www.ser.es www.inforeuma.com

tratamientos

METROTREXATO

Sociedad Española de Reumatología

Fundación Española de Reumatología

Este folleto no pretende ser una guía de administración del metotrexato ni sustituir las explicaciones o consejos de su médico. No dude en consultar a éste cualquier pregunta que se le plantee. Recuerde que la comunicación entre usted y el médico es muy importante.

¿QUÉ ES?

Metotrexato es un medicamento que se ha empleado como quimioterapia para tratar determinados tipos de cáncer y que a dosis pequeñas, como las que se utilizan en reumatología, reduce la actividad del sistema inmunológico y es muy eficaz para el control de la artritis reumatoide, la artritis psoriásica y otras enfermedades reumáticas autoinmunes. Sus efectos en la artritis reumatoide se han estudiado ampliamente desde hace más de 40 años.

¿CÓMO ACTÚA?

Pertenece al grupo de fármacos llamados modificadores de la enfermedad, también conocidos como antirreumáticos de acción lenta, términos ambos que hacen referencia a que se comportan de forma diferente a los antiinflamatorios y analgésicos, que son los medicamentos del día a día de la enfermedad.

El uso de metotrexato reduce la inflamación por un mecanismo que se cree relacionado con el metabolismo del ácido fólico, una vitamina necesaria para el crecimiento de las células. Sus efectos beneficiosos no son inmediatos (de ahí el nombre antirreumático de acción lenta) y pueden comenzar a percibirse a las cuatro o seis semanas de iniciar el tratamiento, aunque a veces pueden tardar hasta tres meses. El objetivo es controlar la enfermedad de forma general (modificadores de enfermedad), para evitar la inflamación y el daño que provoca e intentar llegar a suprimir los otros fármacos de acción más inmediata como los antinflamatorios no esteroideos o los derivados de cortisona.

¿CUÁNDO SE EMPLEA?

Metotrexato se utiliza en casos de artritis reumatoide fundamentalmente y en otras enfermedades reumáticas para conseguir el control de las mismas. Suele ser una parte del tratamiento, con frecuencia asociado a otros fármacos, incluidos los antiinflamatorios. En la actualidad suele ser el primer tratamiento que se instaura en la mayoría de los casos de artritis reumatoide, desde el inicio para conseguir lo más pronto posible el control de la inflamación o lo que llamamos los reumatólogos remisión de la enfermedad.

¿CÓMO SE TOMA?

Para su uso por vía oral, se presenta en forma de comprimidos que contienen 2,5 mg. cada uno y se ingieren enteras con agua, leche o comida. La dosis inicial puede variar entre 7,5 y 15 mg. (equivalente a 3-6 comprimidos) y se toma un solo día a la semana y siempre el mismo. Más adelante y en caso de deficiente respuesta, el médico puede recomendar dosis mayores, hasta 25 mg. a la semana. Puede to-

marse la dosis semanal de una sola vez o bien repartirse en dos o tres tomas, pero siempre sin dejar trascurrir más de 24 h. Por ejemplo, si la dosis prescrita es de 10 mg. por semana y se elige el miércoles como día de administración, podrá tomarse toda ella (4 comprimidos) por la mañana o bien repartir 2 comprimidos por la mañana y 2 comprimidos por la noche.

Metotrexato debe administrarse **UN SOLO 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.

ADMINISTRACIÓN INYECTABLE

Este medicamento puede administrarse en inyección cuando por vía oral se hayan producido náuseas o molestias de estómago o cuando su reumatólogo crea que es una mejor opción para su tratamiento. Puede administrase por la vía intramuscular (en la nalga) o subcutánea (debajo de la piel, como la insulina de los diabéticos). Las dosis a emplear son las mismas que se utilizan para la vía oral. Habitualmente la presentación es en jeringas precargadas con la dosis exacta indicada por su reumatólogo.

¿QUÉ CONTROLES EXIGE ESTE TRATAMIENTO?

Metotrexato es, en general, 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, del riñón o de sus defensas. En algunos casos puede ser también recomendable una radiografía del tórax. 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 artritis y es posible que al principio del tratamiento los intervalos sean más cortos (2-4 semanas) que más adelante (cada 2-3 meses). 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 anormalidades de los análisis, pues a veces son necesarios cambios del tratamiento e incluso suspender el metotrexato. En raras ocasiones puede ser necesaria una biopsia de hígado si se presentan anormalidades persistentes de determinadas pruebas de laboratorio.

¿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 (figura 1). Cuando sean necesarios antibióticos, deben evitarse los que contengan trime-toprim/sulfametoxazol (Septrin®, Soltrim®, etc.,), por riesgo de producirse interacción con el metotrexato y aparición de efectos adversos.

¿CUÁLES SON LOS EFECTOS SECUNDARIOS?

Metotrexato es bien tolerado habitualmente y los efectos adversos graves son raros a las dosis empleadas en las enfermedades reumáticas, siempre que se administre adecuadamente y con los controles de laboratorio necesarios. Pero algunas personas pueden experimentar 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.

Cuando le prescriben metotrexato le indicarán además que tome un suplemento de ácido fólico o de ácido folínico a dosis bajas que 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 rara vez 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, lesiones de la piel y cansancio. También se ha observado en algún paciente mayor sensibilidad al sol 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, 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 del tratamiento con metotrexato es la toxicidad pulmonar. Es infrecuente y 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.

¿PUEDEN TOMARLO LAS MUJERES EN EDAD FÉRTIL?

Fertilidad: se ha visto que metotrexato puede provocar dificultades para la misma. Puede producir oligospermia (disminución del número de espermatozoides) y disfunción menstrual tanto durante el tratamiento como durante un periodo corto tras la suspensión de éste.

Embarazo: el metotrexato puede provocar muerte fetal, abortos, malformaciones cuando se administra a una mujer embarazada. Metotrexato está contraindicado en pacientes embarazadas. Las mujeres que sospechen que pueden estar embarazadas, no deben iniciar el tratamiento con metotrexato hasta que se excluya la posibilidad de embarazo, y deben ser concienciadas de los riesgos serios para el feto que llevaría consigo un embarazo durante el tratamiento. Se debe evitar el embarazo si cualquier miembro de la pareja está recibiendo metotrexato. El intervalo de tiempo recomendado entre la finalización del tratamiento para cualquier miembro de la pareja y el embarazo no se ha establecido con claridad. El intervalo recomendado en la literatura publicada varía entre 3 meses y 1 año. Debe comentarse el riesgo de efectos sobre la reproducción tanto con las mujeres como con los hombres que tomen metotrexato.

La lactancia materna no está permitida a mujeres que tomen metotrexato porque el medicamento puede pasar al niño a través de la leche de la madre.

¿PUEDEN TOMARLO LOS NIÑOS?

Metotrexato es un medicamento de uso frecuente en niños con determinados tipos de artritis crónica juvenil, a dosis ajustadas según su peso. Los posibles efectos adversos y controles necesarios son similares a los descritos para los adultos.

¿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 reumatólogo; en ciertos pacientes como los ancianos, inmunodeprimidos o los que presentan otras enfermedades puede ser recomendable 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 artritis puede empeorar, aunque esto no ocurre habitualmente 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 vacuna trata de prevenir. En general, las vacunas con gérmenes muertos o inactivados no plantean problemas (gripe, virus B, meningococo, neumococo, etc.). No obstante, cabe la posibilidad de que el efecto protector de la vacuna esté reducido en las personas que toman metotrexato. Por el contrario, existe peligro con 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 lo antes posible. La vacunación de gripe se recomienda anualmente.

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.