

© VI Curso de Enfermedades Ampollosas
Autoinmunes y Manejo de
Inmunosupresores en Dermatología, 2014

MANUAL DE INMUNOSUPRESORES Y AGENTES BIOLÓGICOS EN DERMATOLOGÍA



Hospital
del Mar

Parc
de Salut
MAR
Barcelona

Hospital del Mar - IMIM
Parc de Salut Mar, Barcelona

Con copyright de los autores:

Manel Ciria Recasens

Laia Curto Barredo

Marina Drabeni

Agustín España

Marta Ferran Farrés

Juana Flores Le Roux

Ana M. Giménez-Arnau

Josep E. Herrero-González

Pilar Iranzo

M. Estela Martínez Escala

Maria dels Àngels Martínez Zamora

José Manuel Mascaró Galy

Júlia M. Sánchez Schmidt

Ricardo Suárez Fernández

Hospital
del Mar

Parc
de Salut
MAR
Barcelona

2014

Índice

1. Precauciones generales
2. ABSIS (método de evaluación clínica)
3. Ácido micofenólico
4. Adalimumab
5. Antipalúdicos (cloroquina, hidroxiclороquina)
6. Aurotiomalato sódico (sales de oro)
7. Azatioprina
8. Ciclofosfamida
9. Ciclosporina
10. Clobetasol propionato
11. Dapsona
12. Etanercept
13. Glucocorticoides (orales)
14. Glucocorticoides (terapia pulsátil)
15. Infliximab
16. Inmunoglobulinas intravenosas (I)
17. Inmunoglobulinas intravenosas (II)
18. Metotrexato
19. Micofenolato mofetilo
20. Nicotinamida
21. Omalizumab
22. Rituximab
23. Ustekinumab
24. Uso de inmunosupresores en embarazo y lactancia

PRECAUCIONES GENERALES

para pacientes que recibirán corticoides sistémicos y/o inmunosupresores.

Vacunaciones:

Todos los pacientes:

- Vacuna antigripal: anualmente.
- Vacuna antineumocócica: cada 5 años.

Si paciente no inmunizado, vacunar de:

- VHB
- **Varicela-zóster** (vacuna atenuada, nunca si ya en tratamiento)

No administrar nunca vacunas vivas/atenuadas* durante tratamiento con corticoides sistémicos y/o inmunosupresores.

*Vacunas con microorganismos vivos o atenuados	
Víricas	Bacterianas
Triple vírica (sarampión, rubeola, parotiditis), varicela-zóster, fiebre amarilla, poliomielitis oral (Sabin)	BCG, fiebre tifoidea oral, cólera oral.

Estudio de tuberculosis (activa, latente, contactos):

Radiografía de tórax. Realizar PPD y test de liberación de interferón gamma (IGRA: Quantiferon[®], T-Spot TB[®]). Si IGRA no disponible, realizar *booster-PPD* a los 14 días.

PPD +	IGRA negativo	¿Vacuna BCG previa?
	IGRA positivo	Quimioprofilaxis
PPD -	IGRA negativo	-
	IGRA positivo	Quimioprofilaxis

Quimioprofilaxis:

- Isoniacida 300 mg/d, 6 meses. Alternativa: rifampicina hasta 600 mg/d, 4 meses.
- En niños, personas con lesiones radiológicas residuales y en infectados por el VIH: prolongar profilaxis hasta 6 – 9 meses.

Si lesiones sospechosas de TBC activa en RX tórax: valoración por Enfermedades Infecciosas (tratamiento tuberculostático completo).

Protección gástrica:

No existe evidencia de que el uso crónico de glucocorticoides sea responsable de úlcera péptica (sí con los AINE). Factores de riesgo adicionales: uso concomitante de AINE, tabaquismo, alcohol, antecedentes de úlcera péptica, mayores de 60 años, anticoagulación. **Recomendaciones:** toma de corticoides con estómago lleno; adición de anti-H2 o inhibidores de la bomba de protones sólo en las situaciones descritas.

Prevención pérdida mineral ósea:

Pacientes que van a iniciar corticoterapia crónica (cualquier dosis).

Pruebas complementarias: perfil de metabolismo óseo (con calciuria de 24 horas, basal y después cada 6 meses), densitometría ósea (basal, 6 meses y después anualmente).

Recomendaciones:

- Evitar alcohol, cafeína, tabaco, sal. Practicar ejercicio físico.
- Si calciuria > 300 mg/ 24h, añadir tiacida.
- Suplementos de calcio y vitamina D (1.5 g/d + 800 UI/d)
- Bifosfonatos (no en gestación): risedronato 75 mg (dos días consecutivos al mes) o risedronato 35 mg (semanal) o alendronato 70 mg (semanal). Siempre con agua de grifo, en posición erguida y en ayunas durante al menos 30 minutos. Si deseo gestacional, suspender bifosfonato y esperar 1 mes.
- Otras terapias a considerar, según Reuma/Endocrinología:

Mujeres postmenopáusicas	Hombres
Raloxifeno vo 60 mg/d.	Testosterona tópica/intramuscular (si testosterona libre baja)

Según resultados densidad mineral ósea (*T-score*):

- De -1 a -3 DE: medidas anteriores.
- Si -3 DE: interconsulta a Reumatología (¿Teriparatide (Forsteo) 20 µg diario v.sc.? -sin bifosfonatos-)

ABSIS SCORE (MÉTODO DE EVALUACIÓN CLÍNICA)

Afectación de piel

Score cutáneo (rango 0-150) = Factor 1 x Factor 2 = puntos

1. **Extensión** (0-100%): “Regla de los 9’s”

2. **Gravedad** (0-1.5). Seleccionar tipo predominante (sólo uno):

- | | |
|--|-------|
| a. Erosiones húmedas, ampollas: | x 1,5 |
| b. Erosiones secas: | x 1 |
| c. Lesiones reepitelizadas | x 0,5 |
| d. Eritema/hiperpigmentación postinflamatorios | x 0 |

Afectación de mucosas

Score mucoso I (extensión; rango 0-11) = puntos

Score mucoso II (síntomas; rango 0-45) = puntos

I. **Extensión** (cada área anatómica afecta: 1 punto).

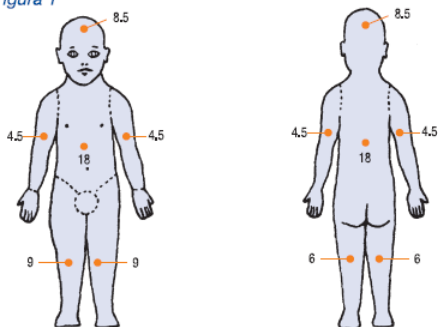
Once áreas posibles

- | | |
|--------|-------------------------------------|
| 1 / 2 | Mucosa gingival superior / inferior |
| 3 / 4 | Mucosa labial superior / inferior |
| 5 / 6 | Mucosa yugal derecha / izquierda |
| 7 | Lengua |
| 8 | Suelo de la boca |
| 9 / 10 | Paladar duro / blando |
| 11 | Faringe |

II. **Síntomas** (dolor o sangrado con la ingesta de un determinado alimento: siempre +1; alguna vez +0.5; nunca: 0)

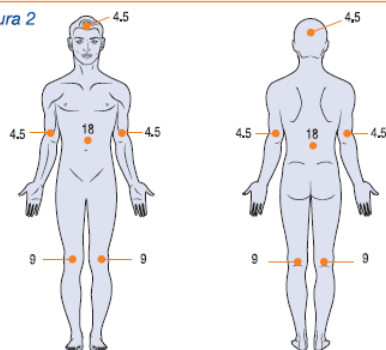
Agua	1 x 0 / 0.5 / 1	
Sopa líquida	2 x 0 / 0.5 / 1	
Yogur	3 x 0 / 0.5 / 1	
Natillas, flan, crema	4 x 0 / 0.5 / 1	
Puré de patatas, tortilla france-	5 x 0 / 0.5 / 1	
Pescado	6 x 0 / 0.5 / 1	
Pan blanco	7 x 0 / 0.5 / 1	
Manzana / Zanahoria cruda	8 x 0 / 0.5 / 1	
Bistec / Pan integral con corteza	9 x 0 / 0.5 / 1	
Total Score II		puntos

Figura 1



La regla del nueve en niños menores de 2 años de edad

Figura 2



La regla del nueve en adultos y niños mayores de 2 años

ÁCIDO MICOFENÓLICO

Presentaciones comerciales:

Myfortic® (vo)

Comprimidos de 180 mg (envase de 100)

Comprimidos de 360 mg (envase de 50)

Indicaciones principales:

Enfermedades ampollosas autoinmunes, dermatitis atópica, dermatomiositis, otros eczemas (dishidrosis), EICH, lupus eritematoso, pioderma gangrenoso, psoriasis, vasculitis.

Dosificación:

Vía oral: 720 mg cada 12 horas (equivalentes a 1 g cada 12 horas de micofenolato de mofetilo). Tomar con algo de agua, separado al menos 2 h de alimentos.

Uso en niños:

Evitar si es posible. 200 mg/m² cada 12 horas.

Ajuste dosis en:

- Insuficiencia renal: si FG <25 ml monitorizar niveles y no superar los 1,44 g al día.
- Insuficiencia hepática: No se requiere ajuste de dosis.

Monitorización:

- **Antes del inicio del tratamiento:** hemograma completo y bioquímica general. Test embarazo.
- **Después:** cada 7-14 días el primer mes, mensualmente hasta el 3r mes y posteriormente cada 2 meses.

*Esta información es orientativa y resume los rasgos básicos de uso de este fármaco.
Los autores no se hacen responsables de su contenido.*

Precauciones:

Ancianos, enfermedad ulcerosa péptica o gastritis erosiva, insuficiencia renal (aumento del riesgo de sangrado o perforación).

Contraindicaciones:

Embarazo, lactancia, alergia al fármaco.

