

## ¿QUÉ COMUNICAR AL MÉDICO?

Debe informar al médico de si es usted alérgico a algún medicamento, así como también de cualquier fármaco que esté recibiendo antes de iniciar el tratamiento o que le sea prescrito durante el mismo, incluidos preparados vitamínicos de adquisición sin receta. El médico también debe conocer si padece usted otros problemas médicos, especialmente enfermedades del riñón, del hígado o del pulmón, o si es portador del virus de inmunodeficiencia humana, pues pueden aumentar el riesgo de toxicidad por el medicamento.

Los análisis de sangre periódicos son obligatorios, de modo que si no es posible realizarlos con la frecuencia que le ha indicado su médico, habría que valorar la suspensión del metotrexato.

En caso de intervención quirúrgica debe saberlo el dermatólogo; ciertos pacientes como los ancianos, inmunodeprimidos o los que presentan otras enfermedades deberían suspender el metotrexato dos semanas antes. No obstante, en muchos casos puede continuarse el tratamiento sin interrupción.

Si usted ha suspendido el medicamento por algún motivo, debe conocer que la psoriasis puede empeorar, aunque esto no ocurre hasta que pasan varias semanas.

Antes de ponerse cualquier tipo de vacuna debe comunicarlo al médico, pues el metotrexato puede disminuir sus defensas y hacer que usted desarrolle la infección que la inmunización trata de prevenir o bien puede disminuir la eficacia de la vacuna.

Especialmente de riesgo son las vacunas con gérmenes vivos atenuados. Es el caso de la fiebre amarilla, cuya vacuna está contraindicada en pacientes con metotrexato, y de otros gérmenes como BCG, tifoidea, polio oral, sarampión, paperas, rubeola, etc., en las que la posibilidad de vacunación puede estar condicionada a la coexistencia de otros factores de inmunosupresión. En caso de tener contacto con personas afectadas de sarampión o varicela mientras realiza tratamiento con metotrexato y no haber padecido dichas infecciones, debe comunicarlo a su médico a la mayor brevedad.

Finalmente, debe comunicar al médico a la mayor brevedad la aparición de cualquiera de los síntomas descritos en el apartado de efectos secundarios y que pudieran estar en relación con el medicamento. Además, si sufre una gripe, una infección, o una enfermedad importante, debe consultarse al médico sobre la conveniencia de interrumpir temporalmente el medicamento, pues existe mayor riesgo de efectos adversos por metotrexato.

Durante el tratamiento con metotrexato usted deberá:

1. Realizar los controles clínicos y analíticos en las fechas señaladas por el doctor.
2. Comunicar cualquier efecto adverso que observe.
3. Evitar un embarazo.

## Bibliografía

1. Carretero G. Metotrexato: guía de uso en psoriasis. Actas Dermosifiliogr.2010;101:600-13.
2. Sociedad Española de Reumatología, consultado 2015.
3. Hospital del Mar, consultado 2015

Por el Grupo de Trabajo de Psoriasis de la AEDV (GPs)



# METOTREXATO

## ¿QUÉ ES EL METOTREXATO?

El metotrexato es un medicamento que se ha empleado como citostático, pero usado a dosis pequeñas reduce la actividad del sistema inmunológico y por lo tanto es muy eficaz para el control de la psoriasis, la artritis psoriásica y otras enfermedades inflamatorias.

## ¿CÓMO ACTÚA EL METOTREXATO?

El metotrexato reduce la inflamación al actuar sobre el metabolismo del ácido fólico y por lo tanto en el ciclo de crecimiento celular. Sus efectos beneficiosos pueden notarse a las tres o seis semanas de iniciar el tratamiento, aunque a veces pueden tardar hasta tres meses.

En referencia a la psoriasis el metotrexato afecta a todas las células psoriásicas y solo parcialmente a otros tejidos.

## ¿CUÁNDO SE EMPLEA?

El metotrexato se utiliza en el tratamiento de la psoriasis moderada-grave, y es eficaz no sólo para la afectación cutánea sino también para la articular. Asimismo, se ha utilizado en otras enfermedades cutáneas inflamatorias y neoplásicas (PLEVA, enfermedades ampollas, dermatomiositis, lupus eritematoso sistémico y cutáneo subagudo, micosis fungoide, papulosis linfomatoide, etc.)

Dadas las características de las enfermedades que se tratan con este medicamento, su administración persigue controlar los síntomas pero no curar definitivamente la enfermedad. Por ello una vez que se suspenda la medicación, los síntomas pueden reaparecer.

