



*Manual* de **TERAPIAS**  
**BIOLÓGICAS Y NO BIOLÓGICAS**  
**SUBCUTÁNEAS** en **REUMATOLOGÍA**

PARA ENFERMERÍA





# Manual de Terapias Biológicas y no Biológicas subcutáneas en Reumatología para Enfermería

## Grupo de Trabajo de Enfermería de la Sociedad Española de Reumatología (GTESER)

### Autores:

Elena Rodríguez Arteaga. Hospital Clínico San Carlos. Madrid.  
Amelia Carbonell Jordá. Hospital Universitario San Juan. Alicante.  
Matilde Garro Lara. Complejo Hospitalario Torrecardenas. Almería.  
M<sup>a</sup> José León Cabezas. Hospital Príncipe de Asturias. Alcalá de Henares. Madrid.  
Susana Fernández Sánchez. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona.  
Ana Bilbao Cantarero. Hospital Dr. Negrin. Las Palmas de Gran Canaria.  
M<sup>a</sup> Dolores Gil Gallegos. Hospital Virgen de los Lirios Alcoy. Alicante.  
Ana Isabel Rodríguez Vargas. Hospital U. de Canarias. Santa Cruz de Tenerife.  
Coral Mouriño Rodríguez. Hospital do Mexoeiro. Vigo.  
Eduardo Fernández Ulloa. Hospital Ramón y Cajal. Madrid.  
Isabel Padró Blanch. Hospital del Mar. Barcelona.  
M<sup>a</sup> Encarnación Roncal Marqueta. Hospital La Paz. Madrid.  
M<sup>a</sup> Monserrat Jordana Ollé. Hospital Bellvitge. Barcelona.  
María Rusiñols Badals. Hospital Mutua de Tarrasa. Barcelona.  
Nieves Martínez Alberola. Hospital General Universitario de Elda. Alicante.  
Susana Escandón Peláez. Hospital Xeral-Calde. Lugo.  
Laura Cano Garcia. Hospital Regional Universitario de Málaga.  
M<sup>a</sup> Dolores Hernandez Sanchez. Centro Diagnóstico y Tratamiento del Complejo Hospitalario de Jaén.  
Lola Beteta Fernandez. Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca.  
Lidia Valencia Muntala. Hospital Universitario de Bellvitge. Barcelona.  
Gema Poveda Marin. Hospital politécnico La Fe. Valencia.  
Dra. Carmen Moragues Pastor. Hospital Universitario de Bellvitge. Hospital Platón.  
Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona

**Autor del diseño de portadas y coloración de imágenes:** Pablo López Garro.

**Fotografía:** Rafael Arques Carbonell

### Colaboradores:

Laila Salameh Rodríguez. Documentalista.  
Mireia Batlle Godoy. Corrección ortotipográfica y de estilo.  
Fernando Herrero Massari. Diplomado en Enfermería.  
Esther Ramírez Fernández. Diplomada en Enfermería.  
M<sup>a</sup> Ángeles Alonso Espada. Diplomada en Enfermería.  
Virginia Lozano Serrano. Diplomada en Enfermería.  
Amparo Talens Bolos. Farmacéutica.

**Revisores:** Elena Rodríguez. Matilde Garro, Amelia Carbonell y Carmen Moragues.

**Coordinación:** Amelia Carbonell Jordá.

**Agradecimientos:** a Pfizer S.L.U. y a MSD por la colaboración en los costes derivados de la impresión de este manual.



Las ilustraciones de este Manual combinan los autoinyectores y jeringas precargadas reales con los dispositivos de demostración (autoinyectores o jeringas sin principio activo) que utilizamos los enfermeros para adiestrar al paciente en su manejo, sin usar el principio activo. Por ello puede haber pequeñas variaciones de aspecto, color o rotulaciones.

En esta imagen podemos observar una composición de casi todos los dispositivos de inyección, tanto en la presentación de adultos como en la pediátrica.

# Índice de contenidos

página 6

## Presentación

página 7

## 1. Prólogo

página 9

## 2. Características generales de las Terapias Biológicas (TB) subcutáneas para enfermedades inflamatorias autoinmunes

- 2.1 Intervenciones de Enfermería en las terapias biológicas subcutáneas
- 2.2 Procedimiento común de Enfermería en la inyección subcutánea
- 2.3 Eliminación común de todos los dispositivos de inyección
- 2.4 Reacciones adversas
- 2.5 Advertencias / Recomendaciones

página 15

## 3. Terapias Biológicas subcutáneas para enfermedades inflamatorias autoinmunes

- 3.1 Abatacept
- 3.2 Adalimumab
- 3.3 Anakinra
- 3.4 Certolizumab pegol
- 3.5 Etanercept
- 3.6 Golimumab
- 3.7 Tocilizumab
- 3.8 Ustekinumab
- 3.9 Conceptos a recordar de TB en enfermedad inflamatoria
- 3.10 Medidas no farmacológicas en enfermedad inflamatoria

página 39

## 4. Terapias biológicas subcutáneas antiosteoporóticas

- 4.1 Denosumab
- 4.2 Teriparatida
- 4.3 Medidas no farmacológicas en Osteoporosis

página 47

## 5. Terapia no biológica. Metotrexato

página 53

## 6. Glosario de términos.

página 57

## 7. Apéndice

página 59

## 8. Bibliografía

# Presentación

*Los pacientes con enfermedades reumáticas, en especial los afectados por enfermedades inflamatorias y conectivopatías requieren un manejo multidisciplinar, donde el profesional de enfermería de reumatología tiene un papel esencial en la educación e información del paciente y en la de su familia.*

*Los enfermeros y enfermeras de Reumatología son profesionales cercanos y accesibles, a quienes el paciente consulta acerca de dudas sobre su enfermedad, los procesos de diagnóstico, los tratamientos (autoadministración, efectos secundarios y cumplimiento), las medidas físico-higiénico-dietéticas y el control del dolor.*

*Un paciente educado en todos los aspectos es un paciente capacitado para participar activamente en el cuidado de su salud y ello conlleva un mayor éxito en alcanzar el objetivo terapéutico y mejorar su calidad de vida.*

*En este documento se revisa, a la luz de evidencias científicas sólidas y recientes de forma exhaustiva: las indicaciones, el modo de administración, las precauciones y el seguimiento de las terapias subcutáneas más utilizadas en Reumatología con fines educativos para el profesional de Enfermería. Pero además este documento va dirigido a orientar cómo formar a los pacientes reumáticos en el automanejo y en la administración de dichos tratamientos.*

*El manual presenta las ventajas de los textos convencionales: orden, estructuración y contenido conciso. Pero, por si esto fuera poco, aporta también agilidad, impacto visual y fluidez narrativa que le otorga la cualidad de ser una herramienta útil y práctica en la labor diaria de la Enfermería Reumatológica.*

*Los autores, todos ellos miembros del grupo GTESER, son unos profesionales experimentados y excelentes. Desde hace años son referentes nacionales en la implantación en nuestro país de una Enfermería experta en Reumatología, con formación académica sólida, afán investigador e innovador, y con el objetivo de alcanzar la excelencia profesional en todas las disciplinas de la Reumatología. Esta circunstancia, junto con el hecho de ser grandes conocedores del tema, ha posibilitado que la obra tenga una gran claridad expositiva y una visión decididamente práctica en la orientación de los contenidos y las dudas que puedan surgir en el manejo de las terapias.*

*Mis felicitaciones a todos ellos.*

## **Dra Carmen Moragues Pastor**

Adjunta de Reumatología del Hospital Platón.

Ecografista del Servicio de Reumatología del Hospital Universitari de Bellvitge.

Ecografista del Servicio de Reumatología del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau.

Profesora de la Escuela de Ecografía de la Sociedad Española de Reumatología.

Coordinadora del grupo GTESER.

# Prólogo

La realización del Manual de Terapias Biológicas (TB) y no Biológicas Subcutáneas para Enfermería, es una idea del Grupo de Trabajo de Enfermería de la Sociedad Española de Reumatología (GTESER) para facilitar el conocimiento, la formación y el manejo de los diversos dispositivos de inyección.

Está dirigido a enfermeras de Atención Especializada (Consulta de Enfermería de Reumatología y Hospital de Día) y Atención Primaria, para garantizar una atención asistencial específica y asegurar la continuidad de los cuidados al paciente crónico con enfermedades inflamatorias autoinmunes y de metabolismo óseo.

En este trabajo se describen la forma de administración, las características de los fármacos y las medidas no farmacológicas de Educación para la Salud que la enfermera/o debe transmitir al paciente.

En la actualidad existe un amplio, seguro y eficaz arsenal terapéutico de fármacos biológicos subcutáneos con el objetivo de ofrecer más autonomía al paciente y mejorar su calidad de vida.

Una correcta información y formación sobre los tratamientos disponibles es fundamental en el abordaje de cualquier enfermedad crónica; puede aumentar el conocimiento de la propia enfermedad, fomentar la adherencia terapéutica, minimizar temores y responder a las dudas más frecuentes con el fin de conseguir que el paciente asuma una participación más activa en su autocuidado.

La enfermera/o debe valorar la destreza del paciente en la autoadministración de la TB y si no es aceptable, delegar en otro profesional sanitario o cuidador para lograr un responsable cumplimiento terapéutico.

**El objetivo de este manual es conseguir que los profesionales de enfermería conozcan e instruyan al paciente y/o familia sobre la correcta y segura administración de las TB y no biológicas, convirtiéndole de este modo en el auténtico protagonista de los procesos y cuidados de su enfermedad.**





## **Características generales de las Terapias Biológicas subcutáneas para enfermedades inflamatorias autoinmunes**

- 2.1 Intervenciones de Enfermería en las terapias biológicas subcutáneas
- 2.2 Procedimiento común de Enfermería en la inyección subcutánea
- 2.3 Eliminación común de todos los dispositivos de inyección
- 2.4 Reacciones adversas.
- 2.5 Advertencias / Recomendaciones

# 2

## Características generales de las Terapias Biológicas subcutáneas para enfermedades inflamatorias autoinmunes

Los fármacos biológicos son sustancias producidas por un organismo vivo mediante biotecnología y se basa en la producción de anticuerpos monoclonales por células cultivadas en bancos celulares.

Estos fármacos actúan, selectivamente, inhibiendo diversas señales celulares pro-inflamatorias, interfiriendo y deteniendo el proceso inflamatorio patológico.

