

# PROTOCOLO DE INFUSIÓN DE ANTICUERPOS MONOCLONALES EN EL TRATAMIENTO BIOLÓGICO DE LA PSORIASIS

INFUSION PROTOCOL OF MONOCLONAL ANTIBODIES IN THE BIOLOGICAL TREATMENT OF PSORIASIS

**Autores:** Federico Palomar Llatas<sup>(1,2)</sup>, Begoña Fornes Pujalte<sup>(1,2)</sup>, Concepción Sierra Talamantes<sup>(1,2)</sup>.

(1) Unidad de Enfermería Dermatológica, Úlceras y Heridas. Consorcio Hospital General Universitario de Valencia.

(2) Cátedra Hartmann de Integridad y Cuidado de la Piel. Universidad Católica de Valencia.

**Contacto:** [federicop43@gmail.com](mailto:federicop43@gmail.com)

Fecha de recepción: 08/01/2015

Fecha de aprobación: 16/03/2015

## RESUMEN

La psoriasis vulgar es una enfermedad crónica cutánea inflamatoria y sistémica, con una epidemiología de 1 - 2 % de la población con una mermada calidad de vida en el paciente. Los tratamientos a los que ha estado supeditada la psoriasis tenemos desde los tratamientos tópicos con cremas emolientes, corticoides tópicos, breas, puvaterapia y tratamientos sistémicos. Las nuevas tecnologías de la farma-industria nos proporcionan en la actualidad nuevos agentes biológicos con una elevada evidencia científica de su eficacia para muchas patologías y en este caso que nos ocupa para la psoriasis moderada-grave.

**Palabras clave:** Psoriasis, protocolo biológicos, terapias biológicas

## SUMMARY

*Psoriasis vulgaris is a chronic inflammatory skin disease and systemic, with epidemiology of 1 - 2% of the population with a diminished quality of life for the patient. The treatments that have been subject have psoriasis treatments from topical emollients, topical steroids, tars, puvaterapia and systemic treatments. The new technologies of the pharma - industry provide us today what new biological agents with high scientific evidence of its effectiveness for many pathologies and in this particular case for moderate psoriasis - severe.*

**Keywords:** Psoriasis, biological protocol, biologic therapies

## INTRODUCCIÓN

La psoriasis es una enfermedad crónica inflamatoria sistémica, caracterizada por un eritema papuloescamoso, con una distribución epidemiológica que varía entre un 0,5% y un 5% de la población mundial; en Europa Occidental se sitúa en el 2% de la población, mientras que en España está afectada alrededor del 1,4%. Siendo además, causa de importantes repercusiones psicológicas que afectan al entorno cotidiano del paciente (familiar, laboral y social) y, generalmente, suele acompañarse de un alto nivel de afectación de las articulaciones interfalángicas y sacroilíacas, favoreciendo así la incapacidad de quién la padece, para realizar las actividades de la vida diaria (AVD).

La aparición de esta enfermedad suele darse entre los 15 y los 20 años con un ratio de afectación equitativa entre hombres y mujeres<sup>(1)</sup>. Las zonas más proclives para su afectación suelen ser cualquier parte del cuerpo pero principalmente las regiones más afectadas son las piernas, los codos, las rodillas, el cuero cabelludo y la región lumbar, así como también las manos, las plantas de los pies y el área genital.

La gravedad de la psoriasis se determina mediante tres niveles: leve, moderada y grave. Para determinar estos grados, dentro de la exploración clínica del paciente se les evalúa mediante unas encuestas específicas, entre la que destacan, la medida global de la gravedad y extensión de la psoriasis (Psoriasis Area and Severity Index, PASI), el área de superficie corporal (Body Surface Area, BSA), y la evaluación de la severidad

por medio de la Physician Global Assessment of Severity (PGA).

Actualmente, los tratamientos clásicos sistémicos de la psoriasis (metotrexate, ciclosporina, etc.), no han demostrado una completa efectividad y además no están exentos de efectos secundarios y de toxicidad. La biología molecular en inmunología (terapia biológica) ha permitido la creación de fármacos denominados “biológicos” como una excelente herramienta terapéutica frente a esta enfermedad al ser más selectivos en su acción.

Sin embargo, las diferentes estructuras la antigenicidad y su mecanismo de acción, hace de los anticuerpos monoclonales muestren una variabilidad según el tipo monoclonal, siendo más terapéuticos unos que otros para la misma enfermedad<sup>(2)</sup>; es por ello, que la prescripción de estos, depende a criterio médico de las evaluaciones sistemáticas del paciente. Por lo general, se considera una buena evolución clínica el alcance en el PASI del 75%; siendo prescriptivo para la terapia biológica que la evolución clínica del paciente, presente un PASI  $\geq$  10-12 para la psoriasis grave moderada<sup>(3,4)</sup>.

