

REVISTA MEDICA DE COSTA RICA

Tomo XXIII	SAN JOSE, COSTA RICA Número 382 MARZO DE 1966	Año XXXIII
------------	---	------------

Psoriasis Tratamiento con Methotrexate*

Por

Dr. Elfrén Solano A. **

Para todos los dermatólogos de todo el mundo el tratamiento de la Psoriasis ha sido un serio problema, permaneciendo aun desconocida la causa y el mecanismo de producción de las lesiones en Psoriasis (1) su terapéutica resulta ineffectiva e insatisfactoria.

En todos los países y en todos los círculos científicos, hay permanentemente expectación por lo que ocurra en cuanto al manejo de esta molesta dermatosis, tan universalmente extendida y que si bien no tiene caracteres malignos, su aspecto compromete el equilibrio psíquico del que la padece.

En los últimos años se han realizado una gran cantidad de experiencias sobre aspectos bioquímicos en la composición de las escamas psoriásicas y de la epidermis en psoriasicos y a pesar de lo encontrado, no es suficiente todavía para explicar el aumento en la reproducción de células epidérmicas en las placas psoriásicas, su incapacidad para keratinizarse y madurarse.

Es probable que algún día se descubra la causa específica de ese gran aumento en el número de mitosis en dichas placas y entonces es probable que también se descubra el tratamiento específico de esta incómoda enfermedad. Entre tanto se continuarán usando cada vez más cosas, que sumadas al vasto número de las que ya existen, nos permiten al dermatólogo un mayor arsenal terapéutico de donde echar mano cuando tenemos a nuestro cuidado un paciente de Psoriasis.

* Trabajo presentado al XXXVI Congreso Médico Nacional, San José, Noviembre de 1965.

** Jefe de Clínica Servicio de Dermatología del Hospital San Juan de Dios. Profesor Cátedra de Dermatología Escuela de Medicina, Universidad de Costa Rica.

En Febrero de 1962, seis dermatólogos de diferentes países (2) reunidos en mesa redonda discutieron aspectos viejos y recientes sobre su terapéutica y se mencionaron lógicamente todas esas armas que por largos años y muchos países hemos venido usando. Vale citar:

- Coal - tar
- Salicilatos
- Crisarrobina
- Azufre
- Mercurio Amoniacal
- Antralina
- Resorcina
- Rayos Grenz
- Rayos X en forma convencional
- Dietas
- Aplicación oral y local de corticosteroides
- Uso intralesional de corticosteroides.
- Métodos oclusivos con corticosteroides
- Aminopteria.

METHOTREXATE:

El Methotrexate fue sintetizado en 1949 por Seegen (3). En ese mismo año fueron descritos sus efectos en animales de experimentación por Smith (4) y su primera aplicación fue reportada por Farber (5). Desde entonces a la fecha, han continuado sus experiencias en forma constante y en muchos países.

Gubner en 1951 (6) fue el primero en reportar un antagonista del ácido fólico en Psoriasis.

Es una sustancia soluble en agua, de peso molecular 454 y de fórmula $C_{20} - H_{22} - N_8 - O_5$ y que actúa como antagonista del ácido fólico, que es químicamente análogo a él y que puede sustituirlo biológicamente en sus combinaciones orgánicas, dando productos que tienen una acción diferente a la normal lo que se aprovecha en el tratamiento de la Psoriasis.

Esta acción antagonista radica en gran parte en la acción sobre el sistema de enzimas y coenzimas del ácido fólico y resulta en una profunda inhibición de la síntesis de la timina y las purinas y una moderada inhibición de las proteínas.

La acción biológica del Methotrexate es solo parcialmente contrarrestada por el ácido fólico, pero cuando son suplidas grandes cantidades de ácido fólico reducido a factor CITROVORUM, todos los efectos biológicos del Methotrexate son abolidos.

