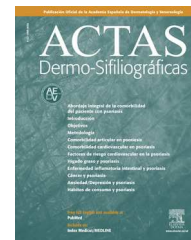


ACTAS Dermo-Sifiliográficas

Full English text available at
www.actasdermo.org



CASOS PARA EL DIAGNÓSTICO

Úlcera en el escroto



Ulcer on the Scrotum

Historia clínica

Varón de 81 años de edad con antecedentes de leucemia linfática crónica en estadio A, artritis reumatoide en tratamiento con metotrexato 7,5 mg semanales, prednisona y diclofenaco y cardiopatía isquémica.

Consulta por la aparición de una úlcera escrotal dolorosa de pocas semanas de evolución que se trató con sulfadiazina argéntica tópica. Un mes después la lesión había empeorado y el paciente presentaba además deterioro del estado general con fiebre, disnea, palidez cutáneo-mucosa y adenopatías axilares e inguinales.

Exploración física

En el escroto se observaba una úlcera de 2 × 4 cm de diámetro con los bordes discretamente infiltrados y un fondo fibrinoso (fig. 1).

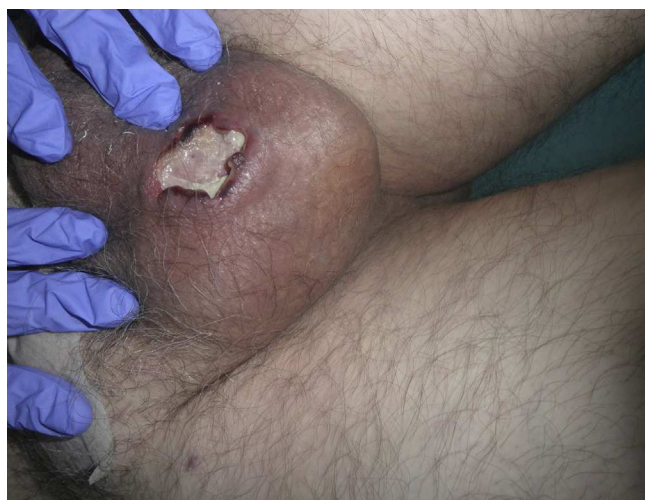


Figura 1

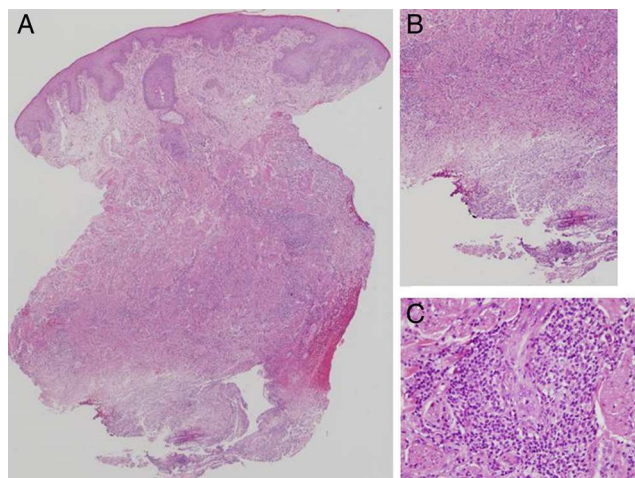


Figura 2 Hematoxilina-eosina. A. × 20. B × 40. C × 200.

Histopatología

En la biopsia cutánea se objetivaba una epidermis con mínima hiperqueratosis. En profundidad existía una zona de necrosis geográfica rodeada por un intenso componente inflamatorio mixto de predominio linfomonocitario con células plasmáticas, histiocitos y eosinófilos. No se observaban infiltrados granulomatosos (fig. 2).

Pruebas complementarias

En la analítica destacaba pancitopenia, deterioro de la función renal, aumento de LDH y de proteína C reactiva. Los cultivos del exudado de la úlcera y del tejido fueron negativos.

¿Cuál es su diagnóstico?

Diagnóstico

Úlcera cutánea secundaria a metotrexato.

Evolución y tratamiento

Se suspendió metotrexato y se administró ácido fólico intravenoso.

El hemograma se normalizó paulatinamente, observándose disminución progresiva de la úlcera. Un mes después la úlcera cutánea estaba totalmente reepitelizada (fig. 3).

Discusión

El metotrexato es un análogo sintético del ácido fólico utilizado como agente quimioterápico y en el tratamiento de enfermedades inflamatorias¹.

Las reacciones adversas más comunes incluyen molestias gastrointestinales, artromialgias y malestar general, siendo en general dosis dependientes y atenuadas por el uso de ácido fólico. Además pueden observarse efectos secundarios más graves como alteraciones hepáticas y hematológicas¹.

Dentro de los efectos adversos cutáneos la estomatitis y las aftas orales son relativamente frecuentes, y suelen representar un signo precoz de toxicidad. Otras alteraciones cutáneas como fotosensibilidad, exantemas, vasculitis, eritema, descamación y necrólisis epidérmica tóxica^{2,3} son raras y se presentan a dosis altas del fármaco.