Se entiende por psoriasis moderada-grave y según el Documento de Consenso recientemente publicado por la Academia Española de Dermatología y venereología (ADVE) la define como psoriasis moderada a grave, la que requiere (o ha requerido previamente) tratamiento sistémico incluyendo fármacos convencionales, agentes biológicos o fotoquimioterapia<sup>(5)</sup>.

Los fármacos biológicos están diseñados para tener como células diana del sistema inmunológico, a las células T y al factor de necrosis tumoral-alfa (TNF-alfa)<sup>(6)</sup>.

El objetivo de este artículo es dar a conocer como se realiza la administración de anticuerpos monoclonales para el tratamiento de la psoriasis, según los protocolos terapéuticos que están implantados en el servicio de Dermatología, Hospital polivalente y la Unidad de Enfermería Dermatológica, Úlceras y Heridas del Consorcio del Hospital General Universitario de Valencia.

## **CUIDADOS Y PROCEDIMIENTOS DEL TRATAMIENTO BIOLÓGICO:**

### **Consideraciones Previas:**

Para realizar adecuadamente el protocolo de administración de anticuerpos monoclonales se debe tener en cuenta una serie de condicionamientos y criterios de inclusión, como son:

- Explicar adecuadamente al paciente de las características del tratamiento a que va a ser sometido. En caso de tratarse de uso compasivo, obligatoriamente debe constar por escrito el consentimiento informado<sup>(7)</sup> (el uso compasivo de estos fármacos está restringido según la normativa vigente, Real Decreto 223/2004 de 6 de febrero de 2004, por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos).
- Prever vacunaciones preventivas a estos pacientes, ya que tienen un mayor riesgo de infecciones asociadas a los nuevos tratamientos biológicos dirigidos al sistema inmunológico.
- Descartar la existencia de infecciones crónicas y/o agudas severas.
- Descartar contacto previo con tuberculosis; para ello se realiza Mantoux y Radiografía de tórax; si alguna de estas pruebas fuera positiva, antes de iniciar el tratamiento biológico, habría que realizar quimioprofilaxis.
- Descartar la existencia de Insuficiencia cardíaca congestiva severa (aplicar los criterios de la escala NYHA (New York Heart Association) para la Valoración funcional de Insuficiencia Cardíaca).
- Descartar también, enfermedad desmielinizante, hepática, renal, embarazo o lactancia. Realizaremos hemograma y bioquímica con perfil hepático y renal.
- Realizar educación sanitaria por parte de la enfermera y si fuera el caso, entrenamiento para que el paciente pueda auto-inyectarse en su domicilio, insistiendo en los cuidados y la asepsia estricta antes de la inyección subcutánea, así como en la explicación del procedimiento, en caso de que se utilice por vía intravenosa en el hospital de día.
- Establecer un período de lavado entre tratamientos sistémicos anteriores y el nuevo tratamiento biológico (si es parenteral).

### **Indicaciones Clínicas:**



**Imagen 1.** Técnica de inyección subcutánea.



**Imagen 2.** Presentación del fármaco.

La terapia biológica está indicada en la psoriasis moderada - grave, en la artropatía psoriásica, y también para uso compasivo en psoriasis, previo cumplimiento de requisitos de inclusión y puntuación de los cuestionarios PASI, BSA, IQL e Iconografía.

### **Protocolo de administración:**

**A. Cuando el anticuerpo seleccionado se administra por vía subcutánea:** Se le explica (enseña) al paciente el procedimiento a seguir en la consulta de dermatología, para que luego pueda realizarlo en su domicilio.

ADALIMUMAB (Humira®): Anticuerpo monoclonal humano (100%) con doble mecanismo de acción; por una parte disminuye el efecto del factor de necrosis tumoral, que es una citocina que aumenta los síntomas inflamatorios; y por otra, induce a la apoptosis (muer-

te celular) de los linfocitos que se encuentran activados de forma anómala.

### **Protocolo de administración subcutánea**

(Imágenes 1,2): La administración se realiza por vía subcutánea con una periodicidad quincenal (cada 2 semanas). Una de las precauciones a tener en cuenta es la necesidad de conservar el producto en nevera; además siempre debemos revisar la fecha de caducidad, previo a la preparación para su administración (previamente hay que dejar el fármaco fuera de la nevera, unos 15 - 20 minutos, para que su administración sea a temperatura ambiente).