Interacciones (en rojo, absolutas) :

Aciclovir, antiácidos, azatioprina, colestiramina, ganciclovir, probenecid, **vacunas vivas.**

Toxicidad:

Síntomas digestivos (náuseas, diarrea, estreñimiento), hematológicos (anemia, leucopenia, trombocitopenia), síntomas genitourinarios (disuria, tenesmo vesical, hematuria), reacciones de hipersensibilidad, cefaleas, mareos, temblor, insomnio, mialgias, calambres, síndrome pseudogripal, disnea, tos, hiperglucemia, hiperlipemia, trastornos hidroelectrolíticos, elevación de transaminasas, mayor riesgo de infecciones (incluido oportunistas) y de neoplasias.

Uso en embarazo/lactancia:

Contraindicado en ambas. Es teratógeno, por lo que se aconseja realizar anticoncepción.

PARTICULARIDADES

Tiempo medio respuesta: 6-8 semanas.

Manejo según alteraciones:

- Alteraciones gastrointestinales: disminuir la dosis e ir subiendo poco a poco.
- Leucopenia, trombocitopenia; reducir la dosis. Suspender si neutrófilos < 1300 / ml.

ADALIMUMAB

Presentaciones comerciales:

Humira® pen 40 mg (4 unidades)

Indicaciones principales:

Psoriasis en placas (con/sin artritis)

Dosificación: vía subcutánea.

- Día 1: 80 mg.
- Día 8 y después cada 2 semanas: 40 mg.

Uso en niños:

No experiencia en psoriasis.

En artritis idiopática juvenil: a partir de 13 años, pauta igual a adultos.

Ajuste dosis:

Insuficiencia renal, hepática, ancianos: no precisa.

Monitorización:

Peso, talla, IMC, PASI.

- Antes del inicio del tratamiento

Hemograma*, bioquímica básica*, anticuerpos antinucleares, serologías (VHB, VHC, VIH), test de embarazo.

Radiografía de tórax.

Test cutáneo de tuberculosis (PPD) y/o test de liberación de interferón gamma (Quantiferon®, T-Spot TB®)

- Durante tratamiento: según criterio facultativo. Ejemplo:

* A los 3 meses, después cada 6 meses.

Antinucleares: sólo si clínica lo sugiere.

Serologías y pruebas detección tuberculosis: cada año.

Carga viral VHC/VIH regularmente (portadores)

Contraindicaciones:

Infección activa (incluye portadores **VHB**) y sepsis, enfermedad desmielinizante, insuficiencia cardíaca severa NYHA grado III-IV o NYHA grado I-II con FEVI <50% del valor normal (ecocardiografía), neoplasia en los últimos 5 años (excepto neoplasias con probabilidad de curación alta, tipo cáncer cutáneo no melanoma adecuadamente tratado)

Precauciones:

VHC, VIH. En estos casos, *etanercept* es el anti-TNF de primera línea, y adalimumab, de segunda línea.

Interacciones (en rojo, absolutas): Anakinra, vacunas vivas*

¿Precisa tratamiento adyuvante? :

Se puede asociar a metotrexato para aumentar su eficacia o si artritis acompañante.

Toxicidad (por orden de frecuencia):

Reacciones en punto de inyección, infecciones respiratorias altas, cefalea, mareo, astenia, artromialgias, aumento GGT, autoanticuerpos, síndrome lupus-like, infecciones graves, citopenias, desmielinización, descompensación insuficiencia cardíaca.

Uso en embarazo/lactancia:

Categoría B (FDA). Evitar su uso.

PARTICULARIDADES

IgG1 totalmente humana, anti-TNF.

Vida media: 15 días. Eficacia desde 2^a-4^a semanas. Retirar si no eficaz a las 16 semanas. Transición a otro biológico: 6-8 semanas.

Cirugía mayor electiva: suspender 6-8 semanas antes.

*Vacunas con microorganismos vivos o atenuados: administrar antes de 2 semanas del inicio y tras 6 meses de la suspensión del tratamiento. Actualizar calendario vacunal antes del tratamiento.

ANTIPALÚDICOS

Presentaciones comerciales:

Hidroxicloroquina: Dolquine[®] 200 mg comprimidos (vo)

Cloroquina: Resochin[®] 250 mg comprimidos (vo)

Indicaciones principales:

Lupus eritematoso (sistémico, cutáneo), artritis reumatoide, artritis crónica crónica, dermatomiositis, erupción polimorfa lumínica, espondilitis anquilosante, fotosensibilidad, linfocitoma cutis, porfiria cutánea tarda, sarcoidosis, síndrome de Sjögren, urticaria vasculitis.

Dosificación: tomar con comida o un vaso de leche.

- **Inicial** (1 mes): Hidroxicloroquina: 400 mg/d. Cloroquina: 500 mg/d.

- **Mantenimiento:**

Hidroxicloroquina: 200-400 mg/d (dosis máxima*: 6,5 mg/kg (peso ideal)/d.)

Cloroquina: 250 mg/d (dosis máxima: 3,5 mg/kg (peso ideal)/d.)

Uso en niños:

No recomendado en menores de 6 años.

De elección, hidroxicloroquina (respetar dosis máxima*)

Ajuste dosis en:

Insuficiencia hepática: precaución, reducir dosis

Insuficiencia renal leve-moderada: reducir la dosis al 50%

Insuficiencia renal con FG<10 mL/min: evitar

Monitorización:

- **Antes del inicio:** hemograma, perfil hepático y renal. Examen de agudeza visual. Opcional: G6PDH.

- **Durante:** analítica semestral, examen oftalmológico anual.

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad, maculopatía previa.

Precauciones:

déficit de G6PDH, enfermedad psiquiátrica, epilepsia, miastenia gravis (empeoramiento), porfiria, psoriasis, trastornos sanguíneos, gastrointestinales o neuromusculares severos.

Interacciones (no tiene interacciones absolutas):

Antiácidos (disminuyen su absorción, separar toma 2-3 horas).

Amiodarona (riesgo de arritmias ventriculares), fármacos hepatotóxicos o mielotóxicos, kaolina, mefloquina, moxifloxacina.

Aumento de concentración plasmática de: antidiabéticos, betabloqueantes, ciclosporina, digoxina, metotrexato, penicilamina.

Disminución del efecto de: ampicilina, antiepilépticos, neostigmina/piridostigmina, vacunas (rabia, tífus).

Aumento de concentración de antipalúdicos: cimetidina, ritonavir.

Toxicidad y manejo (dosis-dependiente):

Gastrointestinal, retinopatía, depósitos corneales, retinopatía, transaminitis, prurito, hiperpigmentación, Stevens-Johnson, exacerbación de porfiria o psoriasis, fototoxicidad, alopecia, irritabilidad, psicosis, cefalea, mareos, neuromiopatía, polineuritis, hiporreflexia, acúfenos, hipoacusia. Trastornos de la conducción cardíacos, hipertrofia biventricular. Agranulocitosis, anemia aplásica o hemolítica, trombocitopenia.

Uso en embarazo/lactancia:

Puede mantenerse el tratamiento con hidrocloroquina durante la gestación. Evitar lactancia materna si lactancia artificial disponible.

PARTICULARIDADES

Tiempo medio de respuesta: 4-8 semanas.

Manejo toxicidad:

Retiniana: suspender.

Gastrointestinal: reducir dosis.

AUROTOMALATO (SALES DE ORO)

Presentaciones comerciales:

Tauredon 10, 20, 50 mg ampollas (medicación extranjera, uso hospitalario).

Miocrin 10, 25, 50 mg ampollas (suspendido).

Indicaciones principales: pénfigo.

Dosificación (vía intramuscular):

- Primera semana: 10 mg.

- Segunda semana: 20-25 mg.

- Desde 3ª semana hasta supresión corticoides: 50 mg/semana.

Inicio *reducción corticoides* cuando no aparición nuevas lesiones e inicio epitelización lesiones previas.

Cuando paciente en remisión, mantener unos meses; después ↓ lentamente: 50 mg/2 sem. → 50 mg/mes → 20-25 mg/mes.

Uso en niños:

1ª semana: 10 mg. Después, ↑ 1 mg/kg/semana.

Máximo 50 mg/semana.

Ajuste dosis en:

- Insuficiencia renal: no administrar.

- Insuficiencia hepática: precaución.

- Ancianos: no necesario ajuste si función renal conservada.

Monitorización:

- **Antes del inicio del tratamiento:** hemograma, perfil renal, hepático, sedimento de orina y proteinuria.

- **Durante tratamiento:** 3 primeros meses analítica semanal, después mensual.
Tira reactiva de orina antes de cada dosis.

¿Precisa tratamiento adyuvante?:

No

Contraindicaciones:

Alergia/toxicidad previa a sales de oro (dermatitis exfoliativa, fibrosis pulmonar, enterocolitis necrosante, anafilaxia, etc.), hipertensión severa, insuficiencia cardíaca congestiva, insuficiencia renal, LES, radioterapia reciente, síndrome de Sjögren, urticaria crónica.

Precauciones:

Aplasia medular, discrasias sanguíneas y alteraciones de la hemostasia, insuficiencia hepática y enfermedad inflamatoria crónica intestinal.

Interacciones (en rojo, absolutas) -en orden alfabético-:

AINE, aminoglicósidos, anfotericina B, carbamacepina, citostáticos, cloramfenicol, clozapina, fenilbutazona, **penicilamina**, vancomicina, zidovudina.

Toxicidad (por orden de frecuencia):

Sobretudo primeros 4 meses y reversibles tras suspensión. Disgeusia metálica, cutáneo-mucosa (prurito, reacción nitritoide, urticaria, dermatitis exfoliativa, erupción liquenoide o rosada-like, gingivostomatitis), proteinuria (leve es tolerable), síndrome nefrótico, mielosupresión, neumonitis intersticial, eosinofilia, alteración biología hepática, constipación, enterocolitis, clínica neuropsiquiátrica, depósitos corneales.

Uso en embarazo/lactancia:

Mejor suprimirlo si gestación (valorar riesgo/beneficio). Contraindicado en lactancia.

Intoxicación o efectos indeseables relevantes: prednisona 0.5-1.5 mg/kg/día, dimercaprol.

