

CASOS CLÍNICOS

Fibrosis pulmonar inducida por metotrexato en un paciente con psoriasis

Methotrexate-induced pulmonary fibrosis in a patient with psoriasis

Germán Gastón Mangiarotti¹, Cintia Marisol Arias², Lindsay Quiñones³ y Gimena Antonia Castro Perez⁴

RESUMEN

La fibrosis pulmonar a causa del metotrexato es un efecto adverso infrecuente, observado principalmente en los pacientes con artritis reumatoide, aunque también se vio, de manera escasa, en el tratamiento

de la psoriasis. Se presenta el caso de un paciente con psoriasis que desarrolló fibrosis pulmonar por metotrexato.

Palabras clave: metotrexato, fibrosis pulmonar, psoriasis.

Dermatol. Argent. 2021, 27 (2): 72-74

ABSTRACT

Pulmonary fibrosis due to methotrexate is an infrequent adverse event, observed mainly in patients with rheumatoid arthritis, although it has also been poorly described in the treatment of psoriasis. We present the

case of a patient with psoriasis who developed pulmonary fibrosis due to methotrexate.

Key words: methotrexate, pulmonary fibrosis, psoriasis.

Dermatol. Argent. 2021, 27 (2): 72-74

¹ Médico, Especialista en Dermatología

² Médica de Planta, Especialista en Dermatología

³ Médica, Especialista en Diagnóstico por Imágenes

⁴ Jefa, Servicio de Dermatología

Hospital Interzonal General de Agudos Eva Perón, San Martín, Provincia de Buenos Aires, Argentina

Contacto del autor: Germán Gastón Mangiarotti

E-mail: germangiarotti89@gmail.com

Fecha de trabajo recibido: 28/10/2020

Fecha de trabajo aceptado: 11/5/2021

Conflicto de interés: los autores declaran que no existe conflicto de interés.

CASO CLÍNICO

Un paciente de 68 años, con síndrome metabólico, coronariopatía y psoriasis en placa severa de 30 años de evolución, recibió metotrexato de manera intermitente en dosis desconocida durante varios años. Consultó en nuestro servicio en 2014 e inició el tratamiento con metotrexato. Alcanzó una dosis máxima de 25 mg/semana por vía subcutánea, con regular control de su enfermedad, por lo que se agregó adalimumab y se disminuyó la dosis de metotrexato a 7,5 mg/semana por vía oral.

Continuó con ese esquema hasta que, en 2018, intercurrió con tos no productiva y disnea de clase funcional III/IV, de un mes de evolución. Se descartó

una infección respiratoria por la constatación de un recuento de 5100/mm³ de leucocitos y del examen directo y el cultivo del esputo negativos. Mediante el ecocardiograma, se detectó insuficiencia cardíaca en clase funcional I/II. La espirometría informó: “Defecto ventilatorio no obstructivo sin respuesta significativa a la prueba broncodilatadora aguda; difusión de monóxido de carbono: levemente disminuida”. Se efectuó una tomografía computada (TC) de tórax (Foto 1) que evidenció, en ambos hemitórax, un engrosamiento de los septos subpleurales e interlobulares con densidad en vidrio esmerilado subyacente y bronquiectasias por tracción, con predominio en ambos lóbulos inferiores y la llingula. Se decidió suspender el adalimumab y el

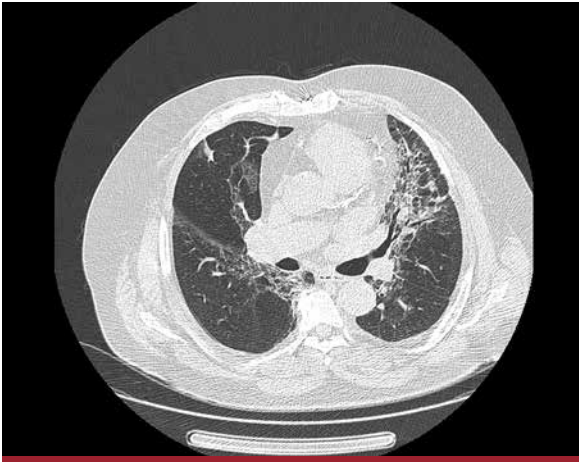


FOTO 1: Tomografía computada de tórax. Engrosamiento septal con densidad en vidrio esmerilado en ambos hemitórax.

metotrexato e iniciar la aplicación de fototerapia UVB de banda angosta hasta obtener un diagnóstico certero de su intercurencia.

A los 6 meses, se realizó una TC de control y continuaban las alteraciones del intersticio pulmonar, principalmente en el lóbulo inferior derecho y la llingula, por lo que se diagnosticó fibrosis pulmonar. Debido al antecedente de tratamiento con metotrexato, y por la exclusión de otras causas, se arribó al diagnóstico de fibrosis pulmonar inducida por el metotrexato.