Antes de empezar a preparar la dilución, hay que lavarse las manos con agua y jabón, solución hidroalcohólica, o antiséptico cutáneo a base de clorhexidina.

Se limpia el tapón de goma del vial con un algodón impregnado de alcohol, con la jeringa se inyecta el disolvente en el interior del vial (inclinado el bisel de la aguja hacia una pared del vial para evitar formación de espuma). Se recomienda realizar ligeros movimientos de rotación con el vial para disolver el fármaco; se retira la jeringa y se deja reposar unos minutos el fármaco para que termine de disolverse y desaparezca la espuma. Las soluciones a inyectar deben de ser transparentes, salvo que se especifiquen otras alternativas en el envase.

Una vez diluido, se coloca el vial boca abajo y se extrae su contenido con la jeringa, dando a la par con el dedo corazón ligeros toques a la jeringa para que desprenda las burbujas adheridas a la pared de esta; posteriormente se debe empujar el émbolo hacia arriba para extraer el aire que ha quedado en la parte superior de la jeringa. Verificar la dosis de contenido.

Para el lugar de inyección siempre se busca una porción de piel sin lesiones, ni placas psoriásicas; las zonas deben rotarse; las zonas más adecuadas son muslos, abdomen alrededor del ombligo, cara externa de la parte superior del brazo y glúteos.

Debe tomarse un pellizco de piel para que el fármaco penetre adecuadamente en el tejido adiposo; si la administración es en el glúteo, se recomienda inyectar con un ángulo de 90°.





**IMAGEN 3.** estado de las lesiones antes del tratamiento.

**B. Cuando el anticuerpo seleccionado es por vía intravenosa:** La administración se realiza en el Hospital de Día, evitando así el ingreso innecesario de los pacientes.

**INFLIXMAB** (Remicade®): Es un anticuerpo monoclonal quimérico derivado de ratón (humano 75%, ratón 25%) del tipo IgG1, producido mediante tecnología de ADN recombinante. Bloquea de forma específica los receptores celulares y la citoquina TNF circulante que posee una intensa acción pro inflamatoria.

Esta indicado en pacientes con enfermedad activa, cuando la respuesta a los fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FAMES), incluido el metotrexato, ha sido inadecuada. También en pacientes con enfermedad grave, activa y progresiva no tratados previamente con metotrexato u otros fármacos modificadores de la enfermedad (FAMES), enfermedad de Crohn, colitis ulcerosa, espondilitis anquilosantes, artritis psoriásica en combinación si precisa con el metotrexato. Asimismo, en pacientes

con psoriasis en placas moderada grave y que no presenta tolerancia a otra terapia como la ciclosporin, metotrexato, PUVA.

**USTEKINUMAB** (Estelara®): Anticuerpo monoclonal humano 100% IgG 1k anti interleucina (IL)-12/23, tiene una vida media de 3 semanas y está indicado en pacientes con enfermedad activa con tratamiento inefectivo con metotrexato, ciclosporina y PUVA.

### **Protocolo de administración intravenosa:**

Para la administración segura de estos fármacos biológicos, el material necesario estará constituido por:

- Bomba de infusión
- Sistema de infusión para bombas
- Filtro de unión a las proteínas, apirógeno y estéril
- Jeringas 10 ml y agujas endovenosas
- Guantes
- Gasas



**IMAGEN 4.** estado de la piel tras el tratamiento.

- Esparadrappo hipoalérgico
- Solución antiséptica
- Tapones de conexión cerrados tipo luer
- Suero salino 0'9% de 100 y de 250 cc.
- Catéter IV preferentemente nº 22 G
- Compresor elástico
- Etiquetas identificativas del paciente

La pre medicación sólo es necesaria ocasionalmente y siempre a criterio clínico. El fármaco se presenta en forma de vial de polvo liofilizado, debiendo conservarse en nevera entre 2° y 8°C. Hay que proteger de la luz y nunca se debe agitar.