PARTICULARIDADES

Tiempo medio respuesta: 8-12 semanas.

Evaluación inicial respuesta al llegar a 1 g (aprox. 5 meses).

Fracaso terapéutico: 2 g dosis acumulada sin remisión clínica.

No produce infertilidad ni carcinogénesis (OK en edad fértil).

AZATIOPRINA

Presentaciones comerciales:

Imurel 50 mg comprimidos (vo)

Indicaciones principales:

Behçet, pénfigo vulgar y foliáceo, penfigoide ampolloso y de membranas mucosas, dermatitis atópica, lupus eritematoso cutáneo y sistémico, dermatomiositis, dermatitis actínica crónica.

Dosificación (con/tras comida; dividir dosis si molestias TGI):

Ajuste según actividad TPMT (tiopurinmetiltransferasa; U/ml):

<5 (contraindicada), 5-14 (0.5 mg/kg/d), 14-18 (1.5 mg/kg/d), 18-26 (2.5 mg/kg/d), > 26 (3 mg/kg/d)

Comenzar a dosis bajas en asiáticos (¿déficit ITPA?)

Uso en niños:

Valorar riesgo-beneficio. 2-3 mg/kg/d y ver TPMT

Ajuste dosis en:

- Insuficiencia renal/hepática: empezar a dosis bajas y monitorización estricta.

- Valorar \uparrow VCM: \uparrow 3-8 fl tras 3 m (OK) / \uparrow 6-8 fl tras 6 m (OK).

Aumento <: \uparrow 0.5 mg/kg/d.

Aumento >: \downarrow 0.5 mg/kg/d y solicitar fólico eritrocitario y B12.

Monitorización:

- Antes del inicio del tratamiento:

TPMT, hemograma, función renal, función hepática, prueba embarazo. Serología VVZ (recomendable).

- Durante tratamiento:

Hemograma, función renal, función hepática (semanal el primer mes, quincenal x 1 mes, mensual x 3 m, trimestral).

Contraindicaciones:

Alergia al fármaco o a 6-mercaptopurina, neoplasia concurrente, TPMT <5.

*Esta información es orientativa y resume los rasgos básicos de uso de este fármaco.
Los autores no se hacen responsables de su contenido.*

Precauciones:

Insuficiencia renal y hepática, neoplasia previa en remisión.

Interacciones (en rojo, absolutas) -en orden alfabético-:

Alopurinol, anticoagulantes orales, cimetidina, cotrimoxazol, IECA, indometacina, penicilamina, sulfasalazina, **vacunas vivas** (vacuna viva polio –Sabin- incluso contraindicada en familiares 1r grado).

Toxicidad:

TGI y aftas orales (60%), macrocitosis, mielosupresión, hepatotoxicidad, *reacciones de hipersensibilidad (idiosincrática; incluye síndrome pseudogripal → suspensión inmediata)*, pancreatitis, alopecia difusa (mejora con el tiempo), carcinogénesis (LNH, carcinoma escamoso cutáneo).

Uso en embarazo/lactancia:

Precaución en embarazo (valorar riesgo-beneficio).

Contraindicada en lactancia.

MANEJO SEGÚN ALTERACIONES

Tiempo medio respuesta: 1-3 meses.

AST/ALT < 2 veces límite superior normal: tolerable.

Hb (mmol/L)	Leucos (10 ⁹ /L)	Plaquetas (10 ⁹ /L)	
↓1-2	3-4	70-100	↓dosis al 50%*
			Si recupera, ↑ nuevamente; si vuelve a bajar, mantener *
↓>2	<3	<70	Suspender fármaco
			Tras normalización, reinicio al 50%; si vuelve a bajar, supresión definitiva.

CICLOFOSFAMIDA

Presentaciones comerciales:

Genoxal[®], grageas de 50 mg (envase de 20) (vo)

Genoxal[®], viales de 200 mg y de 1 g (envases de 1) (ev)

Indicaciones principales:

Pénfigo vulgar, penfigoide de mucosas, penfigoide ampoloso, esclerosis sistémica (afectación pulmonar), LES (nefritis), vasculitis (PAN, lúpica, Wegener).

Dosificación:

- Vía oral: 50-100 mg/día cuando se combina con corticoides sistémicos. Algunos autores proponen dosis más altas (2-2.5 mg/kg al día) para el pénfigo.

- Pulsos endovenosos: Empezar con 500 mg/m² y subir a 750 mg/m², y luego 1000 mg/m² (dosis máxima) según tolerancia. Pulsos mensuales durante 5-6 ciclos y luego cada 2-3 meses según respuesta.

Ajuste dosis en:

- Insuficiencia renal: FG 10-50 ml/min → ↓ dosis al 75%; FG < 10 ml → ↓ al 50%.

- Insuficiencia hepática: bilirrubina 3-5 mg/dL → ↓ dosis al 75%; no administrar si > 5 mg/dL.

Monitorización:

Antes del inicio del tratamiento y después: hemograma, perfil hepático y renal (con electrolitos), sedimento urinario. Test embarazo.

Después: quincenal tras cada administración o cambio de dosis, después mensual.

Toda la vida: sedimento (±citología) urinario cada 6 m (riesgo neoplasia vesical).

Contraindicaciones:

Embarazo, lactancia, hipersensibilidad, cistitis hemorrágica, infección urinaria, infección sistémica aguda, medicación/radioterapia con toxicidad urotelial, mielosupresión (incluye leucopenia <3x10⁹/L ó granulocitos <1x10⁹/L).

Precauciones: ancianos, insuficiencia renal/hepática, leucopenia, trombocitopenia, otros citostáticos.

Interacciones (en rojo, absolutas): alopurinol, anticoagulantes orales, antidiabéticos orales, digoxina, doxorubicina, insulina, quinolonas, suxametonio, tiacidas, **vacunas vivas.**

¿Precisa tratamiento adyuvante?:

En caso de pulsos endovenosos hidratación abundante (4-5 litros desde 24 h antes hasta 24-48 h después). Puede usarse mesna para disminuir toxicidad vesical.

Toxicidad:

Nauseas, vómitos, anorexia.

Leucopenia (máxima a las 1-2 semanas tras pulso; reversible en 4 semanas). Manejo: 2.000-2.500/mL ↓ dosis; <2.000, suspender.

Trombopenia, alopecia (efluvio anágeno), infertilidad*, cistitis hemorrágica suspender CFM, toxicidad cardiaca y pulmonar, ↑ riesgo de infecciones y neoplasias (vejiga).

Uso en embarazo/lactancia:

Contraindicado. Anticoncepción hasta 3 meses después.

Intoxicación:

Mielotoxicidad, cistitis hemorrágica.

PARTICULARIDADES

Tiempo medio respuesta: 2-3 semanas.

***Infertilidad:** ↑ riesgo si: >5 pulsos, dosis acumulada >10 g, edad >30 años. Solicitar consejo endocrinológico/clínica fertilidad.

CICLOSPORINA (CsA)

Presentaciones comerciales:

Sandimmun Neoral 25*, 50* y 100* mg cápsulas.

Sandimmun Neoral 100 mg/ml solución oral.

Ciclosporina Cantabria EFG / Depronol EFG cápsulas* blandas.

Indicaciones principales: psoriasis, dermatitis atópica, pioderma gangrenoso, EICH, urticaria crónica idiopática/solar, conectivopatías, dermatitis actínica crónica, Behçet.

Dosificación (ciclos cortos, terapia rotacional):

- Inicial: 2,5-3,5 mg/kg/día, dividido en 2 tomas.

- Mantenimiento: dosis mínima eficaz (aprox. 1-1,5 mg/kg/día)

- Máxima: 5 mg/kg/día.

Retirada: en psoriasis, suspensión brusca bien tolerada (no efecto rebote); en atopia, suspensión paulatina lenta (rebota rápidamente).

Uso en niños: limitada a casos severos refractarios.

Ajuste dosis en (metabolismo hepático):

- Insuficiencia renal: no precisa ajuste pero vigilar nefrotoxicidad.

- Insuficiencia hepática: comenzar a dosis bajas.

Monitorización:

- **Antes del inicio del tratamiento:** EF completa, 2 tomas presión arterial* en reposo, perfil renal (CR x 2; FGR; iones, Mg), sedimento urinario, úrico, perfil hepático y lipídico.

- **Durante tratamiento:** Pa* semanal. Análisis quincenal x 3 meses, después mensual. Ciclosporinemia sólo en casos de posible interacción o sospecha incumplimiento.

(CR: creatinina; FGR: filtrado glomerular)

Precauciones: insuficiencia renal, cirrosis hepática compensada, porfirias (todas), infección por VHC. Evitar exposición solar.

Contraindicaciones:

HTA no controlada, infecciones activas (incluye VHB), neoplasia.
No asociar fototerapia (carcinogénesis).
Cirrosis hepática descompensada (riesgo síndrome hepato-renal).

Interacciones (metabolismo citocromo P450 CYP3A4):

Vacunas vivas, zumo pomelo, fármacos nefrotóxicos (AINE, aminoglicósidos, quinolonas), IECA y diuréticos ahorradores de potasio ($\uparrow K$), colchicina y estatinas (miopatía), diclofenaco, digoxina (\uparrow [digoxina]), **metotrexato** (\uparrow niveles/toxicidad de ambos), nifedipino (hiperplasia gingival).

\uparrow [CsA]: alopurinol, amiodarona, anticonceptivos, azólicos, bloqueadores calcio (diltiacem, nicardipino, verapamil), bromocriptina, cimetidina, cloroquina, colchicina, danazol, doxiciclina, macrólidos, metilprednisolona, metoclopramida, propafenona, ritonavir, tacrolimus.

\downarrow [CsA]: barbitúricos, carbamazepina, fenitoína, metamizol, octreótide/lanreótide, rifampicina, sulfadiazina, ticlopidina, trimetoprim.