## ¿CÓMO SE TOMA EL METOTREXATO?

En la psoriasis el metotrexato se administra habitualmente por vía oral, se absorbe mejor en ayunas, aunque en ocasiones puede estar justificado hacerlo mediante inyecciones intramusculares o subcutáneas. Las tabletas para administración oral tienen 2,5 mg cada una y se ingieren enteras con agua, leche o comida. Con independencia de la vía de administración, la dosis inicial suele ser de 7,5 a 10 mg (equivalente a 3-4 tabletas) por semana.

Más adelante y en caso de respuesta insuficiente, el médico puede recomendar dosis mayores, de hasta 25 mg a la semana. En los casos en que el metotrexato se administre por vía oral, la dosis semanal puede ingerirse de una vez o bien repartirse en dos o tres veces, para evitar las molestias gastrointestinales. Si se opta por esta última posibilidad, algo habitual cuando la cantidad es mayor de 10 mg, es importante recordar que el periodo en el que se reparten las dosis debe ser inferior a

24 horas. Por ejemplo, si la dosis prescrita es de 7,5 mg por semana y se elige el miércoles como día de administración, podrá tomarse toda ella (3 tabletas) por la mañana o ingerir sólo una parte el miércoles por la mañana, otra parte el miércoles por la noche y otra parte el jueves por la mañana. Cuando las dosis son mayores, también se aplica el mismo esquema de administración.

El metotrexato no debe administrarse más que un día a la semana y siempre el mismo, pues si se toma más días, pueden presentarse efectos adversos graves. Es aconsejable hacerse un calendario en el que figuren los días en que debe recibirse el metotrexato y el resto de la medicación. Cuando se haya olvidado una dosis, debe continuarse la misma pauta de tratamiento y no tomarla fuera del periodo previsto ni tomar el doble en la dosis siguiente.

Este fármaco puede administrarse en inyección cuando por vía oral se hayan producido náuseas o molestias de estómago. En estos casos puede optarse por la vía intramuscular (en la nalga) o subcutánea (debajo de la piel, como la insulina en los diabéticos). Las dosis a emplear son las mismas que se utilizan para la vía oral.

Existen en el mercado jeringas precargadas con la cantidad exacta de 10, 15, 20 y 25 mg que son las que se usan mayoritariamente hoy en día. En caso de administración subcutánea, se administra toda la dosis en una sola inyección semanal.

El uso de metotrexato se acompaña de la administración de ácido fólico al día siguiente, para contrarrestar algunos de sus efectos secundarios.

## ¿QUÉ CONTROLES PRECISA TRATAMIENTO CON EL METOTREXATO?

En general es un fármaco seguro si se administra correctamente y se adoptan unas precauciones mínimas. Antes de iniciar el tratamiento es imprescindible disponer de unos análisis de sangre previos. Las pruebas de laboratorio solicitadas van dirigidas sobre todo a descartar enfermedades del hígado o del riñón. En algunos casos puede ser también recomendable una radiografía de tórax y la realización de la prueba de la tuberculina o Quantiferon® para descartar tuberculosis. Durante el tratamiento son absolutamente necesarios unos análisis de sangre de control para vigilar una posible toxicidad sobre el hígado o sobre la médula ósea y evitar así posibles efectos adversos que de otra forma podrían llegar a ser graves. La frecuencia con la que se harán estos análisis la establecerá el médico responsable de su patología y es posible que al principio del tratamiento los intervalos sean más cortos que más adelante. Los resultados de estas pruebas podrán ser valorados por su especialista o por su médico de Atención Primaria.

Corresponde al especialista determinar la actitud a seguir en caso de detectarse anomalías de los análisis, pues a veces son necesarios cambios del tratamiento e incluso suspender el metotrexato.

En algún paciente puede ser conveniente una biopsia de hígado si se presentan anomalías persistentes en determinadas pruebas de laboratorio aunque hoy en día se ahorran casi todas al realizar estudio del propéptido amino-terminal del procolágeno III (PIIINP) y el Fibroscan® que mide el grado de fibrosis hepática.

## ¿EXISTEN PROBLEMAS SI SE TOMA ALCOHOL U OTROS FÁRMACOS?

Durante el tratamiento con metotrexato la ingesta de alcohol está absolutamente prohibida por el riesgo de aumentar una posible toxicidad sobre el hígado.

Cuando sean necesarios antibióticos, deben evitarse los que contengan trimetoprim/sulfametoxazol (Septrin®, Soltrim®, etc.), tetraciclinas, cloranfenicol, ciprofloxacino. Evitar salicilatos y antiinflamatorios si es posible (podemos pautar piroxicam). Tampoco deberían administrarse indometacina, difenilhidantoína, ácido aminobenzoico, por el riesgo de interacción con el metotrexato al aumentar los niveles en plasma del fármaco y aparición de efectos adversos o por ser antagonistas del folato (trimetoprim, sulfonamidas, fenitoína) o bien por reducir su eliminación renal (ciclosporina, antiinflamatorios). Si es posible evitar asimismo la toma de acitretina, colchicina, dipiridamol, tiazida, barbitúricos conjuntamente.