Las TB subcutáneas para enfermedades inflamatorias autoinmunes se clasifican en: inhibidores de las moléculas de coestimulación (abatacept), inhibidores del TNF $\alpha$  (Adalimumab, Certolizumab pegol, Etanercept y Golimumab), antagonista del receptor de interleucina 1 (Anakinra), inhibidor del receptor soluble de la interleucina IL-6 (Tocilizumab) y un inhibidor de la p40, proteína que comparten las interleuquinas IL-12 e IL-23 (Ustekinumab).

Todo paciente que vaya a iniciar un tratamiento con TB debe ser sometido a un estudio exhaustivo previo. Esto incluye pruebas diagnosticas para el despistaje de comorbilidades asociadas a fin de evaluar y prevenir los posibles riesgos. Es especialmente importante el cribado de tuberculosis latente, infecciones bacterianas y víricas (en especial hepatitis B y C y HIV) y la instauración de un tratamiento profiláctico previo en caso necesario. Una vez iniciada la TB se realizará una monitorización regular de las posibles comorbilidades.

La gestión de riesgos debe ser dirigida por el médico, no obstante, participaran la enfermería, médicos de familia, Farmacia Hospitalaria y el propio paciente. En este sentido, la función de la enfermera/o debe orientarse a colaborar activamente en el seguimiento del paciente antes, durante y después de la TB.

Es importante asegurarse antes de iniciar la TB que el paciente tiene un calendario vacunal actualizado, en especial de las vacunas para la hepatitis B, neumococo y tétanos, y además aconsejarle la vacunación antigripal estacional. Una vez iniciada la TB no deben administrarse las vacunas con microorganismos vivos tales como: fiebre amarilla, poliomielitis oral, sarampión, rubeola, parotiditis, BCG, cólera oral y fiebre tifoidea oral. En caso de necesidad de una vacunación antirrábica por mordedura de un animal sospechoso la única vacuna aconsejable es la de Sanofi-Pasteur con virus fraccionado. En los niños, se recomienda actualizar el calendario vacunal antes de iniciar el tratamiento.

## 2.1. Intervenciones de Enfermería en las Terapias Biológicas subcutáneas.

- Informar del circuito de dispensación de las TB en la Farmacia Hospitalaria y sobre los beneficios de la TB y la eficacia que se espera del fármaco.
- Comprobar que el paciente cumple el calendario de vacunaciones, incluida la vacuna de la hepatitis B, neumococo y la vacuna anti-gripal (en especial en pacientes con conectivopatías).
- Facilitar material educativo en formato papel y en soporte informático que complementen la información oral.
- Promover la responsabilidad y el correcto cumplimiento terapéutico.
- Desaconsejar la administración de la TB en caso de fiebre, síntomas de infección, herpes o cirugía programada
- Administrar la primera dosis e instruir al paciente en el manejo del dispositivo de inyección así como informar sobre la conservación y el transporte del fármaco.
- Planificar y participar en el seguimiento del paciente con TB tanto en atención presencial como telefónica.
- Indicar al paciente que la enfermera/o es el profesional de referencia para aclarar dudas sobre la enfermedad y sus tratamientos. De esta manera se consolida en el profesional a quien corresponde resolver o canalizar las necesidades asistenciales del paciente.

## 2.2. Procedimiento común de Enfermería en la inyección subcutánea

- Verificar la identidad del paciente.
- Preguntarle si tiene fiebre, síntomas de infección, herpes o cirugía programada, en cuyo caso resultaría desaconsejable administrar la terapia biológica.
- Lavado higiénico de manos.
- Comprobar la fecha de caducidad del producto.
- Comprobar que la pluma/jeringa no ha sido manipulada anteriormente.
- Visualizar la solución antes de inyectar, debe ser clara e incolora.
- Administración subcutánea del fármaco en localizaciones con piel sana sin heridas, foliculitis o enfermedades cutáneas alternando el lugar de inyección en abdomen, muslos y brazos (éstos últimos excluirlos en la autoadministración). La administración de la inyección en localizaciones con un mayor grosor de tejido celular subcutáneo se correlaciona con una mayor eficacia del fármaco.
- Al finalizar presionar sin frotar la piel con gasa/algodón sobre el punto de inyección unos segundos.

## 2.3. Eliminación común de todos los dispositivos de inyección.

Desechar en un contenedor amarillo para objetos punzantes, según la normativa local. Informar al paciente que no deposite la jeringa/pluma en los contenedores de basura, residuos orgánicos o plásticos; se debe llevar, una vez usada, al Centro de Salud o Farmacia Hospitalaria para seguir la cadena de deshechos.

## 2.4 Reacciones adversas.

Las más frecuentes son leves o moderadas: En el lugar de la inyección (eritema, inflamación, prurito, dolor, etc.); infecciones del tracto respiratorio superior, vesicales y de la piel; cefalea, náuseas; mialgias; fiebre; dolor abdominal, etc.

## 2.5 Advertencias / Recomendaciones

Enseñar al paciente a detectar la aparición de signos o síntomas que sugieran una infección durante el tratamiento (febrícula, cansancio, pérdida de peso, etc) en cuyo caso deberá comunicar con el equipo de reumatología.

En caso de que al paciente le sea diagnosticada una patología oncológica, un herpes, un proceso infeccioso, un embarazo o cirugía programada, hay que informar a su médico para que proceda a suspender el tratamiento protocolizado para cada fármaco.

Aunque no hay datos, en caso de tener que administrar vacunas de virus vivos o atenuados para viajar a Asia, África o América debe suspender el tratamiento (cualquier biológico) un tiempo prudencial a criterio del reumatólogo de acuerdo con el médico de Medicina Preventiva.



## Terapias Biológicas subcutáneas para enfermedades inflamatorias autoinmunes

- 3.1 Abatacept.
- 3.2 Adalimumab
- 3.3 Anakinra
- 3.4 Certolizumab pegol
- 3.5 Etanercept
- 3.6 Golimumab
- 3.7 Tocilizumab
- 3.8 Ustekinumab
- 3.9 Conceptos a recordar de TB en enfermedad inflamatoria
- 3.10 Medidas no farmacológicas en enfermedad inflamatoria

### 3.1. ABATACEPT (ORENCIA®)

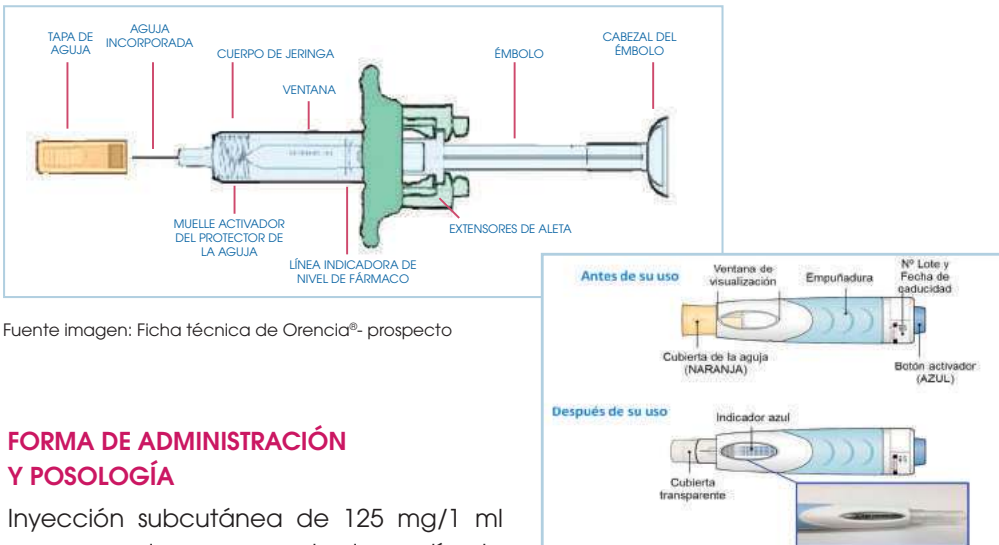
#### DEFINICIÓN

Es una proteína de fusión humana que se obtiene mediante tecnología de ADN recombinante en células de ovario de hámster chino y que resulta de la unión del dominio extracelular de la proteína humana CTLA-4 y el dominio Fc modificado de la IgG-1 humana. Es un modulador selectivo de la señal coestimuladora necesaria para la activación completa de los linfocitos T que expresan CD28.

#### INDICACIONES

- Artritis reumatoide.
- Artritis idiopática juvenil.

**PRESENTACIÓN:** Jeringa precargada con sistema de seguridad que contiene 125 mg en 1 ml. No contienen látex.



Fuente imagen: Ficha técnica de Oencia®- prospecto

#### FORMA DE ADMINISTRACIÓN Y POSOLOGÍA

Inyección subcutánea de 125 mg/1 ml una vez a la semana, el mismo día de cada semana.

Posología de la dosis de carga opcional, según criterio médico: Se administra una infusión iv, única para iniciar el tratamiento y al día siguiente la inyección sbc. Continuar el tratamiento con la pauta establecida semanal.

Los pacientes que cambien de terapia iv. a sbc. deben administrar la primera dosis en técnica sbc. en lugar de la infusión iv. programada.



## ABATACEPT (ORENCIA®)

### CONDICIONES DE CONSERVACIÓN

Conservar la jeringa precargada entre 2 y 8°C en el embalaje exterior para protegerla de la luz. No congelarla.

### PREPARACIÓN DEL FÁRMACO

- Sacar la jeringa/pluma de la nevera entre 30 y 60 min. antes de la inyección para atemperarla. No agitarla.
- No es necesario eliminar la burbuja de aire de la jeringa.

### PROCEDIMIENTO DE ADMINISTRACIÓN DE LOS DISPOSITIVOS DE INYECCIÓN

• Administración subcutánea del fármaco donde la piel no esté alterada, eligiendo el punto de inyección en diferente zona cada semana.

**JERINGA:** Inyectar con un ángulo de 45° a 90°.

**PLUMA:** Mantener presionada la pluma sobre la piel con un ángulo de 90°. Pulsar el botón de activación, se escuchará un



clic que indicará el comienzo de la inyección; la finalización de la inyección se comprobará cuando el color azul que cubre el visor haya dejado de moverse. Tiempo aproximado 15 segundos.

### DOSIS OLVIDADA

- Menos de tres días: inyectar tan pronto como se recuerde y continuar con la pauta semanal establecida.
- Más de tres días: consultar al médico/enfermera para evaluar la administración de la siguiente dosis.

### PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

• Contiene maltosa como excipiente que puede producir falsas elevaciones de glucemia, si se emplean tiras con glucosa GHL-PQQ (glucosa deshidrogenasa pirroloquinolinequinona), el día de la administración parenteral de abatacept.

Aconsejar a los pacientes que requieren control de glucosa en sangre que empleen otro métodos como: la prueba de la glucosa deshidrogenasa nicotina adenina dinucleotico (GDH NAD), la glucosaoxidasa, o la glucosahexokinasa.



## 3.2. ADALIMUMAB (HUMIRA®)

### DEFINICIÓN

Adalimumab es un anticuerpo monoclonal humano recombinante expresado en células de ovario de hámster chino. Se une específicamente al TNF y neutraliza su función biológica al bloquear su interacción con los receptores p55 y p75 del TNF en la superficie celular e induciendo apoptosis de las células que expresan TNF en su membrana.

### INDICACIONES

#### Adulto

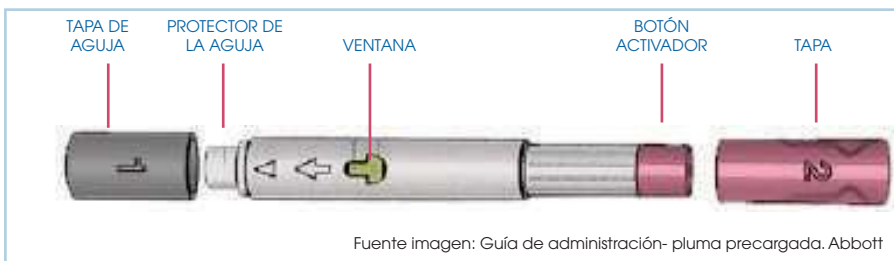
- Artritis Reumatoide (AR).
- Artritis Psoriásica (APs).
- Espóniloartritis axial (EpA ax).  
    Espondilitis Anquilosante (EA).  
    EpA ax sin evidencia radiológica de EA
- Enfermedad de Crohn (EC).
- Colitis Ulcerosa (CU).
- Psoriasis (Ps).
- Hidradenitis supurativa (HS)

#### Pediátrica

- Artritis idiopática juvenil (AIJ).  
    AIJ poliarticular.  
    Artritis asociada a entesitis.
- Enfermedad de Crohn
- Psoriasis en placas

### PRESENTACIÓN:

Solución inyectable en pluma/jeringa precargada de 40 mg/0,8 ml.



#### Vial (uso pediátrico) y jeringa estéril 1ml.

Fuente imagen: Guía para la preparación y la administración de Humira (la jeringa) en el tratamiento de la Artritis Idiopática Juvenil (AIJ). Abbott Immunology.



## POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

### Administración por vía subcutánea

Indicación	Dosis inicial	Dosis siguientes
AR EA APs	40 mg. en semanas alternas	
E. Crohn ADULTOS	80 mg semana 0  Según criterio del médico se puede aumentar a 160 mg en una sola dosis, o en dos días consecutivos	40 mg a las 2 semanas. Seguir con 40 mg. en semanas alternas.  80 m a las 2 semanas. Seguir con 40 mg en semanas alternas.
E. Crohn PEDIATRÍA a partir de 6 años	< 40 kg. de peso. 40 mg semana 0.  Según criterio médico se puede aumentar a 80 mg semana 0 (2 inyecciones).  ≥ 40 kg. de peso. 80 mg semana 0. semanas alternas  Según el criterio médico se puede administrar 160 mg en una sola dosis o en dos días consecutivos.	20 mg a las 2 semanas. Continuar con 20 mg en semanas alternas.  40 mg a las 2 semanas. Seguir con 20 mg en semanas alternas.  40 mg a las 2 semanas. Seguir con 40 mg c/15 días.  80 mg a las 2 semanas. Seguir con 40 mg c/15 días
CU	160mg. (semana 0) en 1 ó 2 días	80 mg. semana 2. Seguir con 40 mg. en sem alternas
Ps. ADULTOS	80 mg. semana 0	40 mg. semana 1. Seguir 40 mg. en semanas alternas.
Ps. PEDIATRÍA	0,8 mg/kg de peso corporal (hasta máximo 40 mg/dosis)	
AJ	De 2 a 12 años: 24 mg./m <sup>2</sup> de área corporal hasta una dosis única máxima de 40 mg. En la tabla se puede obtener la dosis exacta. De 13 a 17 años: 40 mg. en semanas alternas.	
HS	160mg. semana 0; 80 mg. semana 2 y seguir con 40 mg semanales	

AR: Artritis Reumatoide; EA: Espondilitis Anquilosante; APs: Artritis Psoriásica; E.Crohn: Enfermedad de Crohn; CU: Colitis Ulcerosa; Ps: Psoriasis; AJ: Artritis Idiopática Juvenil; Hidradenitis supurativa HS.

**Dosis de Humira para AIJ en mililitros (mL) por peso y altura**

Altura cm	Peso en Kilogramos												
	10	15	20	25	30	35	40	45	50	55	60	65	70
80	0,2	0,3	0,3	0,3									
90	0,2	0,3	0,3	0,4	0,4	0,4							
100	0,3	0,3	0,3	0,4	0,4	0,4	0,5	0,5					
110	0,3	0,3	0,4	0,4	0,4	0,5	0,5	0,5	0,5	0,6	0,6		
120	0,3	0,4	0,4	0,4	0,5	0,5	0,5	0,6	0,6	0,6	0,6	0,7	0,7
130		0,4	0,4	0,5	0,5	0,5	0,6	0,6	0,6	0,6	0,7	0,7	0,7
140		0,4	0,4	0,5	0,5	0,6	0,6	0,6	0,7	0,7	0,7	0,7	0,8*
150			0,5	0,5	0,6	0,6	0,6	0,7	0,7	0,7	0,7	0,8*	0,8*
160			0,5	0,5	0,6	0,6	0,7	0,7	0,7	0,8*	0,8*	0,8*	0,8*
170			0,6	0,6	0,6	0,7	0,7	0,8*	0,8*	0,8*	0,8*	0,8*	0,8*
180					0,6	0,7	0,7	0,8*	0,8*	0,8*	0,8*	0,8*	0,8*

\* Dosis máxima de 40mg (0,8 mL)

## CONDICIONES DE CONSERVACIÓN

En nevera, entre 2 y 8° C. Conservar la pluma/jeringa precargada, vial y jeringa con solución en el envase original para protegerla de la luz.

La jeringa precargada se puede almacenar a una temperatura máxima de 25° C durante un periodo de hasta 14 días. Proteger de luz. Desechar si no se usa dentro de este periodo de 14 días.

## MATERIAL NECESARIO

### General

Pluma/jeringa precargada.  
Guantes.  
Gasa o algodón.  
Alcohol al 70%.  
Contenedor de objetos punzantes.

### Específico de pediatría

Vial de (0,8 ml/40 mg) adalimumab.  
Jeringa de 1 ml.  
Adaptador para el vial y jeringa.  
Aguja

## PREPARACIÓN DEL FÁRMACO

### ADULTOS:

- Sacar la jeringa/pluma de la nevera para atemperarla 1 hora antes. No agitarla.

### PEDIATRÍA:

- En condiciones asépticas preparar la dosis prescrita; retirar la tapa del vial y limpiar con una gasa empapada en alcohol al 70%.

- Colocar y fijar el adaptador al tapón del vial. Tirar lentamente del émbolo para obtener la dosis prescrita más 0,1 ml. Fijar la jeringa al adaptador e introducir la dosis más 0,1ml en el vial. Invertir el vial, y tirar lentamente del émbolo para evitar burbujas de aire y extraer la dosis prescrita.

## ADALIMUMAB (HUMIRA®)



### PROCEDIMIENTO DE ADMINISTRACIÓN DE LOS DISPOSITIVOS DE INYECCIÓN

#### · JERINGA DE USO PEDIÁTRICO.

Verificar la prescripción médica. Inyectar con un ángulo de 45°.

· **PLUMA.** Retirar el tapón número 1 (de color gris) y colocar la pluma sobre la piel con un ángulo de 90°. Una vez situada la pluma en posición de inyección retirar con precaución el tapón número 2 (de color burdeos), si se retira dicho tapón descuidadamente se puede disparar el dispositivo accidentalmente. Mantener presionada la pluma sobre la piel y apretar el pulsador, manteniéndolo presionado. Se escuchará un primer clic y después un el segundo clic indicará la finalización de la inyección. La pluma dispone de una ventana inicialmente incolora y una vez completada la inyección se cambiará de color amarillo. Si no se modifica la coloración de la ventana, reintentar la inyección.

· **JERINGA.** Inyectar con un ángulo entre 45° y 90°.

#### DOSIS OLVIDADA

Se inyectará tan pronto como se recuerde y continuar con la pauta médica establecida.

#### PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO

· Sensibilidad al principio activo o a cualquiera de los excipientes.

· La jeringa precargada y la pluma están **carentes de látex.**



### 3.3. ANAKINRA (KINERET®)

#### DEFINICIÓN

Antagonista del receptor humano para la interleukina 1, producido en células de *Escherichia coli* por tecnología de ADN recombinante. Neutraliza la actividad biológica de la interleuquina-1 $\alpha$  (IL-1 $\alpha$ ) e interleuquina- 1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ) al inhibir por mecanismos competitivos su unión al receptor de tipo I de la IL-1 (IL-1RI).

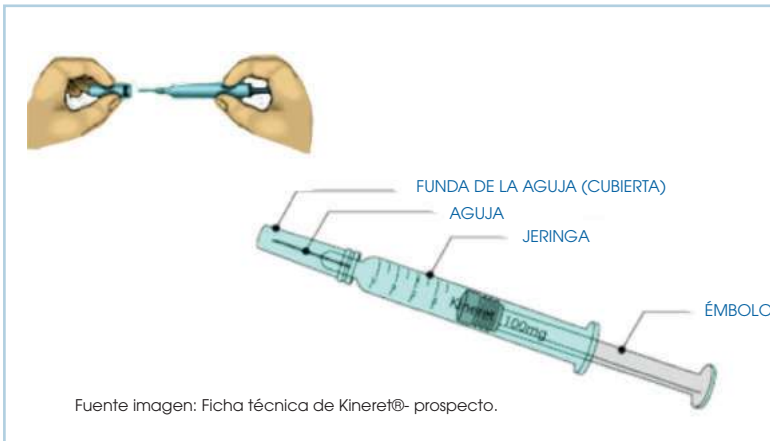
#### INDICACIONES

- Artritis Reumatoide (AR) en adultos desde los 18 años.