Toxicidad y manejo:

Nefrotoxicidad: $\uparrow CR \geq 30\%$ sobre valor basal (SVB) en 2 tomas separadas 2 semanas $\rightarrow \downarrow CsA$ al menos 1 mg/kg/d durante 1 mes (algunos autores hasta el 50%).
Entonces:

- Si CR disminuye a menos del 30% SVB: continuar CsA.
- Si CR se mantiene elevada sobre el 30% SVB: suspensión.

HTA ($Pa_d > 90$ y/o $Pa_s > 140$, en 2 tomas separadas 2 semanas) $\rightarrow \downarrow$ dosis en un 25-50% \rightarrow no mejoría \rightarrow amlodipino / tiazidas / IECA / ARA II.

Temblor, acrodisestesia (primeras semanas), cefalea, hiperplasia gingival, hipertrichosis, carcinogénesis, colestasis (\downarrow dosis), $\uparrow K$, \uparrow úrico, \uparrow lípidos, \downarrow Mg, neuropatía periférica.

Uso en embarazo/lactancia: No teratogénica (valorar riesgo-beneficio). Anticoncepción. Contraindicada en lactancia.

Inicio acción rápido: 1-2 semanas.

CLOBETASOL PROPIONATO

Presentaciones comerciales:

Clovate[®] crema 30 g.

Indicaciones principales:

Penfigoide ampoloso (primera elección).

Dosificación:

Dosis citada es la dosis total diaria (debe dividirse en dos aplicaciones, mañana y noche)

Formas moderadas (≤ 10 nuevas ampollas/d * durante los últimos 3 días):

Pacientes con peso ≥ 45 kg:

20 g/d, hasta 2 semanas después de que no haya salido ninguna ampolla nueva.

20 g a días alternos, 1 mes.

20 sólo 2 veces por semana, 1 mes.

20 g sólo 1 vez por semana, 1 mes.

Si peso < 45 kg (infrecuente), usar dosis inicial de 10 g/d.

Formas severas (> 10 nuevas ampollas/d*):

Pacientes con peso ≥ 45 kg:

30 g/d, hasta 2 semanas después de que no haya salido ninguna ampolla nueva.

30 g a días alternos, 1 mes.

30 g sólo 2 veces por semana, 1 mes.

30 g sólo 1 vez por semana, 1 mes.

Si peso < 45 kg (infrecuente), usar dosis inicial de 20 g/d.

Si **recidiva** (varias ampollas nuevas, durante varios días consecutivos): volver atrás un escalón terapéutico.

Uso en niños:

No recomendable en menores de 12 años.

Vigilar signos de supresión adrenal.

Monitorización:

No precisa. Glicemia capilar si diabetes mellitus.

Sólo si sospecha de supresión adrenal: cortisolemia matinal, prueba de estimulación con ACTH (determinación cortisol)

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad al fármaco o excipientes, infecciones cutáneas activas.

Precauciones:

Nunca utilizar en oclusión.

No usar en área periorbitaria (riesgo de glaucoma). Evitar en cara y pliegues si es posible.

Diabetes mellitus.

Embarazo y lactancia.

Interacciones:

No se han descrito con el uso tópico.

Efectos adversos:

Frecuentes: acné, atrofia y fragilidad cutánea, dermatitis perioral, estrías, foliculitis, hipopigmentación, hipertricosis, rosácea, supresión del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal (no suspensión brusca del fármaco), taquifilaxia, telangiectasias.

Raros: retraso del crecimiento en niños, glaucoma, hipertricosis, infecciones cutáneas.

Uso en embarazo/lactancia:

Evitar durante el primer trimestre del embarazo.

No recomendable durante lactancia materna (si se usa, no aplicar sobre el pecho o limpiar área antes de amamantar) .

DAPSONA

Presentaciones comerciales:

Dapson Fatol 50 mg comprimidos (medicación extranjera) (vo).

Indicaciones principales:

Acné fulminans, actinomicetoma, celulitis eosinofílica, dermatitis herpetiforme, eritema elevatum diutinum, dermatosis IgA lineal y enfermedad crónica ampollosa de la infancia, dermatosis pustulosa subcórnea (Sneddon-Wilkinson), granuloma anular, granuloma facial, lepra, LES ampolloso, liquen plano erosivo, penfigo IgA, penfigoide ampolloso, penfigoide de mucosas, pioderma gangrenoso, policondritis recidivante; psoriasis pustuloso, síndrome de Sweet, vasculitis leucocitoclástica.

Dosificación:

- Inicial: 50 mg/día y aumentar 25 mg cada 1-2 semanas.
- Mantenimiento: 100 mg/día.
- Máxima: 200 mg/día.

Uso en niños: 0,5-2 mg/kg/día. Experiencia amplia.

Ajuste dosis en:

- Insuficiencia renal: >10 ml/min FG no requiere ajuste.
- Insuficiencia hepática: comenzar a dosis bajas.

Monitorización:

- **Antes del inicio del tratamiento:** hemograma y reticulocitos, perfil renal con electrolitos, perfil hepático, glucosa 6-fosfato deshidrogenasa (G6PDH).
- **Durante tratamiento:** hemograma y reticulocitos, perfil renal y hepático. Semanales el primer mes (quincenal si no es posible), mensual hasta 3 meses, después cada 3 meses. Metahemoglobina sólo si síntomas.

Contraindicaciones:

Alergia a sulfonamidas, anemia severa, déficit severo de G6PDH (hemólisis), porfirias agudas.

Precauciones:

Enfermedades cardiopulmonares graves, hemoglobinopatías, insuficiencia renal severa (FG < 10 ml/min).

Interacciones (no tiene absolutas):

Probenecid (reduce eliminación renal de dapsona), trimetoprim. Antiepilépticos, antifúngicos azoles (fluconazol OK), cimetidina, isoniacida, macrólidos (azitromicina OK), primaquina, rifampicina.

¿Precisa tratamiento adyuvante? Opcional:

Contra metahemoglobinemia: cimetidina (400 mg/8 horas).

Contra hemólisis: repartir tomas dapsona, vitamina E (800 U/día).

Toxicidad y tratamiento (*dosis-dependiente):

Hemólisis*: Se tolera ↓ Hb de hasta 3 g/dL. Si muy severa: suspensión dapsona + transfusión + O₂ + sueroterapia (↑ excreción dapsona).

Metahemoglobinemia*: cianosis cutáneo-labial, disnea, fatiga, mareos, cefalea... Si <20 % es tolerable; >20% suspensión; >30%, suspensión + azul metileno. Muy raro a dosis < 200 mg/d.

Hipersensibilidad: rara, idiosincrática. De 2-6 semanas. Con fiebre, rash y afectación sistémica. ↑VSG y enzimas hepáticos. Precisa suspensión y 30-60 mg/d de prednisona.

Agranulocitosis, neuropatía periférica*, síndrome nefrótico, psicosis, hepatitis, fertilidad reducida, sulfahemoglobinemia.

Carbón activado (vo) bloquea su circulación enterohepática (reduce su vida media de eliminación en caso de toxicidad).

Uso en embarazo/lactancia:

No teratogénica (valorar riesgo-beneficio; se considera bastante segura). Pasa a leche materna (evitar lactancia materna si lactancia artificial disponible).

ETANERCEPT

Presentaciones comerciales:

- Enbrel[®] solución inyectable 50 mg/ml (4 jeringas precargadas)
- Enbrel[®] solución inyectable 25 mg/ml (4 jeringas precargadas)
- Enbrel[®] solución inyectable 50 mg/ml (pluma precargada)

Indicaciones principales:

Psoriasis en placas de moderada a grave.

Dosificación: vía subcutánea.

- 50 mg semanales ó 25 mg dos veces a la semana. Pauta de intensificación primeros 3 meses: 50 mg dos veces por semana.

Uso en niños: desde 8 años.

0,8 mg/kg/semana (máximo 50 mg/semana)

Ajuste dosis en:

No requiere ajuste en insuficiencia renal o hepática, ni edad avanzada. No permite ajuste de dosis según peso.

Monitorización: peso, talla, IMC, PASI.

- Antes del inicio del tratamiento:

Hemograma*, bioquímica básica*, anticuerpos antinucleares, serologías (VHB, VHC, VIH), test de embarazo.

Radiografía de tórax.

Test cutáneo de tuberculosis (PPD) y/o test de liberación de interferón gamma (Quantiferon[®], T-Spot TB[®])

- Durante tratamiento: según criterio facultativo. Ejemplo:

* A los 3 meses, después cada 6 meses.

Antinucleares: sólo si clínica lo sugiere.

Serologías y pruebas detección tuberculosis: cada año.

Carga viral VHC/VIH regularmente (portadores)

Precauciones:

VHC, VIH. En estos casos, etanercept es el anti-TNF de primera línea, y adalimumab, de segunda línea.

*Esta información es orientativa y resume los rasgos básicos de uso de este fármaco.
Los autores no se hacen responsables de su contenido.*

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad al principio activo, infección activa (incluye portadores **VHB**) y sepsis, tuberculosis latente, enfermedad desmielinizante, insuficiencia cardíaca severa NYHA grado III-IV o NYHA grado I-II con FEVI <50% del valor normal (ecocordio), neoplasia en los últimos 5 años (excepto probabilidad de curación alta, tipo cáncer cutáneo no melanoma adecuadamente tratado)

Interacciones (en rojo, absolutas):

Anakinra, vacunas vivas*. Leucopenia con sulfasalazina.

¿Precisa tratamiento adyuvante?:

Se puede asociar a metotrexato para aumentar su eficacia o si artritis acompañante.

Toxicidad (por orden de frecuencia):

Frecuentes: reacciones en el lugar de inyección (dolor, hinchazón, picor, enrojecimiento).

Raramente: reactivación de infecciones latentes (tuberculosis), neoplasias, citopenias, lupus eritematoso, enfermedades desmielinizantes, insuficiencia cardíaca congestiva.

Uso en embarazo/lactancia: categoría B (FDA). Evitar su uso.

PARTICULARIDADES

Proteína humana compuesta por el receptor p75 del TNF y la fracción Fc de la IgG1 humana.

Vida media: 3-5 días. Eficacia desde 4ª – 8ª semanas. Retirar si no eficaz a la 12ª semana. Transición a otro biológico: 2 semanas.

