



Clínica cotidiana

Vasculitis cutánea inducida por metotrexato

María Martín de Santa Olalla y Llanes^{a,*}, Marta Utrera Busquets^b, Silvia Salinas Moreno^c,
 María Antonia Padial Vélchez^d, Rosa María Díaz Díaz^a

^aSección de Dermatología. Hospital Universitario Infanta Sofía. San Sebastián de los Reyes (Madrid). ^bServicio de Dermatología. Hospital General la Mancha-Centro. Alcázar de San Juan (Ciudad Real). ^cSección de Anatomía Patológica. Hospital Universitario Infanta Sofía. San Sebastián de los Reyes (Madrid). ^dSección de Alergología. Hospital Universitario Infanta Sofía. San Sebastián de los Reyes (Madrid).

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 2 de julio de 2021

Aceptado el 30 de junio de 2022

On-line el 27 de julio de 2023

Palabras clave:

Vasculitis cutánea

Metotrexato

Artritis reumatoide

Síndrome de sjögren

Keywords:

Cutaneous vasculitis

Methotrexate

Rheumatoid arthritis

Sjögren's syndrome

R E S U M E N

Los fármacos pueden producir vasculitis cutánea. Se sabe que el metotrexato (MTX) puede causar toxicidad cutánea; por otro lado, es prescrito con frecuencia para el tratamiento de las vasculitis.

Presentamos un caso de vasculitis cutánea paradójica inducida por MTX, utilizado para el tratamiento de la artritis reumatoide.

© 2023 Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia.

Publicado por Ergon Creación, S.A.

Methotrexate-induced cutaneous vasculitis

A B S T R A C T

Drugs can produce cutaneous vasculitis. Methotrexate (MTX) is known to cause skin toxicity; on the other hand, it is frequently prescribed for the treatment of vasculitis.

We present a case of paradoxical cutaneous vasculitis induced by MTX, used for the treatment of rheumatoid arthritis.

© 2023 Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia.

Published by Ergon Creación, S.A.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: mmdsantaolalla@gmail.com (M. Martín de Santa-Olalla y Llanes).

<http://dx.doi.org/10.24038/mgyf.2023.032>

2254-5506 / © 2023 Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia

Mujer de 63 años de edad, diagnosticada de artritis reumatoide seropositiva, con síndrome de Sjögren asociado, por lo que recibe tratamiento con prednisona (5 mg al día) y metotrexato (MTX) (15 mg/semana).

Consulta por presentar brotes de pápulas purpúricas asintomáticas (figura 1), que aparecen a las 48 horas de la toma de MTX y desaparecen al cabo de 48-72 horas.

Es remitida al Servicio de Alergología de nuestro centro para provocación oral con MTX. A las 24 h de la toma de 1,25 mg de MTX aparecen las mismas lesiones cutáneas referidas por la paciente (figura 1).

La biopsia de las mismas es compatible con vasculitis leucocitoclástica (figura 2).

Las pruebas complementarias solicitadas solo muestran velocidad de sedimentación globular, proteína C reactiva y factor reumatoide aumentados, y presencia de anticuerpos antinucleares y anti-SSA positivos.

La radiografía de tórax es normal.

Tras la supresión del tratamiento con MTX, la paciente se encuentra libre de lesiones cutáneas.

Comentario

Por una parte, es un hecho conocido que una de las causas de las vasculitis cutáneas son los medicamentos¹. El MTX puede inducir distintos tipos de lesiones cutáneas, tales como fotosensibilidad, alopecia, urticaria, nodulosis, síndrome de Stevens Johnson o necrólisis epidérmica tóxica².

Por otra parte, el MTX es uno de los tratamientos empleados para el control clínico de las vasculitis³. Sin embargo, se han publicado varios artículos en los que, de forma paradójica, el MTX era el único agente desencadenante de la vasculitis⁴⁻⁸, o bien formada parte del tratamiento recibido por el paciente⁹⁻¹⁰. El mecanismo patogénico por el que ocurre dicha manifestación es desconocido, aunque se postulan, como en el resto de las vasculitis, reacciones de hipersensibilidad tipos I-III.