En el caso de que el paciente tenga enfermedades del riñón, la dosis del metotrexato se debe ajustar según la función renal.

Por esta razón siempre deberá consultar a su médico o dermatólogo ante la introducción de un nuevo medicamento para valorar si su uso es compatible o adecuado.

## ¿CUÁLES SON LOS EFECTOS SECUNDARIOS?

El metotrexato en general es bien tolerado y los efectos adversos graves son raros a las dosis empleadas en las enfermedades reumáticas, siempre que se reciban adecuadamente y con los controles de laboratorio necesarios.

El efecto adverso más frecuente en algunas personas son las molestias digestivas (pesadez de estómago, náuseas, vómitos, pérdida de apetito, diarrea o úlceras de la boca). Cuando se presente alguno de estos síntomas, consulte a su médico, pues con frecuencia pueden corregirse modificando la forma de administración o la dosis o con ayuda de tratamientos complementarios.

En algunas personas tratadas con metotrexato puede existir un déficit de ácido fólico, lo que explica que la administración de ácido fólico o de ácido folínico a dosis bajas y siempre bajo prescripción facultativa pueda evitar algunos de los efectos adversos asociados al tratamiento con metotrexato, como úlceras orales, molestias gastrointestinales, diarreas y alteración de las células de la sangre. Una forma cómoda de tomar el ácido fólico (o folínico) es un comprimido de 5 miligramos a la semana y suele ingerirse con agua y estómago vacío separado al menos un día de la administración del metotrexato.

Más raramente pueden presentarse otros efectos adversos que deben consultarse siempre y a la mayor brevedad a su médico. Se han descrito dolores de cabeza, sensación de inestabilidad, visión borrosa y cansancio. También pueden aparecer lesiones de la piel, picor, y en algún paciente una mayor sensibilidad al sol (fotosensibilidad) o caída leve del cabello, aunque son efectos adversos infrecuentes.

La toxicidad grave del metotrexato sobre la médula ósea es poco común, pero debe descartarse en casos de fiebre o infección, pues la causa de ésta puede ser una disminución de los leucocitos, que son las células encargadas de la defensa contra las infecciones. En la misma línea, también debe consultarse al médico en caso de aparición de hematomas, sangrado anormal de cualquier localización o cansancio intenso, pues habría que descartar toxicidad sobre las plaquetas o sobre los glóbulos rojos.

Otra posible complicación rara del tratamiento con metotrexato es la toxicidad pulmonar. Puede presentarse tanto en el inicio del tratamiento, como tras la administración prolongada. Debe descartarse inmediatamente cuando se presente fiebre asociada a tos seca y sensación de falta de aire progresiva.

El metotrexato tiene potencial riesgo tóxico para el hígado a largo plazo, y especialmente si hay antecedentes de ingesta excesiva de alcohol, diabetes, obesidad o antecedentes personales o familiares de enfermedades hepáticas.

En el aparato urogenital se han descrito alteraciones menstruales en la mujer, en el recuento de espermatozoides en el hombre y por ello infertilidad, que suele ser reversible.

## ¿PUEDEN LAS MUJERES EN EDAD FÉRTIL TOMAR METOTREXATO? ¿Y LOS HOMBRES?

Las mujeres que se quedan embarazadas mientras están tomando metotrexato deben comunicarlo inmediatamente a su médico. El metotrexato no influye en la fertilidad de la mujer, pero puede causar malformaciones fetales si se está tomando en el momento de la concepción o durante el embarazo. Por esto las mujeres en edad fértil deben

adoptar medidas anticonceptivas y deberá evitarse la gestación hasta tres meses después de finalizar el tratamiento. También está contraindicado durante la lactancia.

En el hombre, el metotrexato puede alterar la calidad del espermatozoides y producir alteraciones genéticas. Por lo tanto en el hombre, se aconseja también evitar la procreación hasta tres meses después de finalizar el tratamiento.

## ¿PUEDEN LOS NIÑOS TOMAR METOTREXATO?

El metotrexato es un medicamento de uso frecuente en niños con determinados tipos de artritis crónica juvenil, artritis reumatoide, habitualmente por vía oral y a dosis ajustadas según su peso. También se ha usado en niños con alopecia areata y en psoriasis a partir de los 8 años. Los posibles efectos adversos y controles necesarios son similares a los descritos para los adultos.