se ve alterada por la exposición a la luz solar y que, en caso de administrarse, puede conllevar una pérdida de eficacia. Para evitarlo, se protege en el momento de su fabricación y administración con envases opacos, blíster, etc. El peligro radica en que se pueden alterar las características físico-químicas del medicamento, y se pueden producir compuestos tóxicos para la salud.
- **Fármaco inmunosupresor:** fármaco capaz de suprimir la respuesta inmunitaria a un estímulo antigénico, ya sea producido por un antígeno externo o interno. Estos fármacos se utilizan en la prevención del rechazo de los trasplantes y en enfermedades autoinmunitarias como la artritis reumatoide, la enfermedad de Crohn, la psoriasis, la esclerosis múltiple y otras enfermedades sistémicas.
- **Fármaco peligroso:** cualquier fármaco identificado de acuerdo con una o más de las siguientes características: carcinógenos, genotóxicos, inmunógenos, teratógenos, tóxicos a bajas dosis en modelos animales o pacientes tratados. Asimismo, se consideran fármacos peligrosos los nuevos fármacos que imitan a los fármacos pe-

ligrosos existentes en su estructura o toxicidad. Son fármacos peligrosos los agentes antineoplásicos y citotóxicos, algunos agentes hormonales, inmunosupresores, medicamentos antivirales y algunos anticuerpos monoclonales.

- **Fármaco quimioterápico:** abarca todo tipo de medicamentos que se utilizan para matar los microorganismos (bacterias, virus, hongos) y las células cancerosas. En la actualidad, se denomina *quimioterapia* al tratamiento con medicamentos para tratar el cáncer. La quimioterapia es una expresión genérica que engloba muchos medicamentos que poseen actividad de destrucción de células cancerosas, pero, a su vez, tienen otros efectos colaterales de gran variedad e intensidad.
- **Fármaco tóxico:** fármaco que reúne alguna de estas características: carcinogenicidad, teratogenicidad u otra toxicidad del desarrollo, toxicidad reproductiva, toxicidad de órganos en dosis bajas, genotoxicidad, estructura y perfiles de toxicidad de los nuevos fármacos que imitan a los fármacos catalogados como tóxicos según los criterios mencionados (American Society of Health-System Pharmacists [ASHP], 1990).
- **Folato:** cada uno de los derivados del folato, vitamina hidrosoluble del grupo B, que se encuentra naturalmente presente, principalmente, en las hojas verdes de los vegetales.
- **Fotosensibilidad inducida por fármacos:** respuesta cutánea exagerada o anormal producida por la interacción entre una sustancia química fotosensibilizante y la exposición a la luz solar o a una fuente artificial de radiación ultravioleta. Las lesiones que se originan pueden variar desde fotoonicólisis y pigmentaciones anormales hasta pseudoporfirias o pseudoliquen plano, dermatitis eccematosas intensamente pruriginosas o grandes quemaduras tras exposiciones mínimas al sol. Este tipo de reacciones pueden producirse independientemente de la vía de administración del fármaco y, debido a su parecido con el eritema solar grave o el eccema alérgico grave, pueden ser difíciles de diagnosticar.
- **Genotóxico:** sustancia capaz de interaccionar con el material genético (ADN), pudiendo provocar su modificación y ocasionar mutaciones o cáncer.
- **Guías de práctica clínica:** declaración formal sobre una tarea o función definida en la práctica clínica, como las pruebas de diagnóstico deseables o el régimen de tratamiento óptimo para un diagnóstico específico; generalmente, basada en la mejor evidencia disponible.
- **Inmunomodulador:** sustancia que estimula o deprime el sistema inmunitario, y puede ayudar al cuerpo a combatir el cáncer, las infecciones u otras enfermedades. Los inmunomoduladores específicos, como los anticuerpos monoclonales, las citocinas y las vacunas, afectan a partes específicas del sistema inmunitario. Los inmunomoduladores inespecíficos, como el bacilo de Calmette y Guérin (BCG) y el levamisol (antihelmíntico), afectan a todo el sistema inmunitario.