Cirugía electiva: suspender 2 semanas antes y reiniciar cuando cicatrización correcta y no evidencia de infección.

*Vacunas con microorganismos vivos o atenuados: administrar antes de 2 semanas del inicio y tras 6 meses de la suspensión del tratamiento. Actualizar calendario vacunal antes del tratamiento.

GLUCOCORTICOIDES (GC) ORALES

Principios activos:

Deflazacort, dexametasona, metilprednisolona, prednisona, prednisolona.

Dosificación:

Según indicación y gravedad. Toma única matinal con el desayuno.

Pénfigo vulgar: 1-1,5 mg/kg/d. Pénfigo foliáceo: 0,5-1 mg/kg/d. Penfigoide ampolloso: 0,5-0,75 mg/kg/d.

Descenso de dosis muy lento al llegar a 25 mg al día. Durante procesos intercurrentes (infecciones o cirugía), puede requerir aumento de dosis. Nunca retirada brusca.

Uso en niños:

Prednisolona (Estilsona[®] gotas): inicialmente 1–3 mg/kg/d.

Ajuste dosis:

En insuficiencia renal y hepática: metilprednisolona (Urbason[®]) es de elección. Ancianos: tener en cuenta comorbilidades.

Monitorización: peso, presión arterial.

- **Antes del inicio del tratamiento:** bioquímica general (perfil hepático y renal, electrolitos y urea, glicemia), hemograma, lípidos.
- **Durante tratamiento:** mismos parámetros. Periodicidad: al mes y después cada 2–3 meses. En tratamientos crónicos:
 - Control densitométrico (pérdida densidad mineral ósea).
 - Control oftalmológico (glaucoma, cataratas).

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad al fármaco, infección activa (micosis sistémica, amebiasis, tuberculosis, infecciones herpéticas graves), úlcera péptica activa, trastorno psiquiátrico severo no controlado (sobre todo psicosis).

Precauciones:

Diabetes mellitus o hipertensión mal controladas, glaucoma, insuficiencia cardíaca, psoriasis extensa, glaucoma, insuficiencia renal, insuficiencia hepática, osteoporosis severa.

Interacciones (en rojo, absolutas):

AINE (gastritis), anfotericina B (hipocaliemia), antiácidos (↓efecto GC), anticoagulantes orales (↓efecto ACO, controlar INR), antidiabéticos (↓efecto AD), antihiper-tensivos (↓efecto AH), barbituratos (↓efecto GC), carbamacepina (↓efecto GC), ciclofosfamida (vigilar toxicidad), ciclosporina (vigilar toxicidad), digoxina (hipocaliemia), diuréticos eliminadores de potasio (hipocaliemia), eritromicina (↑efecto GC), fenitoína (↓efecto GC), interferón alfa (↓efecto I), isoniacida (↓efecto I), ketoconazol (↑efecto GC), relajantes musculares (↑efecto RM), rifampicina (↓efecto GC), teofilina (vigilar toxicidad), vacunas (↓eficacia inmunización), **vacunas vivas o atenuadas.**

Toxicidad:

Acné, atrofia cutánea con estrías, aumento de peso, cataratas, dislipemia, gastritis, glaucoma, hiperglicemia, síndrome de Cushing, supresión eje hipotálamo-hipófiso-suprarrenal, enfermedad cardiovascular, hipocaliemia, hipertricosis, infecciones, miopatía proximal (cinturas pélvica y escapular; indolora), necrosis avascular cabeza femoral (solicitar RMN), osteoporosis, polifagia, psicosis. En **hemograma**: linfopenia, eosinopenia, leucocitosis con neutrofilia. Puede modificar resultado de **pruebas cutáneas**. *En **niños**: cataratas, retraso de crecimiento, hipertensión endocraneal, pancreatitis.

Uso en embarazo y lactancia:

Metilprednisolona (Urbason[®]): categoría B (FDA). De elección.

Prednisona (Dacortin[®], Prednisona EFG): categoría B (FDA)

Lactancia: igual. Se recomienda la lactancia al menos 4 horas después del corticoide. Vigilar signos de supresión adrenal en el lactante. Evitar lactancia materna a dosis altas.

GLUCOCORTICOIDES (TERAPIA PULSÁTIL)

Presentaciones comerciales:

Metilprednisolona (Urbason Soluble® ampollas 40 mg, 250 mg; Solu Moderin® viales 40 mg, 125 mg, 500 mg, 1 g)

Indicaciones principales:

Enfermedades autoinmunes ampollosas graves, especialmente pénfigo vulgar generalizado refractario.

Dosificación:

Vía endovenosa **lenta** (90-120 minutos), con monitorización ECG. En régimen de ingreso hospitalario.

- **Inicial:** 0,25 – 1 g al día, durante 1–5 días consecutivos.
- **Mantenimiento:** repetir la pauta pulsátil mensualmente según evolución. Toma de corticoides orales diarios después de infusión (junto a inmunosupresor correspondiente).

Pauta ejemplo (1 infusión diaria, 3 días consecutivos)

Metilprednisolona 0.5-1 g, disuelta en 100 ml de suero fisiológico, infusión endovenosa lenta durante 90 minutos.

Ajuste dosis:

No precisa en insuficiencia renal. Usar con precaución en niños, ancianos e insuficiencia hepática.

Uso en niños:

Dosis: 30 mg/kg/día.

Monitorización:

- **Antes del inicio del tratamiento:** ECG, presión arterial, hemograma, bioquímica (renal, hepático, electrolitos, glicemia)
- **Durante tratamiento:** monitorización cardíaca durante infusión (arritmias/paro cardíaco si administración rápida), sobre todo en pacientes con patología cardíaca o renal. Analítica diaria (glicemia, electrolitos) tras infusión.

*Esta información es orientativa y resume los rasgos básicos de uso de este fármaco.
Los autores no se hacen responsables de su contenido.*

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad al fármaco, infección sistémica activa (micosis, tuberculosis), úlcera péptica activa, hipertensión o diabetes mellitus no controladas.

Precauciones:

Cardiopatía; hipertensión; diabetes mellitus; insuficiencia hepática; trastorno depresivo o psicosis; niños; ancianos.

Interacciones:

Digitálicos (vigilar hipopotasemia).

¿Precisa tratamiento adyuvante?:

La administración coadyuvante de potasio puede prevenir las alteraciones en el ECG y las artralgias.

En ocasiones, se ha asociado a ciclofosfamida para aumentar su eficacia (pénfigo vulgar)

Toxicidad (por orden de frecuencia):

La toxicidad aguda se relaciona con la rapidez de infusión (siempre en **infusión lenta** para evitar problemas cardíacos). Rubefacción, artromialgias, disgeusia metálica, edemas, hiperglicemia, hipo/hipertensión, trastornos hidroelectrolíticos, sangrado digestivo, psicosis, arritmias, insuficiencia cardíaca.

Uso en embarazo/lactancia:

Metilprednisolona, categoría B (FDA). Poca experiencia en embarazadas, no se recomienda su uso.

Lactancia artificial a estas dosis, evitar lactancia materna.

INFLIXIMAB

Presentaciones comerciales:

Remicade[®] 100 mg (1 vial).

Indicaciones principales:

Psoriasis de moderada a grave (con/sin artritis)

Dosificación: infusión endovenosa lenta durante 2 horas.

5 mg/kg a las semanas 0, 2 y 6. Después cada 8 semanas.

No se recomienda su uso intermitente (mayor riesgo de reacciones infusionales y desarrollo de anticuerpos neutralizantes)

Uso en niños:

No experiencia en psoriasis (etanercept es de elección). Aprobado en Crohn a partir de los 6 años, igual posología.

Ajuste dosis: ajustable según peso.

Insuficiencia renal, hepática, ancianos: no precisa.

Monitorización: peso, talla, IMC, PASI.

- Antes del inicio del tratamiento:

Hemograma*, bioquímica básica*, anticuerpos antinucleares, serologías (VHB, VHC, VIH), test de embarazo.

Radiografía de tórax.

Test cutáneo de tuberculosis (PPD) y/o test de liberación de interferón gamma (Quantiferon[®], T-Spot TB[®])

- **Durante tratamiento:** según criterio facultativo. Ejemplo:

* A los 3 meses, después cada 6 meses.

Antinucleares: sólo si clínica lo sugiere.

Serologías y pruebas detección tuberculosis: cada año.

Carga viral VHC/VIH regularmente (portadores)

Interacciones (en rojo, absolutas):

Anakinra, vacunas vivas*

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad al fármaco, infección activa (incluye portadores VHB, tuberculosis) y sepsis, enfermedad desmielinizante, insuficiencia cardíaca severa NYHA grado III-IV o NYHA grado I-II con FEVI <50% del valor normal (ecocardio), neoplasia en los últimos 5 años (excepto neoplasias con probabilidad de curación alta, tipo cáncer cutáneo no melanoma adecuadamente tratado)

Precauciones:

Familiares de primer grado con enfermedades desmielinizantes.
VHC, VIH (en estos casos, *etanercept* es de elección)

¿Precisa tratamiento adyuvante?:

No evidencia de eficacia de premedicación. Asociar a metotrexato si pérdida de eficacia o reacciones infusionales por anticuerpos neutralizantes, o artritis.

Toxicidad: anticuerpos anti-infliximab en 1/5 pacientes.

Frecuentes: infecciones respiratorias altas, cefalea, aumento transaminasas, otras infecciones. Reacciones infusionales (5-20%), raramente shock anafiláctico y reacciones de hipersensibilidad tardías. **Manejo** reacciones infusionales: ver *Lecluse LLA et al, Br J Dermatol 2008; 159: 527-36*.

Raras: síndrome lupus-like, enfermedades desmielinizantes, descompensación insuficiencia cardíaca, neoplasias.

Uso en embarazo/lactancia: categoría B (FDA). Evitar su uso.

PARTICULARIDADES

Anticuerpo monoclonal quimérico humano-murino, anti-TNF.