#### PRESENTACIÓN:

Solución inyectable en jeringa precargada de 100mg/1 ml.

En esta guía sólo se contempla AR de adultos.



#### POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Inyección subcutánea de 100 mg al día.

La dosis se debe administrar a la misma hora y se recomienda alternar la zona y lugar de la inyección.



### CONDICIONES DE CONSERVACIÓN

- En nevera, entre 2 y 8°C. Se puede conservar en el envase original 12 h. a temperatura no superior a 25°C. No congelarla.
- Conservar en el embalaje original para protegerla de la luz.

### PREPARACIÓN DEL FÁRMACO

- Se debe atemperar la jeringa precargada 30 min. antes de inyectarla.
- No agitar.
- Si hay una pequeña burbuja, no es necesario eliminarla.

### PROCEDIMIENTO DE ADMINISTRACIÓN DEL DISPOSITIVO DE INYECCIÓN

- Administración subcutánea del fármaco con un ángulo de 45° donde la piel no presente alteraciones en cara anterior de los muslos, parte exterior de los brazos y abdomen.
- Establecer una rotación diaria del punto de inyección, para evitar reacciones en la piel.

### DOSIS OLVIDADA

Inyectar cuanto antes, continuar con la pauta médica establecida y, si es necesario, consultar con médico/enfermera para revisar el tratamiento.

### PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO

- Hipersensibilidad conocida a proteínas de *Escherichia coli*.
- Alergia al látex. La cubierta de la aguja contiene un derivado del látex.

### 3.4. CERTOLIZUMAB PEGOL (CIMZIA®)

#### DEFINICIÓN

Es un fragmento Fab' de un anticuerpo humanizado recombinante contra el TNF $\alpha$  expresado en Escherichia Coli y conjugado con polietilenglicol (PEG). Neutraliza de forma selectiva el TNF $\alpha$  pero no neutraliza la linfotoxina  $\alpha$  (TNF $\beta$ ).

#### INDICACIONES

- Artritis Reumatoide (AR)
- Espondilitis anquilosante (EA)
- Espóndiloartritis axial (SpA ax) sin evidencia radiológica y sin EA
- Artritis Psoriásica (APs)




**PRESENTACIÓN:**  
Solución inyectable  
en jeringa  
precargada de 200  
mg/1 ml.

**No contiene látex**  
ninguno de los  
componentes de la  
jeringa.

#### POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Indicación	Dosis
AR	Dosis inicial de 400 mg (2 inyecciones de 200 mg) durante las semanas 0, 2 y 4, seguida de una dosis de mantenimiento de 200 mg cada 2 semanas a partir de la semana 6 mientras dure el tratamiento.
EA	
SpA	
APs	





**CERTOLIZUMAB PEGOL  
(CIMZIA®)**



**Observación.** Según el criterio médico de aplicación del tratamiento, el paciente podrá escoger por motivos personales o laborales, la opción de auto-administrarse 2 inyecciones de 200 mg una vez al mes y cuando la actividad inflamatoria de la enfermedad lo permita.

### CONDICIONES DE CONSERVACIÓN

- Conservar en nevera, entre 2 y 8°C. No congelarla.
- Conservar la jeringa precargada en el envase original para protegerla de la luz.

### PREPARACIÓN DEL FÁRMACO

- Atemperar la jeringa precargada 30 min. antes de inyectarla. No agitarla.
- Eliminar la burbuja de aire de la jeringa.

### PROCEDIMIENTO DE ADMINISTRACIÓN DEL DISPOSITIVO DE INYECCIÓN

Administración subcutánea del fármaco donde la piel no presente alteraciones en zona abdominal y cara anterior de los muslos en un punto diferente a la última inyección.

### DOSIS OLVIDADAS

Inyectar la dosis olvidada tan pronto como se recuerde y continuar según la pauta médica establecida cada 2 semanas.

### PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO

Sensibilidad al principio activo o cualquiera de los excipientes.

### 3.5. ETANERCEPT ( ENBREL®)

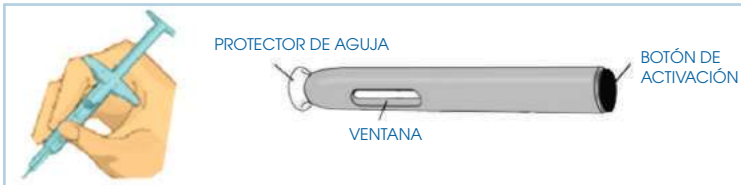
#### DEFINICIÓN

Es una proteína humana de fusión compuesta por el receptor p75 del factor de necrosis tumoral y la fracción constante (Fc) de la IgG1 humana, obtenida por tecnología de ADN recombinante a partir de un cultivo de células de ovario de hámster chino. Se une al TNF $\alpha$  y TNF $\beta$  (linfotoxina) y bloquea la interacción de TNF con los receptores de superficie celular.

#### INDICACIONES

Adultos	Pediátrica
<ul style="list-style-type: none"> <li>· Artritis Reumatoide (AR).</li> <li>· Artritis Psoriásica (APs).</li> <li>· Espondiloartritis axial (SpA ax) Espondilitis anquilosante (EA). Espondiloartritis axial no radiológica (SpAax – nr).</li> <li>· Psoriasis (Ps).</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Artritis idiopática juvenil (AIJ) a partir de los 2 años</li> <li>· Psoriasis (Ps) pediátrica en placas a partir de los 6 años.</li> </ul>

**PRESENTACIÓN:** Jeringa precargada con 1 ml de disolvente y vial de polvo de 10 mg y 25 mg. Pluma y jeringa precargadas de 50 mg.



Fuente imagen:  
Ficha técnica  
de Enbrel®  
prospecto.

#### FORMA DE ADMINISTRACIÓN Y POSOLOGÍA

Administración vía subcutánea	
AR, APs, SpA ax EA	25 mg. 2 veces por semana (intervalo de 72 a 96 horas) o 50 mg. una vez a la semana.
Ps	50 mg./semana o 100 mg en la dosis de inicio y continuar con 50 mg./semana después de la primera dosis.
AIJ, Ps pediátrica	0,4 mg/Kg. de peso hasta un máximo de 25 mg. por dosis 2 veces por semana (con un intervalo de 3 a 4 días). 0,8 mg/Kg. de peso hasta un máximo de 50 mg. cada semana.

AR: Artritis Reumatoide  
APs: Artritis Psoriásica  
EA: Espondilitis anquilosante  
Ps: Psoriasis  
AIJ: Artritis Idiopática Juvenil.  
SpA AX: Espondiloartritis axial

## CONDICIONES DE CONSERVACIÓN DE LA JERINGA/PLUMA

- En nevera, entre 2 y 8°C.
- No congelar
- Sin reconstituir, se puede conservar hasta 25°C durante 4 semanas.
- Reconstituido, se recomienda el uso inmediato. La solución puede utilizarse en las 6 h siguientes después de la reconstitución a temperatura no superior a 25°C.

## MATERIAL NECESARIO

General	Específico de pediatría
Pluma/jeringa precargada.	Vial de 10 mg o 25 mg de etanercept.
Guantes.	Jeringa precargada con 1ml de disolvente.
Gasa o algodón.	Adaptador del vial y jeringa.
Alcohol al 70%.	Aguja
Contenedor de objetos punzantes.	





**ETANERCEPT  
(ENBREL®)  
jeringa  
pediátrica**



## PREPARACIÓN DEL FÁRMACO

**ADULTO:** Sacar la pluma/jeringa precargada de la nevera entre 15 y 30 min. antes de la inyección para atemperarla.

**PEDIATRÍA:** En condiciones asépticas preparar la dosis prescrita; retirar la tapa de plástico del vial y limpiar el tapón con una gasa empapada en alcohol al 70%.

Colocar y fijar el adaptador al tapón del vial sin quitar el protector de plástico; Retirar la cubierta protectora de la jeringa y romper la capsula sujetando el anillo para conectarla al adaptador; introducir **muy lentamente** el disolvente en el vial; mezclar con movimientos rotatorios (10 minutos); invertir el vial y tirar lentamente del émbolo para evitar burbujas de aire y extraer la dosis prescrita.

**No agitar en ninguna presentación.**

## PROCEDIMIENTO DE ADMINISTRACIÓN DEL DISPOSITIVO DE INYECCIÓN

**JERINGA PEDIÁTRICA** Comprobar la dosis prescrita e inyectar con un ángulo entre 45° y 90°.

**PLUMA** Mantener presionada la pluma sobre la piel con un ángulo de 90°. Pulsar el botón de activación, se escuchará el primer clic, soltar el botón; el segundo clic indicará la finalización de la inyeccióninyección y se comprobará que la ventana cambia de transparente a azul oscuro.

**JERINGA:** inyectar con un ángulo entre 45° y 90°.

## DOSIS OLVIDADAS

La dosis olvidada se inyectará tan pronto como se recuerde, excepto si está programada para el día siguiente. Continuar con la pauta semanal establecida y consultar con médico/enfermera en caso de duda.

## PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO

- Hipersensibilidad al látex; el capuchón de la aguja **contiene látex.**
- Sensibilidad al principio activo o a cualquiera de los excipientes.
- La presentación pediátrica de jeringas de solución inyectable de 10 mg y 25 mg **no contienen látex.**



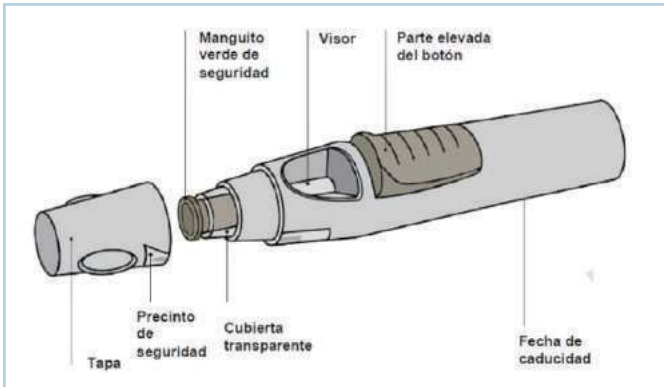
### 3.6. GOLIMUMAB (SIMPONI®)

#### DEFINICIÓN

Es un anticuerpo monoclonal IgG-1-kappa humano producido en una línea celular de hibridoma murino obtenido mediante tecnología de ADN recombinado. Inhibidor selectivo del TNF alfa. Impide la acción de esta citocina tras su síntesis.