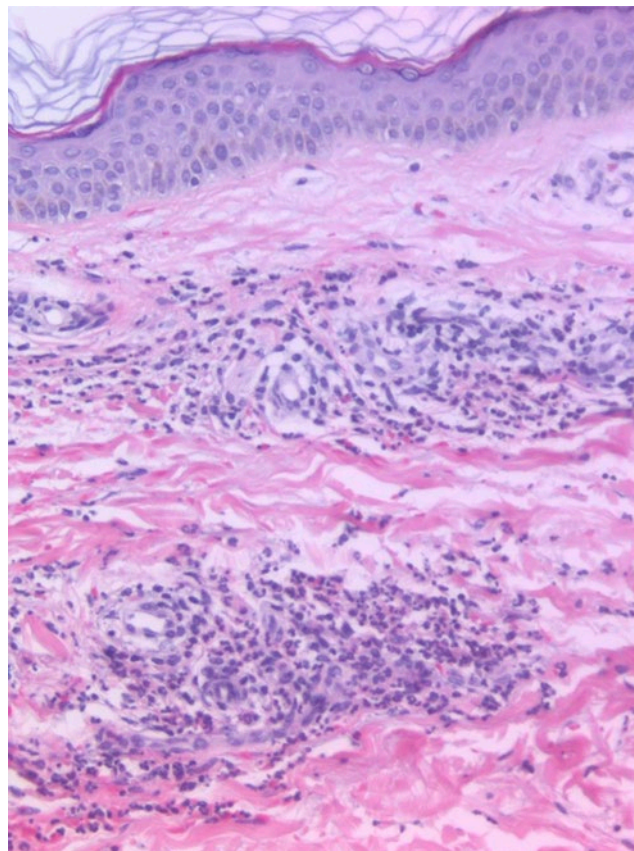


Figura 2 – Histología: datos de vasculitis leucocitoclástica (hematoxilina/eosin, ×400).

La revisión bibliográfica muestra un total de 22 casos. La mayoría de los mismos estaban diagnosticados de una artritis reumatoide seropositiva, como en nuestra paciente. La duración del tratamiento con MTX antes de desarrollar la



Figura 1 – Púrpura palpable tras administración de metotrexato.

vasculitis fue variable (entre 1 semana y 6 meses). El desarrollo de la vasculitis fue independiente de la dosis de MTX recibida.

Las lesiones cutáneas aparecieron al cabo de 12-72 horas de la administración del fármaco. En la mayoría de los casos, la clínica fue exclusivamente cutánea, en forma de púrpura palpable, nódulos, eritema o úlceras necróticas localizadas en las extremidades inferiores.

Desgraciadamente, solo se realizó biopsia cutánea en ocho enfermos. Los hallazgos histológicos fueron compatibles con una vasculitis leucocitoclástica, como también vimos en nuestro caso.

Las lesiones cutáneas regresaron al suspender el fármaco, si bien, en algunos casos, fue necesario el tratamiento con corticoides sistémicos.

Como en nuestro caso, la reintroducción del fármaco como prueba de provocación dio lugar al desarrollo de las mismas lesiones por las que consultaba el paciente.

Conclusiones

Debemos tener en cuenta que el MTX puede ser un agente inductor de vasculitis cutáneas, que mejoraran rápidamente al suspender dicho fármaco.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

1. Pulido-Pérez A, Avilés-Izquierdo JA, Suárez Fernández R. Vasculitis cutáneas. *Actas Dermosifiliogr.* 2012; 103: 79-191.
2. Puig L. Metotrexato: novedades terapéuticas. *Actas Dermosifiliogr.* 2014; 105: 583-9.
3. Mukhtyar C, Guillevin L, Cid MC, Dasgupta B, de Groot K, Gross W, et al. EULAR recommendations for the management of primary small and medium vessel vasculitis. *Ann Rheum Dis.* 2009; 68: 310-7.
4. Torner O, Ruber C, Olive A, Tena X. Methotrexate related cutaneous vasculitis. *Clin Rheumatol.* 1997; 16: 108-9.
5. Simonart TH, Durez P, Margaux J, Van Geertruyden J, Goldschmidt D, Parent D. Cutaneous necrotizing vasculitis therapy for rheumatoid arthritis: a possible manifestation of methotrexate hypersensitivity. *Clin Rheumatol.* 1997; 16: 623-5.
6. Segal R, Caspi D, Tishler M, Fishel B, Yaron M. Accelerated nodulosis and vasculitis during methotrexate therapy for rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 1998; 31: 1182-5.
7. Halevy S, Giryas H, Avinoach I, Livni E, Sukenik S. Leukocytoclastic vasculitis induced by low-dose methotrexate: in vitro evidence for an immunologic mechanism. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 1998; 10: 81-5.
8. Moreno JC, Vélez A, Medina I, Valverde F, Fernández-Roldán JC, Ocaña MS, et al. Psoriasis, vasculitis and methotrexate. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2003; 17: 466-8.
9. Blanco R, Martínez-Taboada VM, González-Gay MA, Armona J, Fernández-Sueiro JL, González-Vela MC, et al. Acute febrile toxic reaction in patients with refractory rheumatoid arthritis who are receiving combined therapy with methotrexate and azathioprine. *Arthritis Rheum.* 1996; 39: 1016-20.
10. Correia O, Ribas F, Azevedo R, Rodrigues H, Delgado L. Gangrene of the fingertips after bleomycin and methotrexate. *Cutis.* 2000; 66: 271-2.