

CARTA CIENTÍFICO-CLÍNICA

Artritis gotosa inducida por metotrexato en un paciente con psoriasis

Methotrexate-Induced Gouty Arthritis in Psoriatic Patient

Sr. Director,

El metotrexato (MTX) es un antimetabolito inhibidor de la dihidrofolato-reductasa, ampliamente empleado en el tratamiento de la psoriasis moderada-severa¹. Por su mecanismo de acción, puede precipitar crisis gotosas agudas; a pesar de ser este un efecto secundario descrito hace tiempo², probablemente esté infrarreportado dada la elevada prevalencia de la gota en la población general (2,4% en España)³.

Un varón de 70 años con gota e hiperuricemia sin tratamiento y psoriasis en placas de 30 años de evolución, tratado con corticoterapia tópica y sin antecedentes de artritis psoriásica, consultó por un brote de psoriasis grave (PASI 20, BSA 47%). Se inició tratamiento con MTX subcutáneo a 15 mg/semanales. A los 2 meses, el paciente acudió a urgencias por artritis de la primera articulación metatarsofalángica del pie derecho. Por los antecedentes de gota, tener una radiografía normal y niveles de urato de 8,1 mg/dl (normal hasta 6,8 mg/dl), se orientó como un episodio de podagra. En el control posterior en dermatología, se decidió suspender MTX e iniciar fototerapia (UVB). Dada la limitada mejoría de la psoriasis, a los 3 meses se intentó reintroducir MTX subcutáneo a 12,5 mg/semanales, presentando a los 15 días un nuevo ataque de gota. Al tratarse del segundo episodio tras el inicio de MTX, se decidió suspenderlo definitivamente. Actualmente el paciente se encuentra bien controlado de la psoriasis con acitretina 25 mg/3 veces por semana, sin nuevos ataques de gota tras un año de seguimiento.

La gota es una artropatía inflamatoria crónica debida al depósito intraarticular de cristales de urato monosódico en determinados pacientes con hiperuricemia⁴. Cursa en forma de ataques recurrentes de artritis, con afectación preferente de la primera articulación metatarsofalángica⁴. Los ataques de gota pueden ser precipitados por múltiples causas (fármacos, infecciones, alcohol, ayuno, determinadas comidas, traumatismos físicos...) al modificarse los niveles

de uratos, tanto por aumento como por descenso de estos, así como por un efecto sinérgico proinflamatorio de los cristales de urato monosódico con ácidos grasos saturados como el ácido esteárico, activando el Toll-like receptor 2 y liberando interleucina-1 β ⁵.

Los pacientes con psoriasis tienen un riesgo aumentado de hiperuricemia y gota^{6,7}. Ello se debe en parte a la inflamación sistémica crónica subyacente en la psoriasis, con participación de vías inflamatorias comunes a las implicadas en la artritis gotosa, como son las mediadas por linfocitos de tipo 1 y de tipo 17⁷. Por otro lado, el alto recambio de queratinocitos en la psoriasis conduce al aumento de uratos resultantes del metabolismo de purinas, dando lugar a una hiperuricemia secundaria^{2,7,8}.

El riesgo de gota parece ser aún mayor en pacientes con artritis psoriásica, especialmente en adultos de edad media (31-50 años)⁷. En el líquido sinovial articular de pacientes con artritis psoriásica se ha observado más frecuentemente la presencia de cristales de urato⁹. Los niveles de urato en sangre se han correlacionado además con la gravedad de la psoriasis, y el tratamiento de esta parece conducir a un descenso de los mismos^{7,10}. Por todo ello, la artritis en pacientes con psoriasis e hiperuricemia puede plantear el diagnóstico diferencial entre artritis gotosa y artritis psoriásica, cuyas principales características diferenciales se resumen en la [tabla 1](#).

Por otro lado, los pacientes con gota presentan un mayor riesgo de síndrome metabólico y enfermedad cardiovascular⁷. Es posible que la elevada prevalencia de hiperuricemia y gota en los pacientes con psoriasis contribuya a las comorbilidades metabólicas y cardiovasculares conocidas en la psoriasis, aunque no se ha establecido una relación causal⁷.

El MTX se ha empleado con seguridad en enfermos con gota. En un ensayo clínico reciente¹¹, se evaluó la eficacia y seguridad de MTX en pacientes con gota refractaria en tratamiento con pegloticasa. En este ensayo, el grupo de pacientes tratados con MTX y pegloticasa presentó una mayor tasa de respuesta en los niveles de urato respecto al grupo únicamente tratado con pegloticasa, sin observarse diferencias significativas entre ambos grupos en cuanto al número de ataques de gota. Sin embargo, el tratamiento con MTX puede alterar los niveles de urato por varios mecanismos: por inhibición de la síntesis de purinas al actuar sobre la dihidrofolato-reductasa; por su efecto antiinflamatorio, mediado por la liberación de adenosina y su acción

Tabla 1 Hallazgos clínicos y radiológicos diferenciales entre artritis psoriásica y artritis gotosa

	Artritis gotosa	Artritis psoriásica
Afectación de articulación interfalángica distal	Ocasional	Muy frecuente (característico)
Afectación axial	Rara	Frecuente
Dactilitis	Rara	Frecuente
Entesitis	Infrecuente	Frecuente
Onicopatía	No	Frecuente
Anquilosis	Rara	Frecuente (característico)
Periostitis	Infrecuente	Frecuente
Simetría	Infrecuente	Ocasional
Erosiones	Infrecuentes; erosiones de borde escleroso, sobresaliente	Frecuentes: erosiones marginales y paramarginales en la lámina proximal, periostitis marginal «en orejas de ratón» en interfalángica distal

Fuente: Adaptado de Gladman¹³.

inhibitoria sobre la proliferación de linfocitos T, y por modificación de la excreción renal^{2,8,12}. La alteración de los niveles de urato inducida por MTX puede desencadenar episodios de gota en pacientes predispuestos, como en el caso que reportamos.