#### INDICACIONES

- Artritis Reumatoide ( AR )
- Artritis Psoriásica ( APs )
- Espondiloartritis axial no radiológica (SpAax-nr)
- Espondilitis Anquilosante ( EA )
- Colitis Ulcerosa ( CU )



#### PRESENTACIÓN:

Pluma precargada con solución para inyección de 0,5 ml./50 mg.

Pluma precargada con solución para inyección de 1 ml/100 mg.

Fuente imagen: Ficha técnica de SIMPONI® prospecto

#### FORMA DE ADMINISTRACIÓN Y POSOLOGÍA

Indicación	Dosis	
AR	50 mg. una vez al mes, el mismo día de cada mes, es decir cada 30/31 días.	
EA	Observaciones: pacientes con peso mayor de 100 kg, sin respuesta eficaz, después de la 3ª o 4ª dosis, se puede incrementar la dosis a 100 mg una vez al mes.	
APs		
	Peso < 80 kg	Peso > 80 kg
CU	200 mg semana 0 100 mg semana 2 50 mg c/4 semanas	200 mg semana 0 100 mg semana 2 100 mg c/4 semanas

AR: Artritis Reumatoide.

APs: Artritis Psoriásica.

EA: Espondilitis Anquilosante.

Ps: Psoriasis.

CU: Colitis Ulcerosa.

## GOLIMUMAB (SIMPONI®)

### CONDICIONES DE CONSERVACIÓN

- En nevera, entre 2 y 8°C. Conservar la pluma en el envase original para protegerla de la luz.
- No congelar el dispositivo de inyección.
- La pluma precargada conserva la cadena de frío un máximo de 3 horas fuera de la nevera, no superando la temperatura mayor a 25°C.

### PREPARACIÓN DEL FÁRMACO

- Sacar la pluma de la nevera 30 min. antes de la inyección para atemperarla. No agitarla.

### PROCEDIMIENTO DE ADMINISTRACIÓN DEL DISPOSITIVO DE INYECCIÓN

Administración subcutánea del fármaco con un ángulo de 90°. Mantener siempre presionada la pluma sobre la piel y apretar el pulsador, se escuchará un primer clic; el fármaco se inyecta sin mantener apretado éste. El segundo clic indicará la finalización de la inyección; se apreciará un cambio de color de la ventana de transparente a amarillo.

### DOSIS OLVIDADA

Se debe inyectar la dosis olvidada tan pronto lo recuerde.

La siguiente dosis se debe administrar:

- Menos de dos semanas: inyectar y continuar con el mismo calendario.
- Más de dos semanas: consultar al médico/enfermera y pautar un nuevo calendario.

### PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO

- Sensibilidad al látex. La tapa de la aguja en la pluma **contiene látex**.
- Intolerancia hereditaria a la fructosa. **Contiene sorbitol** (E420).

### 3.7. TOCILIZUMAB (ROACTEMRA®)

#### DEFINICIÓN

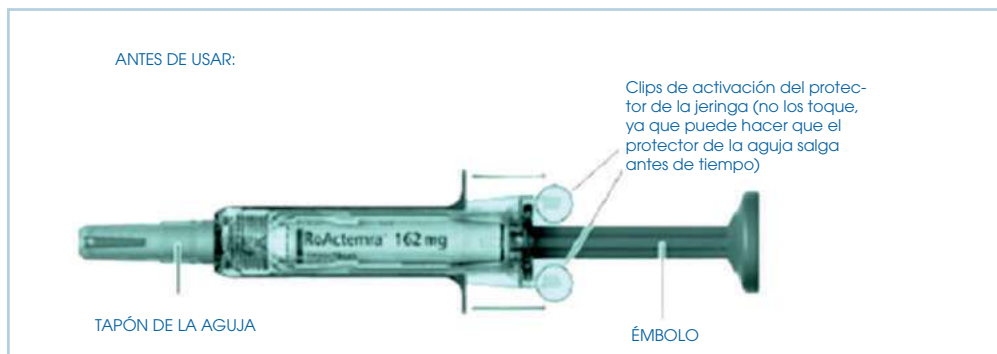
Es un anticuerpo monoclonal recombinante humanizado dirigido contra la interleuquina 6 (IL-6) y producido en células de ovario de hámster chino mediante técnicas de ADN recombinante. Se une específicamente a los receptores de IL-6 tanto solubles como unidos a membranas (IL-6Rs e IL6Rm), bloqueando la señal intercelular mediada por ambos receptores.

#### INDICACIONES

- Artritis Reumatoide (AR)
- Artritis Idiopática Juvenil (AIJ)

#### PRESENTACIÓN:

Jeringa precargada con dispositivo de seguridad para la aguja que contiene solución inyectable de 162mg./0,9 ml. Los componentes de la jeringa no contienen látex.



Fuente imagen: Ficha técnica de RoActemra® prospecto

#### FORMA DE ADMINISTRACIÓN Y POSOLOGÍA

Inyección subcutánea de 162 mg/0,9 ml una vez a la semana, el mismo día de cada semana.

Si el paciente sigue un tratamiento de Tocilizumab IV, puede pasar a Tocilizumab subcutáneo tras un intervalo mínimo de un mes.



## TOCILIZUMAB (ROACTEMRA®)

### CONDICIONES DE CONSERVACIÓN DE LA JERINGA

- Conservar la jeringa precargada entre 2 y 8° C en el embalaje exterior para protegerla de la luz. No congelarla.
- La jeringa precargada puede estar un máximo de 8 horas fuera de la nevera a temperatura inferior a 30°C.

### PREPARACIÓN DEL FÁRMACO

- Sacar la jeringa de la nevera entre 25 y 30 min antes de la inyección para atemperarla. No agitarla.
- No es necesario eliminar la posible burbuja de aire.

### PROCEDIMIENTO DE ADMINISTRACIÓN DEL DISPOSITIVO DE INYECCIÓN

Formar un pliegue en la piel e introducir la aguja con un ángulo entre 45° y 90° e inyectar lentamente el fármaco. Al finalizar la dosis, seguir presionando el émbolo hasta retirar la aguja de la piel; dejar de presionar para que el sistema de protección cubra la aguja.

### DOSIS OLVIDADA

- En caso de olvidarse en los primeros 7 días, la dosis se inyectará en el próximo día programado.
- En caso de olvido de la dosis de cada 2 semanas, si es en los primeros 7 días se inyectará tan pronto como lo recuerde y continuará con el calendario pautado.
- En caso de olvidarse la dosis de los 7 días o 2 semanas, o no acordarse, consultar al médico.

### PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.
- Los componentes de la jeringa **no contienen látex**.

### 3.8. USTEKINUMAB (STELARA®)

#### DEFINICIÓN

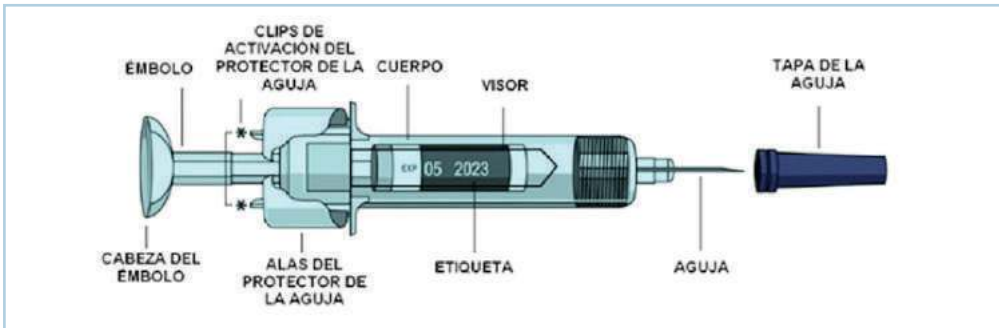
Es un anticuerpo monoclonal IgG-1-kappa totalmente humano, obtenido por tecnología de ADN recombinante, que se une con especificidad a la subunidad proteica p40 de las citocinas humanas IL-12 e IL-23. Impide que estas citocinas se unan a su receptor (IL-12R-beta1), expresado en la superficie de los linfocitos T CD4+ y de los linfocitos Natural Killer (NK), con lo que inhibe la respuesta inmune mediada por las IL-12 e IL-23.

#### INDICACIONES

- Psoriasis en placa (Ps)
- Artritis Psoriásica (APs)

#### PRESENTACIÓN:

Jeringa precargada que contiene 45mg./0,5 ml.



Fuente imagen: Ficha técnica de Stelara® prospecto

### FORMA DE ADMINISTRACIÓN Y POSOLOGÍA

#### Indicación Dosis

Ps 45 mg. en las semanas número 0 y 4 y, a continuación, sólo cada 12 semanas.  
Paciente con peso  $\geq 100$  kg = 90 mg en las semanas número 0 y 4 y, a continuación, sólo cada 12 semanas.

Ps: Psoriasis

APs: Artritis Psoriásica

APs 45 mg. en las semanas número 0 y 4 y, a continuación, sólo cada 12 semanas.  
Paciente con peso  $\geq 100$  kg= puede beneficiarse de una dosis superior siempre a criterio médico.



### CONDICIONES DE CONSERVACIÓN DE LA JERINGA

- En nevera, entre 2 y 8°C.
- No congelar.

### PREPARACIÓN DEL FÁRMACO

- Sacar la jeringa precargada de la nevera 30 min. antes de la inyección para atemperarla. No agitarla.
- No es necesario eliminar la burbuja de aire de la jeringa en caso de que existiese.

### PROCEDIMIENTO DE ADMINISTRACIÓN DEL DISPOSITIVO DE INYECCIÓN

- Inyectar el fármaco en un ángulo de 45° donde la piel no esté alterada.
- Al finalizar la dosis, continuar presionando el émbolo hasta extraer la aguja de la piel; posteriormente dejar de presionar para quede cubierta por el protector.

### DOSIS OLVIDADA

Si se olvida la dosis pautada se consultará con el médico/enfermera.

### PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO

- Sensibilidad al principio activo o a cualquiera de los excipientes.
- Sensibilidad al látex. La tapa de la aguja **contiene látex**.

### ADVERTENCIAS / RECOMENDACIONES

No deben administrarse vacunas de virus vivos o bacterias vivas (BCG) simultáneamente con el fármaco. Antes de administrar una de estas vacunas, se interrumpirá el tratamiento al menos 15 semanas después de la última dosis, y podrá reanudarse 2 semanas después de la vacunación.