Vida media: 8 días. Eficaz en 1-2 semanas. Retirar si no eficaz a las 12 semanas. Transición a otro biológico: 4-6 semanas.

Cirugía mayor electiva: suspender 4-6 semanas antes.

*Vacunas con microorganismos vivos o atenuados: administrar antes de 2 semanas del inicio y tras 6 meses de la suspensión. Actualizar calendario vacunal antes del tratamiento.

INMUNOGLOBULINAS INTRAVENOSAS (I)

Presentación comercial:

Flebogamma IV 5%, vial 10 g/200 ml, 0.5 g/10 ml, 2.5 g/50 ml.

Indicaciones principales:

Dermatomiositis, EICH, enfermedades ampollosas autoinmunes, esclerodermia, escleromixedema, Kawasaki, LES, necrosis epidérmica tóxica (NET), pioderma gangrenoso, síndrome antifosfolípídico, urticaria crónica autoinmune y solar, vasculitis.

Dosificación (infusión lenta iv durante 4-5 horas):

- Enfermedades autoinmunes: 2 g/kg (repartidos en 3-5 días consecutivos/2-4 semanas).
- Kawasaki: 200 mg/kg, ciclo único / NET: 3 g/kg, ciclo único.

Ajuste dosis: no precisa. Vigilar volumen fluidos en l. renal.

Velocidad infusión:

Primer ciclo: 0,2-0,4 gotas/kg/min, 30 primeros minutos. Si tolera, aumentar a 0,8. Si buena tolerancia, resto ciclos: 0,8 gotas/kg/min.

Uso en niños:

Inmunodeficiencias, HIV, dermatomiositis, NET, enfermedades autoinmunes, infecciones estreptococo B (junto antibioterapia), Kawasaki.

Monitorización:

- **Antes del inicio del tratamiento:** hemograma, perfil hepático y renal, glicemia, *inmunoglobulinas* (¿déficit de IgA?), serologías hepatitis y VIH, crioglobulinas, grupo sanguíneo, TA*.
- **Durante tratamiento:** hemograma, perfil hepático y renal, glicemia, TA* (tensión arterial).

Contraindicaciones:

Déficit de IgA, fallo renal severo, hipersensibilidad grave a IGIV.

Precauciones:

Ancianos, artritis reumatoide, cardiopatía, crioglobulinemia, hipercoagulabilidad, LES, migraña, nefropatía.

*Esta información es orientativa y resume los rasgos básicos de uso de este fármaco.
Los autores no se hacen responsables de su contenido.*

Interacciones (en rojo, absolutas):

No mezclar con otras soluciones intravenosas, fármacos nefrotóxicos, vacunas con virus atenuados (VVZ, rubeola, sarampión; evitar desde 2 semanas antes hasta 3 m después).

¿Precisa tratamiento adyuvante?:

Premedicación: 1 Polaramine ev + 650 mg paracetamol vo.
Si opresión, rubeosis, hipotensión: ↓ velocidad de perfusión.
No mejora: Polaramine ev → corticoides ev → adrenalina.
STOP perfusión si reacción severa
Si cefalea: ↓ velocidad de perfusión, paracetamol o AAS.

Riesgo alto **tromboembolismo:** 500 ml suero fisiológico antes y después, AAS 100 mg ó heparina cálcica 1000 UI x 3 días.

Toxicidad (por orden de frecuencia):

Reacción infusional frecuente (temblor, taquicardia, HTA, lumbalgia, febrícula, mialgias, náuseas y vómitos, cefalea, flushing, dolor torácico, disnea): en general desaparece con reposo en cama. Prevención y manejo: ver cuadro. Meningitis aséptica autolimitada (→ AINE), descompensación cardiopatía/nefropatía, HTA, fenómenos tromboembólicos, rash, infecciones, empeoramiento migraña, anemia hemolítica, anafilaxia.

Uso en embarazo/lactancia:

Valorar riesgo/beneficio (evitar en gestante). Suspender lactancia.

PARTICULARIDADES

Inicio de **acción rápida** (especial indicación en brotes agudos).

Se recomienda uso de inmunosupresores (↓ efecto rebote).

Guardar alícuotas suero paciente y del preparado, y etiqueta del envase con identificación lote (por riesgo enfermedades transmisibles).

INMUNOGLOBULINAS INTRAVENOSAS (II)

Presentación comercial:

Privigen® 10% (vial 2.5 g/25 ml, 5 g/50 ml, 10 g/100 ml, 20 g/200 ml) (infusión ev)

Indicaciones principales:

Dermatomiositis, EICH, enfermedades ampollosas autoinmunes, esclerodermia, escleromixedema, Kawasaki, LES, necrosis epidérmica tóxica (NET), pioderma gangrenoso, síndrome antifosfolípido, urticaria crónica autoinmune y solar, vasculitis.

Dosificación (infusión lenta iv):

- Enfermedades autoinmunes: 2 g/kg (repartidos en 3-5 días consecutivos/2-4 semanas).
- Kawasaki: 200 mg/kg, ciclo único / NET: 3 g/kg, ciclo único.

Ajuste dosis: no precisa. Vigilar volumen fluidos en insuficiencia renal.

Velocidad infusión:

Primeros 3 ciclos: 0,3 ml/kg/h los primeros 30 minutos. Si tolera, aumentar lentamente cada 15-30 minutos a 0,6 - 1,2 - 2,4 - 4,8 ml/kg/h.

A partir 4º ciclo: igual que ciclos previos, pero se puede aumentar hasta 7,2 ml/kg/h si el paciente lo tolera.

Uso en niños:

Inmunodeficiencias, HIV, dermatomiositis, NET, enfermedades autoinmunes, infecciones estreptococo B (junto antibioterapia), Kawasaki.

Monitorización:

- **Antes del inicio del tratamiento:** hemograma, perfil hepático y renal, glicemia, *inmunoglobulinas* (¿déficit de IgA?), serologías hepatitis y VIH, crioglobulinas, grupo sanguíneo, TA*.
- **Durante tratamiento:** hemograma, perfil hepático y renal, glicemia, TA* (tensión arterial).

Contraindicaciones:

Déficit absoluto de IgA, fallo renal severo, hipersensibilidad grave a IGIV.

*Esta información es orientativa y resume los rasgos básicos de uso de este fármaco.
Los autores no se hacen responsables de su contenido.*

Precauciones: Ancianos, artritis reumatoide, cardiopatía, crioglobulinemia, hipercoagulabilidad, LES, migraña, nefropatía.

Interacciones (en rojo, absolutas): No mezclar con otras soluciones intravenosas en la misma vía, fármacos nefrotóxicos, vacunas con virus atenuados (VVZ, rubeola, sarampión; evitar desde 2 semanas antes hasta 3 m después).

¿Precisa tratamiento adyuvante?:

Premedicación sólo si necesario:

1 Polaramine ev + 650 mg paracetamol vo.

Si **opresión, rubeosis, hipotensión:** ↓ velocidad de perfusión.

No mejora: Polaramine ev → corticoides ev → adrenalina.

STOP perfusión si reacción severa

Si **cefalea:** ↓ velocidad de perfusión, paracetamol o AAS.

Riesgo alto **tromboembolismo:** 500 ml suero fisiológico antes y después, AAS 100 mg ó heparina cálcica 1000 UI x 3 días.

Toxicidad (por orden de frecuencia): Reacción infusional frecuente (temblor, taquicardia, HTA, lumbalgia, febrícula, mialgias, náuseas y vómitos, cefalea, flushing, dolor torácico, disnea): en general desaparece con reposo en cama. Prevención y manejo: ver cuadro. Meningitis aséptica autolimitada (→ AINE), descompensación cardiopatía/nefropatía, HTA, fenómenos tromboembólicos, rash, infecciones, empeoramiento migraña, anemia hemolítica, anafilaxia.

Uso en embarazo/lactancia: valorar riesgo/beneficio (evitar en gestante). Suspender lactancia.

PARTICULARIDADES

Bajo contenido en sodio (de interés en cardiopatas) e IgA.

Sin azúcares.

Inicio de **acción rápida** (especial indicación en brotes agudos).

Se recomienda uso de inmunosupresores (↓efecto rebote).

Guardar alícuotas suero paciente y del preparado, y etiqueta del envase con identificación lote (por riesgo enfermedades transmisibles).

METOTREXATO

Presentaciones comerciales:

Bertanel / Metoject 50 mg/ml, 7.5/10/15/20/25/30 mg (sc)

Metotrexato Wyeth 2.5 mg comprimidos (vo)

Indicaciones principales: Penfigoide ampoloso, psoriasis, morfea, sarcoidosis, dermatomiositis, papulosis linfomatoide, micosis fungoides.

Dosificación (con/tras comida si vía oral):

- Inicial: 5 mg/semana.

(Ancianos, AINE, insuficiencia renal: mitad dosis).

- Mantenimiento: 10-20 mg/semana* (aumento paulatino).

Distribuir dosis total en 1-3 tomas separadas 12 horas

Uso en niños: en casos graves. 0.2-0.7 mg/kg/semana.

Ajuste dosis en:

- Insuficiencia renal: reducción dosis si FG < 50 ml/min.

- Ancianos: comenzar por mitad de dosis.

Monitorización:

- Antes del inicio del tratamiento:

Hemograma, función renal, electrolitos, tira orina, función hepática, VHA/B/C, VIH, ferritina/IST (en hombres), anticuerpos antimitocondriales (en mujeres), aminopéptidos procolágeno III.

Ecografía hepática si hepatopatía previa.

Prueba embarazo / RX tórax si TBC previa.

- Durante tratamiento:

Hemograma, función renal, electrolitos, función hepática (semanal tras aumento dosis, quincenal x 1 mes, mensual x 3 m, trimestral).

Aminopéptidos procolágeno III (APPCIII) cada 3 meses.

FibroScan[®] si >2 determinaciones alteradas de APPCIII o sospecha de daño hepático. ¿Biopsia hepática?

Contraindicaciones:

Citopenias severas, hepatopatía severa, embarazo/lactancia.