Cuando se administra oralmente en humanos (7) aparece el torrente sanguíneo a los quince minutos y da niveles altos en una a dos horas. Después de seis horas Barchenal (8) no logró encontrarlo en la sangre. Sullivan (9) ha postulado que su toxicidad depende más bien de la duración del contacto con el tejido, que de su concentración sanguínea.

Los mecanismos de excreción no están extensamente estudiados pero si se ha notado que la toxicidad del Methotrexate es grandemente aumentada en pacientes con trastornos en la función renal. La droga es excretada relativamente rápida por la orina y las heces.

De treinta a sesenta minutos después de la administración oral la droga fue detectada en la orina por Burchenal (8).

El 40% de la cantidad oral administrada fueron reportadas por Werkheisser y Holland (12) como excretadas en 48 horas en la forma de la droga pura, sin cambios.

Los efectos secundarios del Methotrexate son moderados y reversibles cuando se tiene cuidado en su dosificación. Los principales son: anorexia, náuseas, leukopenia, úlceras de la boca, eritema y ardor en la piel, hipersensibilidad, disfunción hepática, trombocitopenia, moderada caída del cabello y algunas veces elevación moderada de las transaminasas y retención de cromosulfonateína (7 - 2).

El Methotrexate debe usarse sólo en casos de lesiones muy extendidas y severas, especialmente que hayan sido resistentes a otros tratamientos. No debe usarse en mujeres embarazadas, ya que los antogonistas del ácido fólico interfieren intensamente con la embriogenesis, particularmente actuando sobre el mesénquima del embrión (10).

Está contraindicado en psicópatas y neurópatas, en extrema debilidad en úlcera péptica (17) y en disfunción hepática y renal (18).

Algunos creen que se debe usar con precaución en pacientes de más de 65 años.

Los pacientes en tratamiento deben ser cuidadosamente vigilados y con controles frecuentes de urinalisis, hemogramas completos, recuentos de plaquetas, transaminasas y mosaicos hepáticos.

Al primer síntoma o signo de intolerancia debe suspenderse la medicación o reducir su dosis. Si las molestias llegan a ser muy intensas se debe usar a la mayor brevedad posible el Leucovorin por vía parenteral.

MATERIAL Y METODOS:

Se trataron 21 pacientes de Psoriasis escogidos en mi consulta particular y en la consulta externa del Hospital San Juan de Dios, a quienes se les suministró Methotrexate en forma oral y a quienes se les estuvo vigilando cuidadosamente.

Estos pacientes presentaban su enfermedad desde hacía muchos años y habían recibido muchos, muy diferentes y muy prolongados tratamientos, todos ellos sin éxito o con resultados solo favorables.

Se empezó suministrando al Methotrexate en dosis de $\frac{1}{2}$ tableta 2 veces al día o sea 2.5 mgms. por diez días, al cabo de cuales se hicieron controles clínicos y hematológicos.

La mayoría de los pacientes presentaron mejoría en el sentido de haber disminuido el prurito y algo las lesiones. Como no hubo cambios hematológicos se prolongó el tratamiento por quince días más con la misma dosis. Se practicaron nuevos controles y se continuó por otros quince días con 2.5 mgms, es decir una tableta por día. Como la mejoría fuera ya bien notable se disminuyó la dosis a media tableta con la que muchos pacientes han continuado y otros suspendieron el tratamiento cuando se consideraron curados.

Como en este lote de pacientes no se presentaron fenómenos secundarios, se subió la dosis en un grupo de 6 pacientes a $\frac{1}{2}$ tableta 3 veces al día y en otro de 6, 1 tableta 2 veces al día durante ocho días. Del grupo de dos, uno presentó efectos secundarios manifestados por ulceraciones de la mucosa bucal a los seis días por lo que fue necesario suspender el tratamiento. En el resto y en el primer grupo, se continuó en la misma forma y con la misma dosis. De los seis del grupo de $1\frac{1}{2}$ tableta, en este segundo ciclo de ocho días, dos presentaron ulceraciones de la boca al quinto día y de los de 2 tabletas, otros dos también presentaron las mismas lesiones, uno al cuarto día y otro al quinto. En todos ellos de inmediato se suspendió el tratamiento y estas ulceraciones desaparecieron espontáneamente en pocos días. El resto de los pacientes de ambos grupos, que toleraron las dosis suministradas y que habían presentado gran mejoría de sus le-

siones, se le suspendió el tratamiento por una semana y se reinició con $\frac{1}{2}$ tableta dos veces al día por quince días, al cabo de los cuales, sin haber manifestado efectos secundarios, y si una gran mejoría clínica, se continuó el tratamiento con $\frac{1}{2}$ tableta una vez al día; en unos por un mes, en otros por dos.