### 3.9. Conceptos a recordar de TB subcutánea en enfermedad inflamatoria

1. Las Terapias Biológicas son complejas moléculas naturales sin conservantes artificiales, por lo que su administración exige: condiciones asépticas, no agitar la jeringa/pluma precargada y dejarla a temperatura ambiente de 15 ó 60 minutos antes de inyectar.
2. Elección del punto de inyección de forma rotatoria, dependiendo de la posología de cada fármaco, para evitar intolerancia de la piel al tratamiento. La enfermera informará sobre ello al paciente mediante ilustraciones gráficas. La autoinyección en los brazos es desaconsejable; será realizada por otra persona para asegurar la correcta administración.
3. Enfermería informará e instruirá a los pacientes individualmente sobre la autoadministración del tratamiento, resaltando las ventajas para mejorar la independencia y la autonomía en las obligaciones laborales, familiares y en los desplazamientos o viajes. Es importante conseguir que el paciente se responsabilice de los procesos y cuidados de su enfermedad.
4. Con frecuencia hay pacientes más preocupados por los efectos del fármaco que por las consecuencias de su enfermedad. Es importante concienciar al paciente sobre el correcto cumplimiento y la implicación en la educación terapéutica para mejorar la calidad de vida.
5. En caso de reacción en el punto de inyección aplicar frío local como primera norma general.
6. **Las TB no se deben administrar en presencia de signos y síntomas como fiebre, tos, cansancio, debilidad, malestar general, etc.** La enfermera/o debe comunicarlo inmediatamente al médico para su valoración.
7. Las vacunas con gérmenes vivos atenuados están contraindicadas, simultáneamente, con las terapias biológicas; son recomendables la vacuna anual de la gripe y cada 5 años la del neumococo.
8. **Si la inyección resulta dolorosa**, se aconseja para las siguientes dosis, sacar la pluma/jeringa precargada de la nevera 60 minutos antes y poner frío en el punto de inyección durante dos minutos previos a la administración.

### 3.10. Medidas no farmacológicas en enfermedad inflamatoria

- **Evitar el estrés físico y psíquico.**
- **Suprimir el consumo de tabaco** ya que éste empeora el curso clínico de la función articular y aumenta la tasa de incapacidad; **moderar el consumo de alcohol** y de bebidas que contengan **cafeína**.
- **Descanso nocturno** de al menos 8 horas en cama con colchón de dureza media; y programar un **descanso diurno** de una media hora de siesta.
- **Termoterapia.** Aplicación de alguna forma de calor local. El baño o la ducha matinal con agua caliente ayuda a reducir la rigidez articular y a relajar los músculos doloridos. El calor tiene efecto calmante y sedante.
- **Crioterapia.** El frío tiene efecto analgésico y antiinflamatorio. Está indicado en la fase aguda del dolor y en la inflamación.
- **Recomendar el ejercicio físico regular,** diseñado en función de las características de cada persona. Ha demostrado ser un elemento muy eficaz en el tratamiento de casi todas las enfermedades músculo-esqueléticas. Los posibles beneficios del ejercicio son los siguientes: mejora/mantiene la flexibilidad vertebral, la movilidad articular, la fuerza muscular y la capacidad aeróbica; disminuye la fatiga y la limitación funcional; aumenta la autoestima y la calidad de vida. En la Espondilitis Anquilosante, la fisioterapia (los ejercicios de tronco, los respiratorios y los de articulaciones periféricas) es un complemento muy importante y necesario al tratamiento farmacológico.
- **El control del dolor** mediante acupuntura, hidroterapia, termoterapia, técnicas de relajación (reiki, musicoterapia, etc.) es una opción complementaria del paciente.
- **Evitar la obesidad** ya que afecta a las articulaciones de carga. Conseguir o mantener el peso adecuado con una dieta saludable.
- **Ayudas técnicas.** Protección articular. Realizar las actividades de la vida diaria con el menor esfuerzo posible, con higiene postural y pautas de ergonomía articular para lograr mayor autonomía funcional.



## Terapias antiosteoporóticas

### 4. Terapias biológicas subcutáneas antiosteoporóticas

La osteoporosis es una enfermedad esquelética de metabolismo óseo caracterizada por una disminución de la calidad ósea y una alteración en la arquitectura de los huesos que disminuye la resistencia ósea y hace que una persona sea más propensa a sufrir fracturas.

Las TB subcutáneas para el tratamiento de la osteoporosis son dos y se clasifican en: fármaco antirresortivo (Denosumab) y fármaco formador de hueso (Teriparatida).

La osteoporosis es una enfermedad silenciosa y la prevención debe realizarse a lo largo de toda la vida, a base de estimular hábitos de vida saludables y recomendar medidas no farmacológicas, como las que se proponen en el punto 4.3 de este Manual.

4.1. Denosumab (Prolia®)

4.1. Teriparatida (Forsteo®)

4.3. Medidas no farmacológicas en osteoporosis

## 4.1. DENOSUMAB (PROLIA®)

### DEFINICIÓN

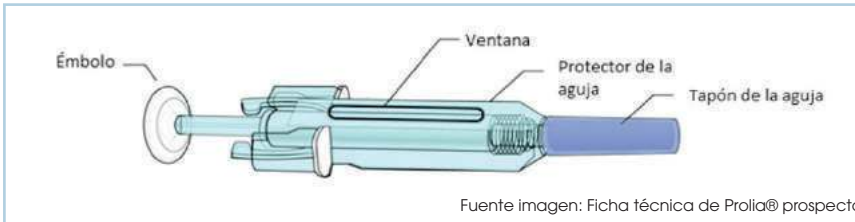
Es un anticuerpo monoclonal IgG2 humano, producido en una línea de células de ovario de hámster chino mediante tecnología de ADN recombinante. Se dirige y se une con gran afinidad y especificidad al RANKL, impidiendo la activación de su receptor RANK, presente en la superficie de los osteoclastos y de otras células inmunitarias.

### INDICACIONES

- Osteoporosis en mujeres posmenopáusicas con riesgo elevado de fracturas.
- Tratamiento de la pérdida ósea asociada con la supresión hormonal en hombres con cáncer de próstata con riesgo elevado de fracturas.

### PRESENTACIÓN:

Jeringa precargada con protector automático en la aguja ( 60mg/1ml ).



### FORMA DE ADMINISTRACIÓN Y POSOLOGÍA

Inyección subcutánea, 60 mg cada 6 meses.

### CONDICIONES DE CONSERVACIÓN

- Conservarla en nevera, entre 2 y 8°C en el embalaje original para protegerla de la luz.
- No congelar.
- Puede conservarse en el envase original hasta 25°C y utilizarse antes de 30 días.

### PREPARACIÓN DEL FÁRMACO

- Atemperar la jeringa precargada antes de inyectarla. No agitar.
- No extraer el aire si hay una pequeña burbuja en la jeringa





## PROCEDIMIENTO DE ADMINISTRACIÓN DEL DISPOSITIVO DE INYECCIÓN

- Inyectar el fármaco en un ángulo de 45°-90° donde la piel no esté alterada en muslos y abdomen.
- Al finalizar la dosis, continuar presionando el émbolo hasta extraer la aguja de la piel; posteriormente dejar de presionar el émbolo, para que la aguja se retraiga y quede cubierta por el protector.

## DOSIS OLVIDADA

Si el paciente se olvida de una dosis, se inyectará en cuanto lo recuerde y seguirá la pauta cada seis meses contando desde la última inyección.

## PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO

- Hipersensibilidad al principio activo.
- Hipocalcemia y/o hipovitaminosis.
- Alergia al látex. La cubierta de la aguja contiene un **derivado del látex**.
- Intolerancia hereditaria a la fructosa. **Contiene sorbitol** (E420).

## REACCIONES ADVERSAS

Las más frecuentes son: hipocalcemia, celulitis tóxica en el punto de inyección y **raras** osteonecrosis mandibular y fractura atípica de fémur.

## ADVERTENCIAS Y RECOMENDACIONES

- Insistir en una dieta correcta con aportes diarios de 1000 mg de calcio y 800-1000 UI de vitamina D para evitar la hipocalcemia.
- El paciente debe mantener una buena higiene bucal.
- Se recomienda una ingesta de líquidos adecuada (preferentemente agua).
- Se aconseja suspender el tratamiento antes de realizar implantes dentarios.

## 4.1. TERIPARATIDA (FORSTEO®)

### DEFINICIÓN

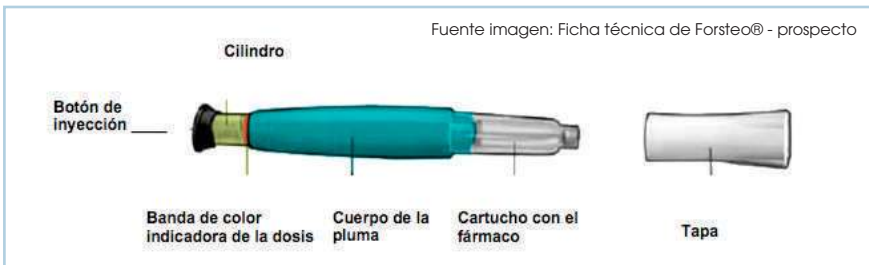
Es la porción activa N-terminal (secuencia de los aminoácidos 1-34 ) del PTH producida en *Escherichia coli* y obtenida mediante tecnología de ADN recombinante. Análogo de la PTH que actúa estimulando la formación ósea por efecto directo en los osteoblastos.

### INDICACIONES

- Osteoporosis en mujeres postmenopáusicas y en varones con un aumento del riesgo de fractura.
- Osteoporosis asociada a terapia sistémica mantenida con glucocorticoides en mujeres y hombres con un incremento del riesgo de fractura.

### PRESENTACIÓN:

Solución inyectable en pluma precargada que contiene un cartucho de 2,4ml/600 mcg. Cada pluma contiene 28 dosis.



### FORMA DE ADMINISTRACIÓN Y POSOLOGÍA

Inyección subcutánea de 20 mcg al día.

### CONDICIONES DE CONSERVACIÓN

- Conservar en nevera, entre 2 y 8°C. La estabilidad química, física y microbiológica es de 28 días.
- La pluma sin aguja debe guardarse en la nevera después de la inyección.
- No congelar.

### PREPARACIÓN DEL FÁRMACO

Sacar la pluma de la nevera, quitar el capuchón y colocar la aguja de insulina.



