



Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID-19. The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect, the company's public news and information website.

Elsevier hereby grants permission to make all its COVID-19-related research that is available on the COVID-19 resource centre - including this research content - immediately available in PubMed Central and other publicly funded repositories, such as the WHO COVID database with rights for unrestricted research re-use and analyses in any form or by any means with acknowledgement of the original source. These permissions are granted for free by Elsevier for as long as the COVID-19 resource centre remains active.

Neumonitis por metotrexato en paciente con enfermedad de Crohn, durante la pandemia COVID: un caso clínico inusual y revisión de la literatura



Methotrexate pneumonitis in a patient with Crohn's disease, during the COVID pandemic: An unusual clinical case and review of the literature

Presentamos el caso de una mujer de 60 años con antecedentes de enfermedad de Crohn (A2L3B2) y artritis reumatoide, por lo que se inició tratamiento con metotrexato (MTX), 3 meses antes. Acude a urgencias por picos febriles de hasta 38 °C, tos seca y disnea de esfuerzo que aumentó progresivamente hasta hacerse de reposo, con saturación basal de oxígeno del 88%. En la auscultación pulmonar destacaban crepitantes secos en ambas bases pulmonares. Analíticamente, existía elevación de los parámetros de inflamación con una proteína C reactiva (PCR) de 10 mg/dl y leucocitosis con neutrofilia.

La radiografía de tórax no mostró alteraciones, pero la tomografía computarizada (TC) del tórax reveló opacidades pulmonares con patrón de vidrio deslustrado de distribución bilateral.

Se descartó neumonía asociada a infección activa COVID-19 tras 3 PCR negativas, si bien la serología (ELISA) fue compatible con infección pasada (anticuerpos IgG positivos). La paciente había presentado clínica sugestiva de COVID, al inicio del confinamiento durante la pandemia, 3 meses antes del ingreso, no investigada entonces. Se solicitó una espirometría, que solo evidenció un moderado descenso de la capacidad de difusión pulmonar, y finalmente una broncoscopia con lavado broncoalveolar (LBA), que mostró un aumento de la celularidad linfocitaria (30%). Ante la sospecha diagnóstica de neumonitis por MTX, se procedió a su retirada y se inició tratamiento con metilprednisolona 60 mg/cada 24 h, con clara mejoría clínica, desapareciendo la fiebre y mejorando progresivamente la disnea, lo que apoyó el diagnóstico de neumonitis por hipersensibilidad a MTX.

El MTX es un agente inmunosupresor eficaz tanto en la inducción como en el mantenimiento de la remisión en la enfermedad de Crohn y la artritis reumatoide. Aunque presenta una alta incidencia de efectos adversos (puede llegar hasta el 50%), comúnmente en piel, tracto gastrointestinal o sistema nervioso central, la mayoría son leves. Sin embargo, algunos pueden ser graves, como es el caso de la neumonitis, a pesar de ser muy poco frecuente.

Aunque su toxicidad pulmonar es impredecible, se han identificado varios factores de riesgo que incluyen: edad avanzada, diabetes mellitus, hipoalbuminemia, enfermedad pulmonar previa, alteración de las pruebas de función respiratoria previa al tratamiento y daño renal o hepático previos¹. Los mecanismos por los cuales se produce lesión pulmonar se desconocen, y probablemente la patogenia es multifactorial, incluyendo una reacción de hipersensibilidad, un efecto tóxico directo y una resistencia del huésped deteriorada frente a una infección viral adquirida o latente.

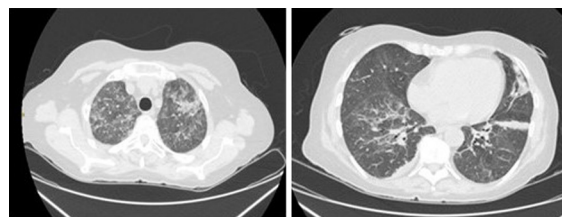


Figura 1 A) Opacidades pulmonares bilaterales en forma de vidrio deslustrado de distribución bilateral en ambos lóbulos superiores. B) Consolidación de pulmón subpleural en ambos lóbulos inferiores y llingula con cierto componente de colapso y presencia de bronquiectasias.

