

¿Qué es? El Metotrexato en 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 o el farmacéutico es muy importante.

¿QUÉ ES EL METOTREXATO?

El metotrexato es un medicamento que se ha empleado como citostático para tratar determinados tipos de cáncer y que a dosis pequeñas es muy eficaz para el control de la artritis reumatoide, la artritis psoriásica, la dermatomiositis y otras enfermedades reumáticas. Sus efectos en la artritis reumatoide se han estudiado ampliamente desde hace más de 25 años.

¿CÓMO ACTÚA EL METOTREXATO?

El metotrexato pertenece al grupo de *fármacos 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 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 pueden notarse a las tres o seis semanas de iniciar el tratamiento, aunque a veces pueden tardar hasta tres meses. En la artritis los objetivos que se persiguen son una disminución del número de articulaciones dolorosas o inflamadas y en general una mejoría de los síntomas y pruebas de laboratorio que valoran la actividad de la enfermedad.

¿CUÁNDO SE EMPLEA?

El metotrexato se utiliza en casos de artritis reumatoide activa o progresiva (y en otras enfermedades) como *medicamento de segunda línea*. Suele ser una parte del tratamiento, con frecuencia asociado a otros fármacos, incluidos los antiinflamatorios. Para muchos médicos es el tratamiento de elección para casos graves de artritis. En general y como sucede para todos los fármacos de segunda línea, la decisión de administrarlo debe considerar la actividad y evolución de la artritis, la presencia de enfermedades asociadas y la opinión del paciente. La tendencia actual de los reumatólogos es a utilizarlo tempranamente, con el fin de evitar secuelas irreversibles de la enfermedad.

¿CÓMO SE TOMA EL METOTREXATO?

En las enfermedades reumáticas el metotrexato se administra habitualmente por vía oral, aunque en ocasiones puede estar justificado hacerlo mediante inyecciones intramusculares, subcutáneas o intravenosas. Las tabletas para administración oral tienen 2'5 miligramos (mg) cada una y se ingieren con agua, leche o comida. Con independencia de la vía de administración, la dosis inicial suele ser de 7'5 mg (equivalente a

3 pastillas) y se recibe un solo día a la semana y siempre el mismo. Más adelante y en caso de deficiente respuesta, el médico puede recomendar dosis mayores, de hasta 20 mg a la semana e incluso más altas. En los casos en que el metotrexato se reciba por vía oral la dosis semanal puede ingerirse de una vez o bien repartirse en dos o tres veces. 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 deben 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 doblar la dosis siguiente.

ADMINISTRACIÓN DE METOTREXATO INYECTABLE

El metotrexato 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 o subcutánea. Las dosis a emplear son las mismas que se utilizan para la vía oral. Para calcular el volumen a administrar, hay que tener en cuenta la concentración del preparado utilizado. Así, en el caso más común de viales que contienen 50 miligramos en 2 mililitros, para inyectar una dosis de 7'5 mg se tomarán sólo 0'3 mililitros del vial. Si sobra suficiente volumen, es posible conservar el metotrexato restante para la dosis de la semana siguiente, siempre y cuando se adopten las medidas mínimas de asepsia y se tome la precaución de conservar el envase al abrigo de la luz y del calor y a temperatura ambiente.

¿QUÉ CONTROLES EXIGE EL TRATAMIENTO CON METOTREXATO?

El 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 o del riñón. 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 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 de determinadas pruebas de laboratorio.

¿EXISTEN PROBLEMAS SI SE TOMAN 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 trimetoprim/sulfametoxazol (Septrin, Soltrim, etc...), por el riesgo de producirse interacción con el metotrexato y aparición de efectos adversos.



¿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. 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.

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, coloración amarillenta de la piel, orinas oscuras o pérdida de peso inexplicable. También se ha observado en algún paciente ocasional mayor sensibilidad al sol o caída leve del cabello, aunque se insiste en que 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 esta 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 del tratamiento con metotrexato es la toxicidad pulmonar. Es infrecuente y puede presentarse tanto en el inicio del tratamiento, como tras administración prolongada. Debe descartarse inmediatamente cuando se presente fiebre asociada a tos seca y sensación de falta de aire progresiva.

¿PUEDEN LAS MUJERES EN EDAD FÉRTIL TOMAR METOTREXATO?

El metotrexato puede causar malformaciones fetales cuando lo está tomando una mujer en el momento de la concepción o durante el embarazo, por lo que las mujeres en edad fértil deben adoptar medidas de control de la natalidad para evitar el embarazo durante el tratamiento. Cuando se interrumpe el metotrexato, las mujeres deben esperar al menos un ciclo menstrual antes de intentar quedar embarazadas. Es un medicamento que no tiene efectos sobre la fertilidad y si se suspende al menos 30 días antes de intentar el embarazo, el niño no estará afectado.

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.

En los hombres el metotrexato disminuye el número de espermatozoides, pero su cantidad vuelve a la normalidad tras la suspensión del medicamento. Se desconoce si existe algún riesgo de defectos congénitos en un niño cuyo padre estuviera tomando metotrexato en el momento de la concepción, por lo que se aconseja que los hombres interrumpan el tratamiento con el fármaco al menos 3 meses antes de intentar la concepción.

¿PUEDEN LOS NIÑOS TOMAR METOTREXATO?

El metotrexato es un medicamento de uso frecuente en niños con determinados tipos de artritis crónica juvenil, habitualmente por vía oral y 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?

Consulte a su médico sobre la conveniencia de tomar comprimidos de ácido fólico. En algunas personas tratadas con metotrexato puede existir un déficit de esta vitamina, 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. 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.

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. En general, las vacunas con gérmenes muertos o inactivados no plantean problemas (gripe, virus B, meningococo, neumococo, hemófilus conjugado, 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. 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.