## PROCEDIMIENTO DE ADMINISTRACIÓN DEL DISPOSITIVO DE INYECCIÓN

- Preparar la dosis prescrita tirando del botón inyector negro hasta que se detenga y aparezca una banda de color rojo.
- Administrar el fármaco donde la piel no presente alteraciones en la cara anterior de los muslos o abdomen; variando el punto de inyección cada día. Presionar el botón de inyección hasta que se detenga.
- Desechar la aguja utilizada; colocar el capuchón en la pluma y guardar en la nevera.

## DOSIS OLVIDADA

Inyectar en cuanto se recuerde y continuar con la pauta de administración diaria.

## PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO

- Hipersensibilidad al principio activo.
- Hipersensibilidad a meta-cresol.

## REACCIONES ADVERSAS

Los más frecuentes son leves o moderadas: náuseas, dolor en las extremidades, mareo, malestar y reacción en la zona de inyección, etc.

## ADVERTENCIAS / RECOMENDACIONES

- Fomentar una dieta rica en calcio y vitamina D. Los suplementos farmacológicos orales dependen del criterio médico.
- Al producirse un aumento ligero y transitorio del calcio después de inyectar el fármaco, se debe esperar, al menos, un mínimo de 16 horas después de la última inyección para realizar extracciones sanguíneas.
- Alternar diariamente el punto de inyección para evitar intolerancia de la piel al fármaco en la zona seleccionada

### 4.3. MEDIDAS NO FARMACOLÓGICAS EN OSTEOPOROSIS

- **Corregir o suprimir los hábitos tóxicos como:** el consumo de tabaco, la ingesta de alcohol y el consumo excesivo de bebidas con cafeína.
- **Dieta saludable.** Ingesta adecuada de proteína; evitar la ingesta de sodio; ingesta adecuada de líquidos; consumir alimentos ricos en fibra, frutas, hortalizas y verduras; disminuir el consumo de grasas saturadas y aumentar el de ácidos grasos monoinsaturados y poliinsaturados.
- **Dieta equilibrada.** Ingesta diaria adecuada de calcio y vitamina D.

El **calcio** es un elemento esencial para el hueso. Se recomienda una ingesta diaria de 1000 mg en adultos y de 1200 – 1500 mg durante la adolescencia, el embarazo, la lactancia y la menopausia.

**La vitamina D** tiene como función fisiológica garantizar que los niveles de calcio y fósforo son los necesarios para conseguir unas condiciones favorables de mineralización del hueso, así como mantener una equilibrada concentración plasmática de calcio. Se necesitan entre 400 y 800 UI diarias de vitamina D.

La mayor parte de vitamina D se forma en la piel por radiación ultravioleta B, que transforma la previtamina D3 en la provitamina D3, que se convierte a su vez en vitamina D3 (colecalciferol). La exposición solar sobre partes descubiertas del cuerpo es recomendable en las primeras horas de la mañana, o en las últimas de la tarde para la activación de la vitamina D.

La vitamina D, en forma de vitamina D2 o D3, la podemos aportar a la dieta. La yema del huevo así como el pescado azul tienen de forma natural gran cantidad de vitamina D3. La vitamina D2 (ergocalciferol), que se obtiene de fuentes vegetales, es la más utilizada para enriquecer los alimentos en EE.UU. En Europa se utiliza la vitamina D3.

- **Ejercicio físico.** Promocionar los beneficios del ejercicio físico regular. Realizar ejercicio físico moderado, adecuado a la edad y a las condiciones físicas de cada paciente, para estimular el tono muscular, mantener el equilibrio, incrementar la masa ósea y reducir el riesgo de caídas.

Recomendar ejercicios basados en la extensión y el estiramiento vertebral. No se deben realizar los ejercicios de hiperflexión e impacto como: correr y saltar.

- **Prevenir las caídas.** Debemos aplicar medidas para evitar las caídas, teniendo en cuenta los factores ambientales y domésticos que rodean a cada paciente, promoviendo el uso de elementos de apoyo (bastones, andador, etc) y la corrección de los déficits visuales y auditivos.





Terapia no biológica. Metotrexato

## 5 METOTREXATO (METOJECT®, BERTANEL®, QUINUX®)

### DEFINICIÓN

El Metotrexato (MTX) es un antineoplásico e inmunosupresor antagonista del ácido fólico, es un antimetabolito de la familia de los folatos.

Interfiere en procesos de síntesis del ADN, reparación y replicación celular.

Se especifica el Metotrexato como fármaco modificador de enfermedades autoinmunes reumáticas. Clasificado por la AIRC en el grupo III como citostático de menor riesgo.

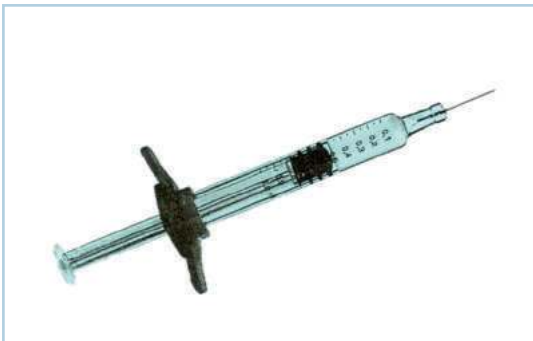
### INDICACIONES

- Artritis reumatoide (AR).
- Artritis Psoriásica (APs).
- Psoriasis (Ps).
- Artritis Idiopática Juvenil poliartárica (AIJP), en niños menores de 16 años.

### PRESENTACIÓN:

Solución inyectable en jeringa precargada con aguja subcutánea.

Para mayor seguridad, cada dosis tiene un color diferente.



**Nota:** Las administraciones intramuscular e intravenosa no se contemplan en este manual.



<b>Metoject® Con aguja subcutánea acoplada</b>	<b>Bertanel® Con aguja subcutánea</b>	<b>Quinux® Con aguja subcutánea acoplada</b>
7,5 mg – 0,15 ml	7,5 mg – 0,375 ml	7,5 mg – 0,3 ml
10 mg – 0,20 ml	10 mg – 0,50 ml	10 mg – 0,4 ml
12,5 mg – 0,25 ml	12,5 mg – 0,625	
15 mg – 0,30 ml	15 mg – 0,75 ml	15 mg – 0,6 ml
17,5 mg – 0,50 ml	17 mg – 0,875	
20 mg – 0,40 ml	20 mg – 1 ml	20 mg – 0,8 ml
22,5 mg – 0,45 ml	22,5 mg – 1,125 ml	
<b>25 mg – 0,50 ml</b>	<b>25 mg – 1,25 ml</b>	<b>25 mg – 1 ml</b>
27,5 mg – 0,55 ml	27,5 mg – 1,375 ml	
30 mg – 0,60 ml	30 mg – 1,50 ml	

*Esta presentación es para AR, APs y Ps de adultos en METOTREXATO (METOJECT®, BERTANEL®, QUINUX®)*

## FORMA DE ADMINISTRACIÓN Y POSOLOGÍA

Administración subcutánea de la dosis prescrita **una vez a la semana**.

## CONDICIONES DE CONSERVACIÓN

- Mantener la jeringa a temperatura inferior a 25°C
- Conservar la jeringa precargada en el envase original para protegerla de la luz.

**MATERIAL NECESARIO.** Material específico para administración de citostáticos según la normativa vigente.

- Paño absorbente desechable.
- Guantes de nitrilo o látex.
- Gasa o algodón.
- Alcohol al 70%.

## PREPARACIÓN DEL FÁRMACO

No purgar la jeringa, para evitar la formación de aerosoles. En caso necesario se rodea la jeringa con gasas empapadas en alcohol al 70%

## PROCEDIMIENTO DE ADMINISTRACIÓN DEL DISPOSITIVO DE INYECCIÓN

- Comprobar fecha de caducidad.
- Visualizar la solución antes de inyectar; debe ser amarilla transparente.
- Administración subcutánea del fármaco donde la piel no presente alteraciones: muslos y abdomen, eligiendo el punto de forma rotatoria.

## DOSIS OLVIDADAS

Cuando el paciente haya olvidado una dosis, inyectar la siguiente tan pronto como lo recuerde y continuar con la pauta semanal.

## PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO

Hipersensibilidad al MTX o a alguno de los excipientes.

## ELIMINACIÓN

Se realizará en el contenedor de citostáticos según la normativa vigente.

## REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas más frecuentes son alteraciones gastrointestinales, rash macular en extremidades, alopecia, fiebre, cefaleas y cansancio.

## ADVERTENCIAS Y RECOMENDACIONES

- Tomar el ácido fólico según prescripción médica.
- Suspender el MTX entre 3 y 6 meses antes de la fecundación en los varones y en el embarazo programado en las mujeres. No administrar durante el embarazo y la lactancia.
- Evitar el consumo de alcohol, tabaco, cafeína y té negro.
- Realizar la extracción de sangre 2 ó 3 días después de administrar el MTX, para no alterar posibles elevaciones de las transaminasas.
- En caso de intervención quirúrgica, suspender dependiendo del criterio médico el MTX una semana antes y otra después de la cirugía.
- Las vacunas con microorganismos vivos o atenuados están contraindicadas simultáneamente con el MTX. Es recomendable la vacuna anual de la gripe y del neumococo.

- El MTX pertenece al grupo de fármacos citostáticos, contemplados en la ley 31/1995, de 8 de noviembre de Prevención de Riesgos Laborales, así como el RD 665/1997, entre otros.
- La presentación en jeringa pre-cargada disminuye la posibilidad de contaminación ambiental y de riesgo laboral en el profesional de Enfermería.
- En caso de derrame accidental con o sin rotura de la jeringa se lavará la superficie con agua y jabón.
- **Explicar al paciente que con la dosis que se administra semanalmente, los riesgos son mínimos.**





**ADN recombinante:** Molécula de ADN formada por la unión de segmentos de ADN de distinto origen. La tecnología del ADN recombinante se aplica en clonación de genes, modificación genética de organismos (animales transgénicos), en la industria farmacéutica, en la medicina, en la farmacología y en la biotecnología en general. Más correctamente, ADN recombinado.

**Anticuerpo:** Denominados inmunoglobulinas (Ig), son proteínas de gran tamaño que están presentes en la sangre y otros fluidos corporales. El sistema inmune utiliza los anticuerpos para identificar y neutralizar elementos extraños tales como: bacterias, virus y parásitos.

**Anticuerpos monoclonales:** (acrónimo **mAB**, del inglés: monoclonal antibody) Anticuerpos producidos por un clon de linfocitos B (células originadas a partir de una única célula) y que, por lo tanto, reconocen a un único determinante antigénico.