La dosis acumulada, la vía utilizada y la posología no parecen tener relación (fig. 1).

En la mayoría de los pacientes, la toxicidad pulmonar se desarrolla dentro del primer año (con mayor frecuencia en los primeros meses) y puede presentarse en una forma aguda, subaguda o crónica, siendo la segunda la forma más frecuente. Característicamente, los pacientes presentan tos no productiva, disnea, fiebre y malestar general². En la exploración física destaca la presencia de taquipnea, cianosis y crepitantes en la auscultación. El diagnóstico se establece mediante una historia clínica, resultados de laboratorio y radiológicos sugestivos, y tras descartar infecciones con un patrón radiológico similar, entre ellas y en especial en el momento actual, la infección COVID. La TC torácica puede poner de manifiesto opacidades en vidrio deslustrado, consolidación, nódulos centrolobulillares o bronquiectasias de tracción. La broncoscopia con LBA suele mostrar la presencia de linfocitos y/o eosinófilos y un aumento de la relación CD4/CD8³. La biopsia pulmonar, rara vez necesaria, se caracteriza por una alveolitis con hiperplasia de células epiteliales y eventualmente, pequeños granulomas e infiltración eosinofílica¹. El tratamiento de la neumonitis por MTX consiste en su retirada definitiva y el uso de corticoides orales o intravenosos, que se iniciarán después de excluir causa infecciosa. Sin embargo, no hay claras pautas en cuanto a la dosis o la duración óptima de la terapia esteroidea. La mejoría clínica tras la interrupción del MTX y/o la respuesta al tratamiento con corticoides son criterios que favorecen el diagnóstico. El pronóstico respiratorio es favorable en general, con una recuperación completa radiológica y funcional en la mayoría de casos. No obstante, la progresión a fibrosis pulmonar se observa en el 10% de los pacientes y la tasa de mortalidad aproximada es del 1%⁴.

Bibliografía

1. Golpe R, Suárez-Valor M, Castro-Añón O. Methotrexate Pneumonitis in Crohn's Disease. *Arch Bronconeumol.* 2018;54:528–41.
2. Margagnoni G, Papi V, Aratari A, Triolo L, Papi C. Methotrexate-induced pneumonitis in a patient with Crohn's disease. *J Crohn's Colitis.* 2010;4:211–4.
3. Trivedi I, Raj R, Hanauer S. Hyperacute Methotrexate Pneumonitis in a Patient With Crohn's Disease. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2016;14:A29–30.
4. D'Andrea N, Triolo L, Margagnoni G, Aratari A, Sanguinetti CM. Methotrexate-induced pneumonitis in Crohn's disease: Case report and review of the literature. *Multidiscip Respir Med.* 2010;5:312–9.

Andrea de los Mozos Ruano^{a,*}, Diego Casas Deza^b,
Roberto Calvo Galindo^a, María Patricia Solana Hidalgo^a,
Nerea Aguirre Portu^a, Ángel Aranda Alonso^a,
Erardo Ernesto Meriño Ibarra^c
y Santiago García López^d

^a *Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza, España*

^b *Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Miguel Servet, Grupo de Investigación de Biología del Tejido Adiposo y Complicaciones Metabólicas de la Obesidad (ADIPOFAT), Instituto de Investigación Sanitaria (IIS), Zaragoza, España*

^c *Servicio de Reumatología, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza, España*

^d *Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Miguel Servet, Instituto de Investigación Sanitaria (IIS), Zaragoza, España*

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: andri_9495@hotmail.com
(A. de los Mozos Ruano).

<https://doi.org/10.1016/j.gastrohep.2020.07.003>
0210-5705/ © 2020 Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.