Entre las precauciones específicas que debemos tener en cuenta están:

- Verificar siempre la identidad del paciente y la prescripción clínica
- Informar al paciente de la técnica a realizar.
- Toma de constantes vitales y peso al inicio de la infusión
- Lavado higiénico de las manos

- Colocarse guantes
- Seleccionar la vena (preferentemente el brazo no dominante)
- Aplicar solución antiséptica a en zona a realiza la punción, para canalizar la vena. Fijar el catéter y conectar un tapón (pasar suero salino 0'9% para comprobar la permeabilidad de la vía).
- Hay que tener en cuenta que no debemos administrarlo simultáneamente con otros preparados (probable incompatibilidad).
- No se debe administrar en infusión rápida o bolo IV.
- Diluir exclusivamente en solución salina al 0'9%
- Administrar la dosis prescrita
- Finalizada la infusión, administrar suero salino al 0'9% (30-50cc) a una velocidad de 2ml/min para asegurar la total administración del fármaco.
- Toma de constantes vitales al finalizar. El paciente permanecerá en observación 1 a 2 hora tras la infusión.

- Registrar la valoración de la enfermera.

## Preparación del fármaco:

- Retirar la tapa del vial y limpiar la parte superior con una gasa empapada en alcohol de 70 volúmenes.
- Invertir el vial del monoclonal y utilizado una jeringa de 2ml con aguja estéril, introducir aproximadamente 15 ml de aire en el espacio vacío del vial. Cargar los 15ml de la solución del vial y utilizando una nueva aguja introducirla a la bolsa de 100 ml de suero salino al 0'9%.
- Antes de la administración inspeccionar visualmente el fármaco diluido para comprobar la ausencia de partículas o cambios de color (en el vial debe de mantener una coloración entre incolora y ligeramente amarillenta pero opalescente).
- Mover suavemente, rotando el vial para una mejor dilución del polvo liofilizado, SIN AGITAR; si se formase espuma en la preparación, dejar reposar hasta su desaparición.
- La solución debe administrarse preferiblemente de forma inmediata; de no ser así, debe hacerse antes de transcurridas 8 horas, aunque habría que conservarla entre 2° y 8°C.

- Rotular la bolsa de la solución preparada con el nombre del medicamento, del paciente, la dosis, la fecha y la hora de inicio de la perfusión.
- Lo habitual es administrar la perfusión durante 1 hora, seguido de 1 hora de observación.

## CONCLUSIONES:

Las fármacos biológicos están indicados como anteriormente se ha señalado en pacientes con psoriasis moderada - severa en los que previamente han fracasado al menos dos tratamientos sistémicos; Asimismo en pacientes que presentan una artropatía psoriásica con al menos 3 articulaciones dolorosas e inflamadas.

Al tratarse de fármacos con posibilidad de efectos adversos importantes, es vital seguir los pasos adecuados, por lo que es muy importante disponer de protocolos actualizados que garanticen la actuación uniforme del personal, para conseguir unos buenos resultados clínicos <sup>(Imágenes 3,4)</sup>.

## CONFLICTO DE INTERESES:

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses en la realización y publicación de este estudio de investigación.

## BIBLIOGRAFÍA

---

1. Ramos Rincón JM, Sánchez Carazo J, Salavert Lleti M. Terapias biológicas en dermatología y riesgos infecciosos: Manual de preguntas y respuestas. Barcelona: Prous Science SA; 2006.
2. Mahiques Santos L, Sánchez Carazo JL, Pérez Ferriols A, Soriano Navarro CJ, Mahiques Santos L, Martínez-Menchón T. Tratamiento de la psoriasis refractaria con etanercept. Med Clin (Barc). 2005; 125(10): 371-3.
3. L Puig, J M Carrascosa, E Daudén, J L Sánchez-Carazo, C Ferrándiz, M Sánchez-Regaña, M García-Bustinduy, X Bordas, J C Moreno, J M Hernanz, S Laguarda, V García-Patos. Directrices españolas basadas en la evidencia para el tratamiento de la psoriasis moderada a grave con agentes biológicos. Actas Dermosifiliogr. 2009;100(05):386-413
4. González-Guerra E. Elección de fármaco biológico en la psoriasis moderada-grave. Protocolo. Mas Dermatol. 2012;17:5-15.
5. Puig L, Bordas X, Carrascosa JM, Daudén E, Ferrándiz C, Hernanz JM, et al. Documento de consenso sobre evaluación y tratamiento de la psoriasis moderada/grave del Grupo Español de Psoriasis de la Academia Española de Dermatología y Venereología. Actas Dermosifiliogr. 2009; 100(04): 277-86
6. Sánchez Carazo JL , Mahiques Santos L , Oliver Martínez V. Safety of etanercept in psoriasis: a critical review. Drug Saf. 2006; 29(8): 675-85.
7. Ensayos clínicos con medicamentos. Real Decreto 223/2004 de 6 de febrero. Boletín Oficial del Estado (BOE), núm. 33, (7 de febrero de 2004).