Precauciones: AINE, ancianos, deshidratación, hepatopatía previa, insuficiencia renal, infección activa concomitante.

Interacciones (en rojo, absolutas) -en orden alfabético-:

Antagonistas ácido fólico (sulfamidas, trimetoprim, fenitoína), AINE, azatioprina, ciclosporina A, probenecid, radioterapia, retinoides orales, **vacunas vivas** (polio Sabin, rubeola, triple vírica...).

¿Precisa tratamiento adyuvante?: Sí. Ácido fólico* 5 mg/día, 3 días por semana.

Toxicidad (por orden de frecuencia):

TGI, macrocitos, mielosupresión, hepatotoxicidad aguda/crónica, neumopatía, osteopatía tibial, carcinogénesis (riesgo mínimo).

Uso en embarazo/lactancia:

Contraindicado (hasta 6 meses tras suspensión del fármaco).
También si es el hombre el que está en tratamiento (hasta 3 m.)

Intoxicación:

Aftosis oral, mielotoxicidad, necrosis epidérmica.
Antídoto: ácido fólico (Leucovorin)

PARTICULARIDADES

Tiempo medio respuesta: 6-8 semanas.

Manejo según alteraciones:

- AST/ALT < 3 veces límite superior normal (LSN): reducción dosis; si persiste, suspender. AST/ALT > 3 veces LSN: suspensión.
- Aumento persistente PPIII: suspensión.
- Aumento VCM: solicitar fólico eritrocitario / B12 + administración fólico*. Si persiste VCM > 106 fl pese a fólico: suspensión.

MICOFENOLATO MOFETILO

Presentaciones comerciales:

Cellcept®

Cápsulas de 250 mg (envase de 100) (vo)

Comprimidos de 500 mg (envase de 50) (vo)

Suspensión oral de 1g/5 ml (envase de 110 g) (vo)

Vial EV de 500 mg (envase de 4) (ev)

Indicaciones principales:

Enfermedades ampollosas autoinmunes, dermatitis atópica, dermatomiositis, otros eczemas (dishidrosis), EICH, lupus eritematoso, pioderma gangrenoso, psoriasis, vasculitis.

Dosificación (con agua, separado 2 horas de alimentos):

- Inicial: 250-500 mg/12 horas. Aumento gradual cada 2 semanas.

- Mantenimiento: 1 g/12 horas.

Algunos autores preconizan el uso de dosis superiores (2.5 a 3 g al día) en pénfigo.

Uso en niños:

300 mg/m² cada 12 horas.

Ajuste dosis en:

- Insuficiencia renal: ↓ dosis a 500 mg/12h si FGR <25 ml.

- Insuficiencia hepática: no se requiere ajuste.

Monitorización:

- **Antes del inicio del tratamiento:** hemograma completo y bioquímica general. Test embarazo.

- **Después:** cada 7-14 días el primer mes, mensualmente hasta el 3r mes y posteriormente cada 2 meses.

Precauciones:

Ancianos, enfermedad ulcerosa péptica o gastritis erosiva, insuficiencia renal (aumento del riesgo de sangrado o perforación).

Contraindicaciones:

Embarazo, lactancia, alergia al fármaco.

Interacciones (en rojo, absolutas):

Aciclovir, antiácidos, azatioprina, colestiramina, ganciclovir, probenecid, **vacunas vivas**.

Toxicidad:

Síntomas digestivos (dolor abdominal, diarreas, dispepsia, anorexia, gingivitis, úlceras orales), hematológicos (anemia, leucopenia, trombocitopenia), síntomas genitourinarios (disuria, tenesmo vesical, hematuria), reacciones de hipersensibilidad, cefaleas, mareos, temblor, insomnio, mialgias, calambres, síndrome pseudogripal, disnea, tos, hiperglucemia, hiperlipemia, trastornos hidroelectrolíticos, elevación de transaminasas, mayor riesgo de infecciones (incluido oportunistas) y de neoplasias.

Uso en embarazo/lactancia:

Contraindicado en ambas. Es teratógeno, por lo que se aconseja realizar anticoncepción.

PARTICULARIDADES

Tiempo medio respuesta: 6-8 semanas.

Manejo según alteraciones:

- Alteraciones gastrointestinales: reiniciar el tratamiento a dosis más bajas e ir su- biendo poco a poco. Si no se tolera cambiar a ácido micofenólico.
- Leucopenia, trombocitopenia; reducir dosis. Suspender si neutrófilos < 1300 /ml.

NICOTINAMIDA (niacinamida)

Presentaciones comerciales:

Fórmula magistral.

Indicaciones principales:

Eritema elevatum diutinum, granuloma anular generalizado, **pelagra**.

Enfermedades ampollosas autoinmunes subepidérmicas (en combinación con tetraciclinas*), sobre todo penfigoide ampolloso (también usado en pénfigo, penfigoide de mucosas, dermatosis IgA lineal, dermatitis herpetiforme, liquen plano penfigoide).

Dosificación:

Tomar siempre con estómago lleno.

En pelagra: 100-300 mg/día.

En enfermedades inflamatorias:

- Inicial: 500 mg al día.
- Mantenimiento: incrementar 500 mg al día cada 2 semanas.
- Máxima: 3 g al día.
- Disminución gradual: 500 mg al día cada 2 meses.

Uso en niños:

150-300 mg/año de edad/día.

Ajuste dosis en:

- Insuficiencia hepática: contraindicado su uso.
- En ancianos e insuficiencia renal: no precisa ajuste.

Monitorización:

- **Antes del inicio del tratamiento:** hemograma y bioquímica general (con glicemia y perfil hepático), test de embarazo.
- **Durante tratamiento:** igual. Mensual hasta 3 meses, luego trimestral

Contraindicaciones:

Embarazo y lactancia, insuficiencia hepática severa.

Precauciones:

Diabetes mellitus, hepatopatía, ulcus péptico.

Interacciones (en rojo, absolutas) -en orden alfabético-:

Carbamacepina, **estatinas** (alto riesgo de miopatía), primidona.

¿Precisa tratamiento adyuvante?:

* Combinar con tetraciclinas en enfermedades inflamatorias:

- Doxiciclina 100 mg/12 h. De elección en insuficiencia renal. Con comidas.

- Minociclina 100-200 mg/d. Con comidas.

- Tetraciclina 500-2000 mg/d. De elección en insuficiencia hepática. Con agua. En ayuno de 2 horas y no acostarse.

Contraindicadas en gestación, lactancia y menores de 8 años (tinción dental).

Toxicidad (por orden de frecuencia) y manejo:

Dosis-dependiente. Síntomas menores (molestias digestivas, cefalea) desaparecen frecuentemente en 2 semanas al disminuir dosis y al tomar con comidas. Hepatotoxicidad (a dosis mayores a las recomendadas; reversible; aumento de transaminasas, ictericia). Hiperglicemia. Toxicidad cutánea (muy rara; flushing –habitual con el ácido nicotínico, su precursor-, urticaria, boca seca, cabello seco, acantosis nigricans).

Uso en embarazo/lactancia:

No usar.

PARTICULARIDADES

Forma amida activa de la niacina/ácido nicotínico/vitamina PP/vitamina B3.

Acción antiinflamatoria (inhibe secreción de histamina IgE-dependiente, inhibe la quimiotaxis de neutrófilos y eosinófilos).

OMALIZUMAB

Presentaciones comerciales:

Xolair® 75 mg / 150 mg (lío­filizado y disolvente). Medicación hospitalaria.

Reconstitución vial hasta volúmenes de 0.6 ó 1.2 ml, respectivamente.

Indicaciones principales:

Urticaria crónica espontánea (UCE) que no responde a las dosis aprobadas de anti-histamínicos, asma alérgico grave persistente. Fuera de indicación: penfigoide ampolloso.

No eficaz en dermatitis atópica.

Dosificación:

Vía subcutánea. Inyección lenta por su viscosidad. Dosis superiores a 150 mg: inyectar cada vial en sitios diferentes.

Aprobado en adultos y adolescentes > 12 años.

Pauta según indicación:

- **UCE:** 300 mg cada 4 semanas (dosis fija).
- **Asma** (y penfigoide): cada 4 semanas (excepto celdas **sombreadas**: cada 2 semanas). Dosis según peso e IgE total (ver tabla).

IgE total basal (UI/ml)	Peso (kg)			
	30 - 60	> 60-70	> 70 - 90	> 90 - 150
≥30 – 100	150	150	150	300
>100 – 200	300	300	300	225
>200 – 300	300	225	225	300
>300 – 400	225	225	300	
>400 – 500	300	300	375	
>500 – 600	300	375		
>600 – 700	375			

Uso en niños:

No estudios disponibles en niños < 6 años.

No precisa ajuste de dosis en el resto de casos.

El fármaco produce una elevación paradójica de la IgE total hasta 1 año después de su suspensión

*Esta información es orientativa y resume los rasgos básicos de uso de este fármaco.
Los autores no se hacen responsables de su contenido.*

Monitorización:

- **Antes del inicio del tratamiento:** hemograma, IgE total.
- **Durante tratamiento:** no estandarizado. Seguimiento clínico parece ser suficiente. Opcional: hemograma e IgE total cada 6-12 meses.

Contraindicaciones: Reacción de hipersensibilidad al fármaco.

No administrar si:

- IgE total < 76 en adultos y mayores de 12 años
- IgE total < 200 entre los 6 y 12 años.
- IgE total > 700 UI/ml.
- Peso > 150 kg

Precauciones:

Administración en Hospital de Día. El paciente debe estar bajo vigilancia al menos durante los 30 minutos posteriores. Parasitosis o sospecha de parasitosis (pacientes procedentes de o que han viajado a zonas endémicas).

Interacciones:

No descritas

Toxicidad (por orden de frecuencia) y manejo:

Reacciones en el lugar de inyección (dolor, tumefacción, eritema, prurito), cefalea, fiebre, dolor abdominal superior.

Reacción tipo enfermedad del suero: fiebre, artralgias, erupción cutánea (urticarioforme, otras) durante primera semana tras inyección: antihistamínicos y/o corticoides orales.