- **Macrófago:** célula del sistema inmunitario que se localiza en los tejidos. Procede de células precursoras de la médula ósea que se dividen dando monocitos (un tipo de leucocito), que, tras atravesar el epitelio de los capilares y penetrar en el tejido conjuntivo, se convierten en macrófagos. Pueden ingerir y destruir bacterias, células dañadas y eritrocitos gastados. Este proceso se llama *fagocitosis*.
- **Mutágeno:** sustancia que, por inhalación, ingestión o penetración cutánea, pueda producir alteraciones genéticas hereditarias o aumentar su frecuencia.
- **Peligro:** capacidad intrínseca de un agente químico para causar daño (Real Decreto 374/2001, de 6 de abril, sobre protección de la salud y seguridad de los trabajadores contra los riesgos relacionados con los agentes químicos durante el trabajo).
- **Quimioterapia:** expresión genérica que abarca muchos medicamentos que poseen actividad de destrucción de células cancerosas, pero, a su vez, tienen otros efectos colaterales de gran variedad e intensidad.
- **Residuo:** cualquier sustancia u objeto que su poseedor deseche o tenga la intención o la obligación de desechar. Los residuos citotóxicos y citostáticos son residuos compuestos por restos de medicamentos citotóxicos y todo material que haya estado en contacto con ellos, que presentan riesgos carcinogénicos, mutagénicos o teratogénicos.
- **Residuo citotóxico:** tipo de residuos compuestos por restos de medicamentos citotóxicos y todo aquel material que haya estado en contacto con ellos, que presentan riesgos carcinogénicos, mutagénicos o teratogénicos, tanto en el interior como en el exterior de los centros sanitarios. Debido a que la legislación sobre residuos es autonómica, su clasificación puede variar según cada comunidad autónoma.
- **Segregación:** separación de los residuos desechándolos en contenedores específicos claramente etiquetados, de material rígido, resistente a golpes y a la presión externa durante el transporte. La segregación y acumulación de residuos citostáticos debe efectuarse fuera de las zonas de hospitalización y atención al paciente, en lugares dispuestos para ello, y debe realizarse de forma tal que se minimice el riesgo de exposición y contacto del personal, los pacientes y el público en general con los residuos.
- **Teratogénesis o dismorfogénesis:** alteración morfológica, bioquímica o funcional, inducida durante el embarazo que es detectada durante la gestación, en el nacimiento o con posterioridad.
- **Teratógeno:** aquello que produce malformaciones durante el desarrollo prenatal. Pueden ser agentes físicos (como los rayos X), químicos (como la talidomida) y virósicos (como la rubéola). El período de mayor peligro es el de la organogénesis, que comprende de la cuarta a la novena semana del embarazo.

Fuentes:

- American College of Rheumatology. Glossary. Disponible en: https://www.rheumatology.org/Learning-Center/Glossary
- Díaz-Rubio E, Cortés-Funes H, Gascón P, Guillem V (eds.). Glosario del cáncer. Aula Medicina y Conocimiento; 2007. Disponible en: https://www.aecc.es/sites/default/files/migration/actualidad/publicaciones/documentos/glosario.pdf
- Falcó JL. Diccionario del coronavirus SARS-CoV-2. Genesis Biomed. Disponible en: https://genesis-biomed.com/es/diccionario-coronavirus
- Instituto Nacional del Cáncer (NIH). Diccionario de cáncer del NCI. Disponible en: https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionario/ampliar/

La *Guía práctica de metotrexato subcutáneo en enfermedades inflamatorias inmunomediadas*, basada en la evidencia científica actual, surge de la necesidad de formación continua y continuada sobre este fármaco, de contar con un documento útil, ágil, sencillo y actualizado para que los profesionales sanitarios aborden el manejo eficiente y seguro del tratamiento. Esta publicación sintetiza y reúne la información actualizada más importante, con una visión centrada en el cuidado de la persona en tratamiento con metotrexato, fármaco antirreumático modificador de la enfermedad que ayuda a mejorar la salud y la calidad de vida de muchos pacientes. El menor riesgo para los profesionales, unido al evidente beneficio que supone para el paciente, justifica la autoadministración en el domicilio o en el centro de salud.

Por tal motivo, hemos creído de interés elaborar esta guía con una serie de recomendaciones, como las vías de administración, las presentaciones, la dispensación, las contraindicaciones, la seguridad de administración y las intervenciones de enfermería en educación al paciente, entre otras, que faciliten la utilización segura de este fármaco a los profesionales de enfermería, que tienen un papel fundamental en el abordaje de los pacientes en tratamiento con metotrexato.

ISBN 978-84-7429-747-8