Clínicamente, el paciente continuó con una psoriasis severa (Foto 2), por lo que se suspendió la foto-



FOTO 2: Múltiples placas pequeñas eritematoescamosas distribuidas en todo el dorso.



FOTO 3: Mejoría clínica después de 12 semanas de tratamiento con secukinumab.

terapia y, dados sus antecedentes personales (fibrosis pulmonar y eventual agravamiento de la insuficiencia cardíaca), se inició tratamiento con un inhibidor de IL-17 (secukinumab), con el que alcanzó un PASI absoluto < 3 a las 12 semanas (Foto 3). La fibrosis pulmonar permaneció estable.

COMENTARIOS

El metotrexato se considera el tratamiento sistémico inicial de preferencia en la psoriasis moderada-severa, como sucedió en el paciente analizado, a pesar de que su perfil de seguridad no sea tan aceptable como el de otros fármacos^{1,2}.

La toxicidad pulmonar del metotrexato en los pacientes con psoriasis ha sido poco documentada; sin embargo, se la ha estudiado en la artritis reumatoide y oscila entre el 0,3% y el 7,5%³. El diagnóstico se realiza por exclusión y se respalda en los criterios de Alarcón⁴.

La neumonitis aguda es la forma más común de toxicidad pulmonar por metotrexato. Menos a menudo, pueden observarse bronquiolitis obliterante con neumonía, edema pulmonar no cardiogénico, fibrosis pulmonar e hiperreactividad bronquial⁵. Los efectos adversos pulmonares pueden manifestarse desde la cuarta semana de haber iniciado el metotrexato, lo que sugiere una reacción inmune idiosincrásica en vez de una toxicidad relacionada con la dosis⁶. La vía de señalización p38-MAPK se encuentra especialmente asociada a la respuesta inflamatoria pulmonar⁷.

Los medios terapéuticos actuales para abordar la psoriasis permiten elegir un fármaco según las comorbilidades del paciente; en el caso particular de la fibrosis pulmonar, se destaca la implicancia de la IL-17 en su desarrollo, lo que sugiere un eventual efecto protector de los agentes biológicos anti IL-17⁸. De ahí la elección del secukinumab en el caso presentado.

Creemos que, debido a la mayor eficacia y a la ausencia de toxicidad órgano-específica que ofrecen las terapias biológicas, podría vislumbrarse un inicio temprano de su uso. Asimismo, se debería considerar cada caso en particular, teniendo en cuenta diversos factores, entre ellos, la repercusión económica sobre el sistema de salud.

BIBLIOGRAFÍA

1. Amatore F, Villani AP, Tauber M, Guillot B, et al. French guidelines on the use of systemic treatments for moderate to severe psoriasis in adults. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2019;33:464-483.
2. Lavieri A, Acevedo A, Baccharini E, Bourren P, et al. Consenso nacional de psoriasis. Sociedad Argentina de Dermatología 2020 [en línea]. Disponible en: <https://sad.org.ar/wp-content/uploads/2020/09/CONSENSO-NACIONAL-DE-PSORIASIS.-ACTUALIZACION-2020-.pdf> [Consulta: septiembre 2020].
3. Igualada Quintanilla J, Romero Candel G, Tejada Cifuentes F. Metotrexato: toxicidad pulmonar, hepática y hematológica. *Rev Clin Med Fam*. 2016;9:159-166.
4. Alarcón GS, Kremer JM, Macaluso M, Weinblatt ME, et al. Risk factors for methotrexate induced lung injury in patients with rheumatoid arthritis. *Ann Intern Med*. 1997;127:356-364.
5. Lateef O, Shakoob N, Balk RA. Methotrexate pulmonary toxicity. *Expert Opin Drug Saf*. 2005;4:723-730.
6. Wang W, Zhou H, Liu L. Side effect of methotrexate therapy for rheumatoid arthritis: A systematic review. *Eur J Med Chem* 2018;158:502-516.
7. Kim YJ, Song M, Ryu JC. Mechanisms underlying methotrexate induced pulmonary toxicity. *Expert Opin Drug Saf* 2009;8:451-458.
8. Gurczynski SJ, Moore BB. IL-17 in the lung: the good, the bad and the ugly. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol* 2018; 314:L6-L16.

DERMATÓLOGOS JÓVENES

★ Piense en... CARCINOMA BASOCELULAR SUPERFICIAL y elija una opción

Laura Cantú Parra, María Florencia Aguerre e Ileana Rosalía Camardella
Servicio de Dermatología, Hospital Luis C. Lagomaggiore, Mendoza, Provincia de Mendoza, Argentina

» 1



» 2



» 3



La solución en la página 77