Algunos autores han sugerido el uso de colchicina profiláctica antes del inicio de MTX², aunque no existen recomendaciones específicas al respecto en las guías clínicas. A nuestro parecer, el tratamiento preventivo no es necesario, pero sería recomendable considerar el antecedente de gota para anticipar posibles ataques o actuar de forma precoz en el caso de desencadenarse uno.

En conclusión, reportamos el caso de un paciente con artritis gotosas desencadenadas por MTX, a saber, el segundo caso descrito en la literatura. La posibilidad de este efecto adverso debe ser conocida por el dermatólogo y sospecharse en caso de existir una relación temporal plausible entre el ataque de gota y la introducción del MTX. Aunque en nuestro caso se decidió retirar el MTX por preferencia del paciente, el tratamiento preferible será el dirigido al control de la gota, es decir, tratamiento antiinflamatorio para el ataque y sobre todo el tratamiento hipouricemiante, sin que sea imprescindible la retirada de MTX para evitar nuevos episodios de artritis gotosa.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

- Puig L. Methotrexate: New therapeutic approaches. *Actas Dermosifiliogr.* 2014;105:583–9, <http://dx.doi.org/10.1016/j.ad.2012.11.017>.
- Martin JH. Methotrexate in Psoriasis. *Arch Dermatol.* 1967;96:431, <http://dx.doi.org/10.1001/archderm.1967.01610040081015>.
- Bustabad S, Díaz-González F. Estudio EPISER 2016 El porqué de un nuevo estudio epidemiológico. *Reumatol Clin.* 2017;13:1–3, <http://dx.doi.org/10.1016/j.reuma.2017.01.003>.
- Dalbeth N, Merriman TR, Stamp LK. Gout. *Lancet.* 2016;388:2039–52, [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)00346-9](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(16)00346-9).
- Joosten L, Netea M, Mylona E, Koenders M, Malireddi R, Oosting M, et al. Engagement of fatty acids with Toll-like receptor 2 drives interleukin-1 β production via the ASC/caspase 1 pathway in monosodium urate monohydrate crystal-induced gouty arthritis. *Arthritis Rheum.* 2010;62:3237–48, <http://dx.doi.org/10.1002/art.27667>.
- Merola JF, Wu S, Han J, Choi HK, Qureshi AA. Psoriasis, psoriatic arthritis and risk of gout in US men and women. *Ann Rheum Dis.* 2015;74:1495–500, <http://dx.doi.org/10.1136/annrheumdis-2014-205212>.
- Hu SCS, Lin CL, Tu HP. Association between psoriasis, psoriatic arthritis and gout: a nationwide population-based study. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2019;33:560–7, <http://dx.doi.org/10.1111/jdv.15290>.
- Smoleńska Z, Kaznowska Z, Zarówny D, Simmonds HA, Smoleński RT. Effect of methotrexate on blood purine and pyrimidine levels in patients with rheumatoid arthritis. *Rheumatology.* 1999;38:997–1002, <http://dx.doi.org/10.1093/rheumatology/38.10.997>.
- Oliviero F, Scanu A, Galozzi P, Gava A, Frallonardo P, Ramonda R, et al. Prevalence of calcium pyrophosphate and monosodium urate crystals in synovial fluid of patients with previously diagnosed joint diseases. *Joint Bone Spine.* 2013;80:287–90, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jbspin.2012.08.006>.
- Isha, Jain VK, Lal H. C-reactive protein and uric Acid levels in patients with psoriasis. *Indian J Clin Biochem.* 2011;26:309–11, <http://dx.doi.org/10.1007/s12291-011-0132-4>.
- Botson J, Saag K, Peterson J, Parikh N, Ong S, La D, et al. A Randomized Placebo-Controlled Study of Methotrexate to Increase Response Rates in Patients with Uncontrolled Gout Receiving Pegloticase: Primary Efficacy and Safety Findings. *Arthritis Rheumatol.* 2023;75:293–304, <http://dx.doi.org/10.1002/art.42335>.
- Lee J, Bykerk V, Dresser G, Boire G, Haraoui B, Hitchon C, et al. Reduction in Serum Uric Acid May Be Related to Methotrexate Efficacy in Early Rheumatoid Arthritis: Data from the Canadian Early Arthritis Cohort (CATCH). *Clin Med Insights Arthritis Musculoskelet Disord.* 2016;9:37–43, <http://dx.doi.org/10.4137/CMAMD.S38092>.
- Gladman DD. Clinical, radiological, and functional assessment in psoriatic arthritis: is it different from other inflamma-

tory joint diseases? Ann Rheum Dis. 2006;65 suppl_3:iii22–4,
<http://dx.doi.org/10.1136/ard.2006.058453>.

E. Carmona-Rocha^{a,b,c,*}, C. Díaz Torné^{b,c,d},
 A.M. Laiz Alonso^{b,c,d} y L. Puig^{a,b,c}

^a *Servicio de Dermatología y Venereología, Hospital de la
 Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, España*

^b *Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona, España*

^c *Institut de Recerca Sant Pau (IR Sant Pau), Barcelona,
 España*

^d *Servicio de Reumatología, Hospital de la Santa Creu i
 Sant Pau, Barcelona, España*

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: ecarmona@santpau.cat
 (E. Carmona-Rocha).