

La uveítis es una afección que puede tener graves consecuencias. Por ello, el poder implementar un nuevo fármaco para su tratamiento es muy esperanzador. Aunque son necesarios estudios para confirmarlo, la respuesta terapéutica de esta paciente hace suponer que certolizumab pegol podría ser una alternativa terapéutica eficaz para estos enfermos.

## Bibliografía

- Llorenç V, Mesquida M, Sainz de la Maza M, Blanco R, Calvo V, Maíz O, et al. Certolizumab Pegol, a New Anti-TNF- $\alpha$  in the Armamentarium against Ocular Inflammation. *Ocul Immunol Inflamm*. 2014;1-6. Oct 17.
- Lyons JL, Rosenbaum JT. Uveitis associated with inflammatory bowel disease compared with uveitis associated with spondyloarthropathy. *Arch Ophthalmol*. 1997;115:61-4.
- Muñoz-Fernández S, Hidalgo V, Fernández-Melón J, Schlincker A, Bonilla G, Ruiz-Sancho D, et al. Sulfasalazine reduces the number of flares of acute anterior uveitis over a one-year period. *J Rheumatol*. 2003;30:1277-9.
- Benítez-Del-Castillo JM, García-Sánchez J, Iradier T, Bañares A. Sulfasalazine in the prevention of anterior uveitis associated with ankylosing spondylitis. *Eye (Lond)*. 2000;14:340-3.
- Muñoz-Fernández S, García-Aparicio AM, Hidalgo MV, Platero M, Schlincker A, Bascones ML, et al. Methotrexate: An option for preventing the recurrence of acute anterior uveitis. *Eye (Lond)*. 2009;23:1130-3.
- Braun J, Baraliakos X, Listing J, Sieper J. Decreased incidence of anterior uveitis in patients with ankylosing spondylitis treated with the anti-tumor necrosis factor agents infliximab and etanercept. *Arthritis Rheum*. 2005;52:2447-51. Review.
- Rudwaleit M, Rødevand E, Holck P, Vanhoof J, Kron M, Kary S, et al. Adalimumab effectively reduces the rate of anterior uveitis flares in patients with active ankylosing spondylitis: Results of a prospective open-label study. *Ann Rheum Dis*. 2009;68:696-701.
- Gueudry J, LeHoang P, Bodaghi B. Anti-tumor necrosis factor- $\alpha$  agents in noninfectious uveitis. *Dev Ophthalmol*. 2012;51:63-78.
- Cordero-Coma M, Salom D, Díaz-Llopis M, López-Prats MJ, Calleja S. Golimumab for uveitis. *Ophthalmology*. 2011;118:1892.e3-4.
- Chapman AP. Pegylated antibodies and antibody fragments for improved therapy: A review. *Adv Drug Deliv Rev*. 2002;54:531-45.
- Palframan R, Airey M, Moore A, Vugler A, Nesbitt A. Use of biofluorescence imaging to compare the distribution of certolizumab pegol, adalimumab, and infliximab in the inflamed paws of mice with collagen-induced arthritis. *J Immunol Methods*. 2009;348:36-41.

Olga Maiz Alonso<sup>a,\*</sup>, Ana Carmen Blanco Esteban<sup>b</sup>,  
Cesar Antonio Egües Dubuc<sup>a</sup> y David Martínez Zabalegui<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Unidad de Uveítis, Servicio de Reumatología, Hospital Universitario Donostia, San Sebastián, Guipúzcoa, España

<sup>b</sup> Unidad de Uveítis, Servicio de Oftalmología, Hospital Universitario Donostia, San Sebastián, Guipúzcoa, España

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [olgamaiz@telefonica.net](mailto:olgamaiz@telefonica.net) (O. Maiz Alonso).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.reuma.2014.10.006>

## Neumonitis inducida por metotrexato en un paciente con artritis reumatoide seronegativa



### *Pneumonitis induced by methotrexate in a patient with seronegative rheumatoid arthritis*

Sr. Editor:

La neumonitis por metotrexato es una complicación grave (mortalidad: 13-20%)<sup>1</sup> aunque poco frecuente (0,3-7,5%)<sup>2,3</sup> del tratamiento con este antagonista del ácido fólico en pacientes con artritis reumatoide (AR) y otras enfermedades. Típicamente inicia como un cuadro agudo de tos seca, disnea y fiebre, dentro del primer año de tratamiento, con mayor frecuencia en los primeros meses (media: 36-78 semanas)<sup>4</sup>, y con independencia de la dosis pausada, el tabaquismo y el sexo del paciente. Como factores de riesgo se han identificado la edad avanzada, manifestaciones extraarticulares de artritis reumatoide (sobre todo afectación pulmonar), diabetes y creatinina elevada<sup>5</sup>. Si se sospecha, debe suspenderse el metotrexato de inmediato e iniciar tratamiento de soporte respiratorio y esteroides sistémicos a dosis medias-altas; además, se recomienda asociar antibiótico de amplio espectro, cubriendo *Pneumocystis jirovecii*<sup>6</sup>, hasta que se descarte el origen infeccioso<sup>1</sup>.

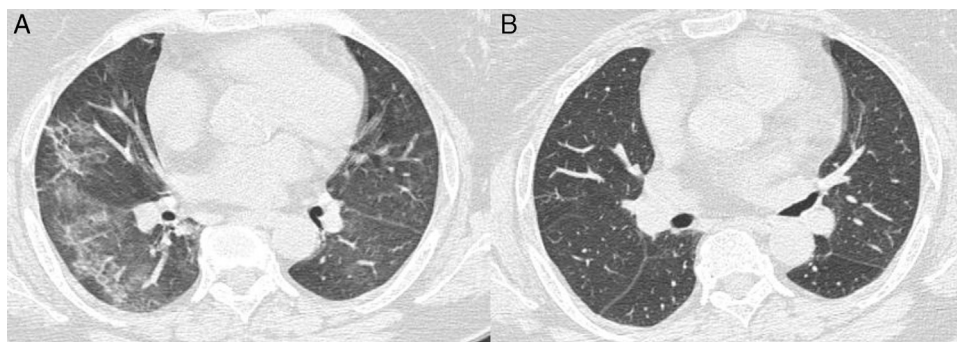
Presentamos el caso de una paciente de 68 años, que en febrero de 2013 se diagnosticó de artritis reumatoide seronegativa en el contexto de hipertensión arterial y diabetes mellitus tipo II con polineuropatía axonal sensitivo-motora secundaria. Iniciamos tratamiento con prednisona 30 mg/día oral y metotrexato 10 mg/semana oral. En 8 semanas se constata mejoría parcial, por lo que se aumenta metotrexato a 15 mg/semana y se reduce la dosis de esteroides.

Dos meses después, la paciente acude al servicio de urgencias de nuestro hospital con disnea, tos, sudoración, náuseas, fiebre y mareo, de 24 h de evolución. Exploración física: TA 92/56 mmHg, FC 110 lpm, SaO<sub>2</sub> 86%, T<sup>a</sup> 38,4 °C, glucemia digital 178 mg/dl, índice de Glasgow 15/15, maniobras meníngeas negativas, dolor a la palpación abdominal. De las pruebas complementarias destacaba: ECG:

taquicardia sinusal 100 lpm con extrasistolia ventricular aislada; ecografía abdominal: normal; Rx de tórax: condensación alveolar difusa bilateral y cardiomegalia (radiografía previa al inicio de tratamiento reportada como normal); hemograma: hemoglobina 11,4 g/dl, hematocrito 34,4%, VCM 104 fl; coagulación: índice de Quick 51%, dímero D: 5.109 ng/ml; gasometría: ácido láctico 5,8 mmol/l, pH 7,52; creatinina: 1,8 mg/dl (previas normales); procalcitonina 0,11 ng/ml; pro-BNP: 9.130 pg/ml; sedimento de orina: normal. La paciente ingresa en la Unidad de Cuidados Intensivos, donde se inicia terapia de soporte respiratorio (Mk-reservorio 12 lpm y, posteriormente, CPAP) y antibiótico empírico con imipenem, junto con dosis bajas de noradrenalina y metilprednisolona iv; el metotrexato fue suspendido. Los hemocultivos seriados y el cultivo de orina fueron negativos, y la ecocardiografía normal. No se realizó lavado bronquioalveolar<sup>7</sup>. Tras 48 h su estado y los parámetros analíticos mejoraron, por lo que pasó a planta, donde 2 días después estaba asintomática y sin precisar oxigenoterapia. Se realizó TC pulmonar (fig. 1A) en la que se confirma la presencia de patrón bilateral extenso en vidrio deslustrado de predominio periférico, asociado a mínimas condensaciones subpleurales en el lóbulo inferior derecho; el parénquima pulmonar preservado era normal. La paciente fue dada de alta con tratamiento esteroideo oral (0,5 mg/kg) para control en consultas externas; añadimos sulfasalazina oral que se abandonó a las pocas semanas por caída del cabello, dolor abdominal y púrpura palpable en abdomen y raíz de miembros. Así pues, continuamos tratamiento solo con prednisona oral en pauta descendente hasta 7,5 mg/d de mantenimiento. En unas semanas, la paciente estaba completamente recuperada.

Tras 10 meses se realizó una tomografía axial computarizada de alta resolución de control (fig. 1B), donde se evidencia un parénquima pulmonar normal, con desaparición del patrón en vidrio deslustrado. Actualmente, la paciente continúa en remisión clínica de su AR y ha recuperado por completo sus actividades habituales.

Dada la rareza de esta situación, pero su potencial gravedad, se insta al lector a sospecharlo ante un paciente en tratamiento con metotrexato que consulte por cuadro compatible con infección respiratoria y/o insuficiencia cardiaca.



**Figura 1.** TC de torax. A) Debut clínico. B) Control.

## Bibliografía

1. Mateo-Soria L. Toxicidad pulmonar inducida por metotrexato. *Semin Fund Esp Reumatol.* 2005;6:176-82.
2. Carroll GJ, Thomas R, Phataouros CC, Atchinson MH, Leslie A, Cook NJ, et al. Incidence, prevalence and possible risk factors for pneumonitis in patients with rheumatoid arthritis receiving methotrexate. *J Rheumatol.* 1994;21:51-4.
3. Golden MR, Katz RS, Balk RA, Golden HE. The relationship of preexisting lung disease to the development of methotrexate pneumonitis in patients with rheumatoid arthritis. *J Rheumatol.* 1995;22:1043-7.
4. Alarcón GS, Kremer JM, Macaluso M, Weinblatt ME, Cannon GW, Palmer WR, et al. Risk factors for methotrexate-induced lung injury in patients with rheumatoid arthritis. *Ann Med.* 1997;127:356-64.
5. Beyeler C, Jordi B, Gerber NJ, Im Hof V. Pulmonary function in rheumatoid arthritis treated with low-dose methotrexate: A longitudinal study. *Br J Rheumatol.* 1996;35:446-52.
6. Mariñosa M, Soler A, Nogués X, Pedro-Botet J. Pulmonary coinfection by *Pneumocystis carinii* and *Aspergillus fumigatus* in a seronegative arthritis rheumatoid patient treated with low-dose methotrexate. *Clin Rheumatol.* 2004;23:555-6.
7. Scherak O, Kolarz G, Popp W, Wottawa A, Ritschka L, Braun O. Lung involvement in rheumatoid factor-negative arthritis. *Scand J Rheumatol.* 1993;22:225-8.

Meritxell Fernández Matilla\*, Nagore Fernández-Llanio Comella y Juan Antonio Castellano Cuesta

Sección de Reumatología, Hospital Arnau de Vilanova, Valencia, España

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [nerhetva@gmail.com](mailto:nerhetva@gmail.com) (M. Fernández Matilla).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.reuma.2014.11.002>