**Fab:** Fragmento de unión al antígeno. Está localizado en la superficie de la molécula del anticuerpo por el cual se establece una interacción física con el antígeno.

**Factor de necrosis tumoral (TNF):** Citocina proinflamatoria secretada por macrófagos, células dendríticas y linfocitos T tras su activación.

**Inmunoglobulina (Ig):** Molécula proteica que actúa como un anticuerpo específico. Presenta dos regiones funcionales: una región de la molécula que se une al antígeno (por ejemplo a una célula bacteriana) y otra región que interviene en la unión a tejidos y células propias (incluidas células del sistema inmune o células fagocíticas).

**Inmunoglobulina G (IgG):** Inmunoglobulina más abundante. Está presente en el suero y proporciona inmunidad frente a bacterias, virus, parásitos y hongos de diseminación sanguínea.

**Interleucina, interleukina o interleuquina:** Denominación para un grupo de moléculas proteínicas similares a las hormonas (citocinas) de estructura aminoácida conocida.

**Ligando del RANK (RANKL):** Es un mediador fundamental para la formación, función y supervivencia de los osteoclastos.

**Linfocitos:** Glóbulos blancos que participan de la respuesta inmune. Hay linfocitos B, que producen los anticuerpos, y linfocitos T, responsables de la regulación de la respuesta inmune y de la destrucción de células infectadas o tumorales.

**Paratohormona o hormona paratiroidea (PTH):** Hormona polipeptídica sintetizada por las glándulas paratiroides que actúa principalmente en la regulación del metabolismo del calcio mediante la estimulación de la absorción de calcio en el intestino y la excreción de fosfatos por la vía urinaria, aumentando la calcemia.

**Peso molecular:** Suma de los pesos relativos de los átomos de una molécula.

**Proteína:** Derivado del griego protos (primero), es el nombre que reciben ciertas sustancias orgánicas con estructura química muy compleja, de fundamental importancia biológica. Las proteínas son cadenas de aminoácidos que desempeñan innumerables funciones tanto en el interior de la célula (estructurales, enzimáticas, funcionales y contráctiles) como en la transmisión de estímulos intercelulares (por ejemplo, hormonas). La constitución de estos polímeros biológicos está codificada genéticamente.

**RANK (Receptor Activator of Nuclear Factor  $\kappa$  B):** Es una proteína de membrana de tipo I expresada en la superficie de los osteoclastos y sus precursores.

**Receptor:** órgano o célula capaz de captar un estímulo procedente del exterior o del interior del cuerpo.





## NOMENCLATURA DE FÁRMACOS BIOLÓGICOS

	PREFIJO	DIANA	ORIGEN	TIPO DE MOLÉCULA	SUFIJO
Variable		-li: sistema inmune.	-o: murino	-mab: anticuerpo monoclonal (del inglés monoclonal antibodies)	-mab
		-tu: tumor	-xi: quimérico (murino-humano)		
		-os: hueso	-zu: humanizado		
		-kin: interleuquina o interleucina	-u: humano	-cept: proteína de fusión	-cept
				-Kinra: antagonista de receptor de interleuquina o interleucina.	-ra

### Ejemplos:

**Inf-li-xi-mab:** Anticuerpo monoclonal quimérico frente al sistema inmune.

**Ada-li-mu-mab:** Anticuerpo monoclonal humano frente al sistema inmune.

**Ri-tu-xi-mab:** Anticuerpo monoclonal quimérico anti tumoral.

**Etane-r-cept:** Proteína de fusión que combina un receptor soluble al TNF $\alpha$  y una IgG1.





Gómez Reino J et al: **Consenso SER sobre la gestión de riesgo del tratamiento con terapias biológicas en pacientes con enfermedades reumáticas**. Reumatol Clin. 2011;7(5):284-298.

Grupo de Enfermería de la Sociedad Valenciana de Reumatología (GESVR): **Propuesta de Contenidos de una Consulta de Enfermería en Reumatología**. Consejo de Enfermería de la Comunidad Valenciana (CECOVA) Pág 30-31.

**Documento de Consenso de la Sociedad Valenciana Reumatología, sobre Recomendaciones para el manejo de la terapia biológica en personas que padecen artritis reumatoide, artritis psoriásica y espondiloartritis**. Revista de la Sociedad Valenciana de Reumatología. 2012;4:2-68

**Ficha técnica de orencea®** (consultado 30/03/2015).

*Disponible en:* [http://www.ema.europa.eu/docs/es\\_ES/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/000701/WC500048935.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000701/WC500048935.pdf)

**Ficha técnica de humira®** (consultado 20/11/2015).

*Disponible en:* [http://www.ema.europa.eu/docs/es\\_ES/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/000481/WC500050870.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000481/WC500050870.pdf)

**Ficha técnica de kineret®** (consultado 20/05/2015).

*Disponible en:* [http://www.ema.europa.eu/docs/es\\_ES/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/000363/WC500042310.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000363/WC500042310.pdf)

**Ficha técnica de cimzia®** (consultado 30/04/2015).

*Disponible en:* [http://www.ema.europa.eu/docs/es\\_ES/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/001037/WC500069763.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/001037/WC500069763.pdf)

**Ficha técnica de enbrel®** (consultado 1/03/2013).

*Disponible en:* [http://www.ema.europa.eu/docs/es\\_ES/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/000262/WC500027361.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000262/WC500027361.pdf)

**Ficha técnica de simponi®** (consultado 30/04/2015).

*Disponible en:* [http://www.ema.europa.eu/docs/es\\_ES/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/000992/WC500052368.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000992/WC500052368.pdf)

**Ficha técnica de roActemra®** (consultado 6/08/2014).

*Disponible en:* [http://www.ema.europa.eu/docs/es\\_ES/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/000955/WC500054890.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000955/WC500054890.pdf)

**Ficha técnica de stelara®** (consultado 20/05/2015).

*Disponible en:* [http://www.ema.europa.eu/docs/es\\_ES/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/000958/WC500058513.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000958/WC500058513.pdf)

Grupo GUIPCAR. **Guía de práctica clínica para el manejo de la artritis reumatoide en España** (GUIPCAR revisión 2011). Madrid: Sociedad Española de Reumatología; 2011.

Sociedad Española de Reumatología (SER). ESPOGUÍA. **Guía de Práctica Clínica sobre el manejo de los pacientes con Espondiloartritis**. Madrid, 2009.

**Ficha técnica de Prolia®** (consultado 1/3/2012).

*Disponible en:* [http://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2010/2010052679008/anx\\_79008\\_es.pdf](http://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2010/2010052679008/anx_79008_es.pdf).

**Ficha técnica de Forsteo®** (consultado 1/3/2012).

*Disponible en:* [http://www.ema.europa.eu/docs/es\\_ES/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/000425/WC500027994.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000425/WC500027994.pdf)

Lluís Pérez Edo, et al. **Actualización 2011 del consenso Sociedad Española de Reumatología de osteoporosis**. Reumatol Clin. 2011;7(6):357-379.

Carbonell Jordá A, et al. **Intervención de enfermería en el paciente con osteoporosis**. Semin Fund Reumatol Cursos. 2009;2(1):27-29

Gimeno Tortajada M<sup>ª</sup>J. **Tratamiento de la osteoporosis: aspectos generales. Tratamiento compartido de la osteoporosis entre la Atención Primaria y la Especializada**. EUROMEDICE. Ediciones Médicas. Badalona 2009 pp 37-44.

Holick M F. **Optimal vitamin D Status for the prevention and treatment of osteoporosis**. Drugs & Aging. 2007;24(12):1017-29.

Gómez de Tejada Romero MJ. **Documento de posición sobre las necesidades y niveles optimos de vitamina D**. Rev. Osteoporos Metab Miner. 2011; 3(1):53-64

**Ficha técnica de metoject®** (consultado 20/05/2015).

*Disponible en:* [http://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/en/ft/78638/FT\\_78638.pdf](http://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/en/ft/78638/FT_78638.pdf)

**Ficha técnica de bertanel®** (consultado 30/04/2015).

*Disponible en:* [http://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/en/ft/70999/FT\\_70999.pdf](http://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/en/ft/70999/FT_70999.pdf)

**Ficha técnica de quinux®** (consultado 12/12/2015).

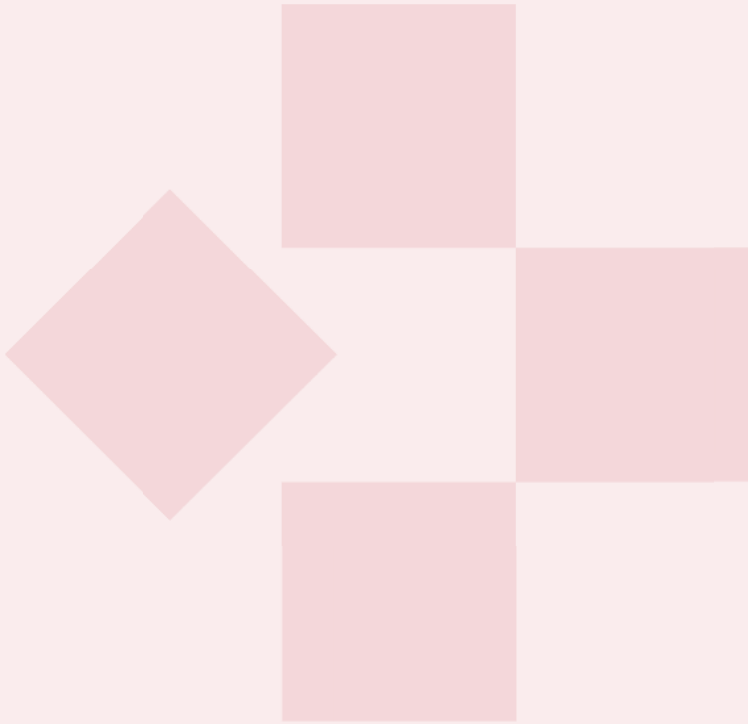
*Disponible en:* [http://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/79130/FT\\_79130.pdf](http://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/79130/FT_79130.pdf)

Garro Lara M. **The contribution of Rheumatology nurses to the información and education of patients treated with subcutaneous methotrexate**. **Abstrac**. EULAR. Copenhagen 2009

Manuel F. Ugarte Gil et al; **Biologic therapies in Rheumatic diseases**. Rev Med Hered. 2013; 24:141-155.







[gteser.es](http://gteser.es)