A diferencia de las úlceras mucosas las úlceras cutáneas constituyen un efecto secundario infrecuente^{2,4}, descrito fundamentalmente en pacientes con psoriasis². En pacientes sin antecedentes de esta dermatosis son excepcionales, encontrándose pocos casos reflejados en la bibliografía^{5,6} y observándose la asociación con pancitopenia como signo de toxicidad medicamentosa⁵.

Según una revisión de la literatura, realizada por Pearce y Wilson entre 1967 y 1996, solo 17 pacientes experimentaron dicho efecto secundario⁷.

Lawrence et al.⁷ dividen estas úlceras cutáneas en 2 tipos: las de tipo I se presentan como necrosis de las placas de psoriasis y las de tipo II se describieron en la piel no afectada

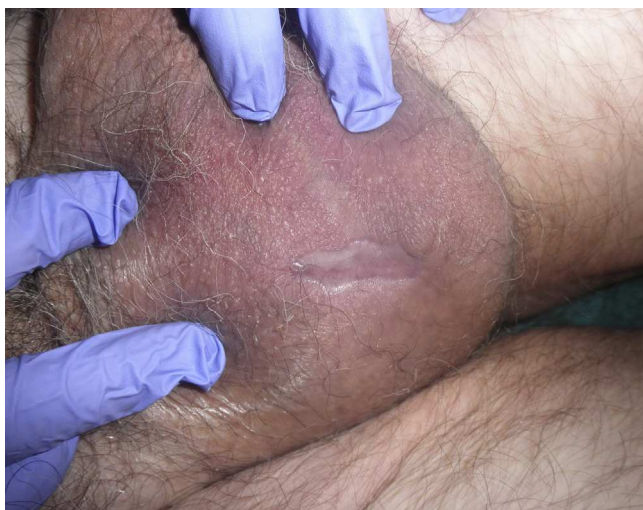


Figura 3

por psoriasis, pero con alteraciones previas o concurrentes como dermatitis de estasis^{1,2}. El mecanismo subyacente en los 2 tipos parecía ser la toxicidad directa^{2,8}.

El estudio histológico suele ser inespecífico, aunque se han descrito cambios dismaturativos epidérmicos y siringo-metaplasia escamosa³.

Entre los factores de riesgo más importantes para desarrollar úlceras por metotrexato se encuentran el cambio de la dosis, el tratamiento concomitante con AINE, la insuficiencia renal, las infecciones concomitantes, los brotes de psoriasis pustulosa y la edad avanzada⁷. La observación de este y otros efectos adversos recuerda que el tratamiento con metotrexato requiere seguimiento prolongado incluso con dosis bajas y estables. Los medicamentos, especialmente los AINE y la insuficiencia renal, pueden potenciar su toxicidad.

Hemos aportado un nuevo caso de una úlcera cutánea secundaria a metotrexato en un paciente sin diagnóstico de psoriasis, acompañada de pancitopenia. El mecanismo patogénico parecía ser multifactorial influyendo la edad, la falta del ácido fólico, la ingesta de AINE y el deterioro de la función renal.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no tienen ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

- Shen S, O'Brien T, Mee Yap L, Miles Prince H, McCormack CJ. The use of methotrexate in dermatology: A review. *Australas J Dermatol.* 2012;53:1-18.
- Ben-Amitai D, Hodak E, David M. Cutaneous ulceration: An unusual sign of methotrexate toxicity. First report in a patient without psoriasis. *Ann Pharmacother.* 1998;32:651-3.
- García de Villalta MJ, Ruiz-Genao D, Álvarez-Ruiz S, Aragüés M, Fraga J, Fernández-Herrera J, et al. Toxicodermia por metotrexato con marcada dismaturación epidérmica. *Actas Dermosifiliogr.* 2004;95:567-70.
- Kazlow DW, Federgrun D, Kurtin S, Lebwohl MG. Cutaneous ulceration caused by methotrexate. *J Am Acad Dermatol.* 2003;49:197-8.
- Hocaoglu N, Atilla R, Onen F, Tuncok Y. Early-onset pancytopenia and skin ulcer following low-dose methotrexate therapy. *Hum Exp Toxicol.* 2008;27:585-9.
- Kurian A, Haber R. Methotrexate-induced cutaneous ulcers in a nonpsoriatic patient: Case report and review of the literature. *J Cutan Med Surg.* 2011;15:275-9.
- Pearce HP, Braunstein Wilson B. Erosion of psoriatic plaques: Methotrexate toxicity. An early sign of methotrexate toxicity. *J Am Acad Dermatol.* 1996;35:835-8.
- Lawrence CM, Dahl MGC. Two patterns of skin ulceration induced by methotrexate in patients with psoriasis. *J Am Acad Dermatol.* 1984;11:1059-65.

L.C. Arango-Duque*, S. Blanco-Barrios
y E. Fernández-López

Servicio de Dermatología, Hospital Clínico Universitario de Salamanca, Salamanca, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: lauraarango9@hotmail.com
(L.C. Arango-Duque).