Anafilaxia (muy raro) hasta 24h después de la administración: antihistamínicos + corticoides sistémicos +/- adrenalina.

Síndrome de Churg-Strauss o hipereosinofílico, tras descenso de dosis de corticoides.

Alopecia y trombocitopenia.

Uso en embarazo/lactancia:

Categoría B. Evitar su uso.

PARTICULARIDADES

Anticuerpo monoclonal humanizado con acción anti-IgE, IgG1 kappa.

Concentración plasmática máxima: a los 7 días. Vida media: 26 días.

RITUXIMAB

Presentaciones comerciales:

MabThera® 100 mg/10 ml y 500 mg/50 ml (infusión ev).

Indicaciones principales:

Pénfigos, linfomas B CD20+, enfermedades autoinmunes graves refractarias.

Dosificación (ver cuadro):

Siempre intra-hospitalario (hospital de día o ingreso).

Medidas de soporte vital.

Pauta pénfigo: ciclo único (4 infusiones semanales, 1 mes).

Uso en niños:

No experiencia.

Monitorización:

- **Antes del inicio del tratamiento:** hemograma y recuento linfocitos B, VHB*, VHC, VIH. PPD y RX tórax.

Valorar administración vacuna antineumocócica.

- **Durante tratamiento:** hemograma y recuento linfocitos B.

Contraindicaciones:

Hepatitis B*/C activa, hipersensibilidad a proteínas de ratón (murinas), infección activa no controlada, infección por VIH con CD4 < 250 células/mcl, insuficiencia cardíaca grave.

Interacciones:

Evitar vacunas virus atenuados.

Evitar anti-TNF durante 16 semanas posteriores.

Precauciones:

Cardiopatía / insuficiencia renal severas.

*Si anti-HBc IgG positivo, valoración por Hepatología y determinar carga viral (ADN VHB). Si positiva, precisa tratamiento antiviral profiláctico. Si negativa, seguimiento.

¿Precisa tratamiento adyuvante?:

Pre-medicación	Infusión ev de suero fisiológico o solución de Ringer (1 L en 2 h). Al cabo de 1 hora: <ul style="list-style-type: none"> • Paracetamol 1 g vo. Clorfeniramina maleato 5 mg ev. Opcional: prednisona 100 mg vo/ev (en general sólo antes de la primera infusión*)	
Rituximab (1 hora después)	375 mg/m ² en 1 L de suero fisiológico. (administración semanal, 4 semanas consecutivas)	
	1a infusión* (5-6 horas)	Inicio: 50 mg/h. ↑ 50 mg/h cada 30 minutos. Máximo: 400 mg/h.
	Infusiones siguientes (3-4 horas)	Inicio: 100 mg/h. ↑ 100 mg/h cada 30 minutos. Máximo: 400 mg/h.

Asociable a IGIV para potenciar eficacia + dudoso efecto protector contra infecciones.

Uso en embarazo/lactancia:

Contraindicado. Anticoncepción hasta 1 año después.

Toxicidad y manejo:

Reacción infusional (síndrome pseudogripal), hipotensión, erupción urticariforme/angioedema, broncoespasmo, trombopenia (habitualmente tras primera infusión y reversible), riesgo infecciones (bacterianas, víricas, oportunistas), incluso con desenlace fatal, necrosis epidérmica tóxica y leucoencefalopatía multifocal progresiva, arritmias, insuficiencia cardíaca. Precaución si neutropenia <1500 o trombopenia prolongada < 75.000.

Reacción inmediata: detener infusión + antiH1 y glucocorticoides parenterales; tras 30-60 minutos reiniciar a mitad de velocidad.

USTEKINUMAB

Presentaciones comerciales:

Stelara® jeringa precargada 45 mg.

Indicaciones principales:

Psoriasis en placas moderada-severa, artritis psoriática activa.

Dosificación: vía subcutánea.

- Inicial: 45 mg, semanas 0 y 4.

- Mantenimiento: cada 12 semanas.

Detener tratamiento si no se detecta eficacia a las 28 semanas.

Uso en niños:

No hay experiencia.

Ajuste dosis en:

Según peso: 45 mg si < 100 Kg; 90 mg si \geq 100 kg.

Insuficiencia renal o hepática, ancianos: no precisa.

Monitorización:

Presión arterial, peso, talla, IMC, PASI.

- Antes del inicio del tratamiento:

Hemograma*, bioquímica básica*, anticuerpos antinucleares (si positivos, no contraindica administración), serologías (VHB, VHC, VIH).

Radiografía de tórax.

Test cutáneo de tuberculosis (PPD) y/o test de liberación de interferón gamma (Quantiferon®, T-Spot TB®)

- Durante tratamiento:

Según criterio facultativo. Ejemplo:

* Antes de cada inyección.

Antinucleares: sólo si clínica lo sugiere.

Serologías y pruebas detección tuberculosis: cada año.

*Esta información es orientativa y resume los rasgos básicos de uso de este fármaco.
Los autores no se hacen responsables de su contenido.*

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad al fármaco, infección activa clínicamente relevante (incluye VHB, VHC, VIH de momento), neoplasia en los últimos 5 años (excepto neoplasias con probabilidad de curación alta, tipo cáncer cutáneo no melanoma adecuadamente tratado)

Precauciones:

No descritas.

Interacciones (en rojo, absolutas):

Vacunas vivas/atenuadas*

¿Precisa tratamiento adyuvante?:

No precisa.

Efectos adversos (por orden de frecuencia):

Infecciones de vías respiratorias altas, cefalea, mareo, mialgias, cansancio, diarrea, prurito, reacción en el punto de inyección, reacciones de hipersensibilidad (exantema, urticaria).

Incidencia de infecciones graves, neoplasias y eventos vasculares, sin diferencias respecto grupo placebo.

Uso en embarazo/lactancia: categoría B (FDA). Evitar su uso.

PARTICULARIDADES

Mecanismo de acción: anti-interleukina-12/23.

Vida media: 3 semanas. Eficacia desde 2ª semana. Retirar si no eficaz a la 28ª semana. Transición a otro biológico: 12 semanas.

Cirugía mayor electiva: esperar de 6 (cirugía limpia) a 12 semanas (cirugía no estéril) tras última inyección.

*Vacunas con microorganismos vivos o atenuados: administrar antes de 2 semanas del inicio y tras 6 meses de la suspensión del tratamiento. Actualizar calendario vacunal antes del tratamiento.

USO DE INMUNOSUPRESORES EN EMBARAZO Y LACTANCIA

Categoría según FDA:

- **A:** Estudios controlados no han demostrado riesgo para el feto.
- **B:** No hay indicios de riesgo en el feto.
- **C:** No puede descartarse el riesgo fetal.
- **D:** Indicios claros de riesgo fetal.
- **X:** Contraindicados por riesgo fetal que supera el beneficio.

FÁRMACOS SEGUROS:

Nota: administrar la menor dosis eficaz si categoría C.

- **Azatioprina** (Categoría C si dosis < 200 mgr/d).
- **Ciclosporina A** (Categoría C).
- **Dapsona** (Categoría C).
- **Glucocorticoides no fluorados** vía oral/parenteral/tópica (Categoría B): metilprednisolona, prednisona, prednisolona, hidrocortisona, budesonida, mometasona, prednicarbato, etc. **EVITAR glucocorticoides fluorados** (Categoría C): *betametasona, dexametasona, fluocinolona, clobetasol, triamcinolona, flumetasona, parametasona, etc.*
- **Hidroxicloroquina** (Categoría C). Evitar la cloroquina por depósito tisular mayor.
- **Inmunoglobulinas intravenosas** (Categoría C).
- **Nicotinamida** (Categoría C en tratamientos prolongados).
- **Sulfasalacina** (Categoría B si dosis < 2 g/d).
- **Tacrolimus** (Categoría C).

Otros fármacos permitidos:

Labetalol, nifedipino, hidralacina, metildopa, AAS a dosis bajas, heparina, AINE (excepto en tercer trimestre, que están contraindicados).

FÁRMACOS NO SEGUROS:

Suspender antes de la gestación. Teratogenia/Embriotoxicidad.

- **Ciclofosfamida** (Categoría D): mantener anticoncepción hasta 3 meses tras la suspensión. Es gonadotóxico para el hombre y la mujer.
- **Leflunomida** (Categoría X): mantener anticoncepción más de dos años tras la suspensión o administrar colestiramina hasta la completa eliminación del fármaco. Se recomienda contracepción en hombres que tomen el fármaco.
- **Metotrexato** (Categoría X): mantener anticoncepción hasta 6 meses tras la suspensión del fármaco. También se recomienda contracepción en hombres hasta 3 meses tras suspensión del fármaco.
- **Micofenolato** (Categoría D): mantener anticoncepción 6 semanas tras la suspensión.
- **Nicotinamida** (Categoría C en tratamientos prolongados).
- **Rituximab** (Categoría C).
- **Tetraciclinas** (Categoría D): tinción dental (no en menores de 8 años).

Otros fármacos contraindicados:

IECAs, ARA II, diuréticos, anticoagulantes orales (cambiar a heparina cuando prueba de embarazo positiva). Evitar AINE en el tercer trimestre.
Anticoagulantes orales sí compatibles con la lactancia materna.

FÁRMACOS A EVITAR:

No hay datos suficientes para emitir una recomendación.

- **Anakinra** (Categoría B).
- **Antagonistas del factor de necrosis tumoral (TNF)** (adalimumab, etanercept, infliximab) (Categoría B).
- **Colchicina** (Categoría C).
- **Omalizumab** (Categoría B).
- **Ustekinumab** (Categoría B).
- **Sales de oro** (Categoría C).
- **Otros:** inhibidores de la COX-2 y bifosfonatos.

www.dermatologia.cat

© VI Curso de Enfermedades Ampollosas Autoinmunes
y Manejo de Inmunosupresores en Dermatología

Barcelona, Octubre de 2014.

Departamento de Dermatología
Hospital del Mar y Fundación IMIM
Parc de Salut Mar, Barcelona