RESULTADOS OBTENIDOS:

Los resultados obtenidos por nosotros, los podríamos clasificar de "bastante halagadores", pues de los veintiún pacientes por nosotros tratados, todos presentaron mejoría desde las primeras semanas y muchos de ellos llegaron a quedar limpios de lesiones; por ejemplo el caso de A. M. de 48 años con Psoriasis casi generalizada, con muchos años de evolución y resistente a todos los tratamientos recibidos. En dos meses con 1 tableta diaria quedó limpio de lesiones y en esa forma se mantuvo durante tres meses al cabo de los cuales le aparecieron algunos brotes en el cuero cabelludo.

F. A. de 39 años con Psoriasis de quince años de evolución, ocupando las placas un 75% de superficie cutánea, con prurito intenso que le impedía dormir por más de dos horas cada noche; a los quince días con una pastilla diaria; el prurito había desaparecido, dormía perfectamente y el espesor de las placas fue disminuyendo. Se continuó con 1 tableta por un mes más, al cabo del cual se encontraba con un 80% de mejoría. Se le mantuvo la dosis de $\frac{1}{2}$ tableta por otro mes, al cabo del cual se encuentra casi limpio.

A. D. señora de 38 años con amplias placas de Psoriasis que cubrían un 60% de la superficie cutánea. Se le hospitalizó y se le dio Methotrexate a la dosis de dos tabletas por día durante 10 días, al cabo de los cuales se bajó a 1 tableta diaria. A los veintidós días se le dio la salida con las placas casi borradas, se continuó tratamiento ambulatorio con $\frac{1}{2}$ tableta durante otro mes, al cabo del cual las lesiones habían desaparecido.

Con dos meses de tratamiento, con dosificaciones como las explicadas en el capítulo anterior, podemos resumir nuestros resultados en el siguiente cuadro:

MUY BUENOS	9
BUENOS	11
REGULAR	1
MALO	0

CONCLUSIONES:

Se presenta la experiencia personal de 21 pacientes de Psoriasis tratados con Methotrexate.

Se escogieron pacientes de ambos sexos y de diferentes edades, cuya única enfermedad era de dermatosis que presentaban.

Se usaron varias dosificaciones y se encontró que los resultados benéficos se presentaron más rápida y ostensiblemente con las dosis mayores, pero que la dosis de 1 tableta diaria de 2.5 mgms., puede usarse en tiempo prolongado de semanas y hasta de meses, dentro de los márgenes de la seguridad. Personalmente prefiero la dosis de 1 tableta diaria hasta la mejoría apreciable y disminución a $\frac{1}{2}$ tableta durante varias semanas y aun varios meses hasta la desaparición de las lesiones. Con este sistema de dosificación tardamos más en limpiar a un paciente pero le damos mayor margen de seguridad.

Consideramos al Methotrexate un medicamento de gran valor en el tratamiento de la Psoriasis.

Consideramos su uso indicado al paciente con lesiones amplias, ya que cuando se trata de pequeñas placas sigue siendo de gran valor la Triancinolona intralesional y los métodos oclusivos.

Consideramos de gran necesidad el control permanente de los pacientes tratados con este antimetabolito.

RESUMEN :

Se refieren las experiencias realizadas por nosotros con Methotrexate en 21 pacientes seleccionados de mi consultorio particular y de mi consulta externa de Dermatología del Hospital San Juan de Dios y se presentan los resultados obtenidos.



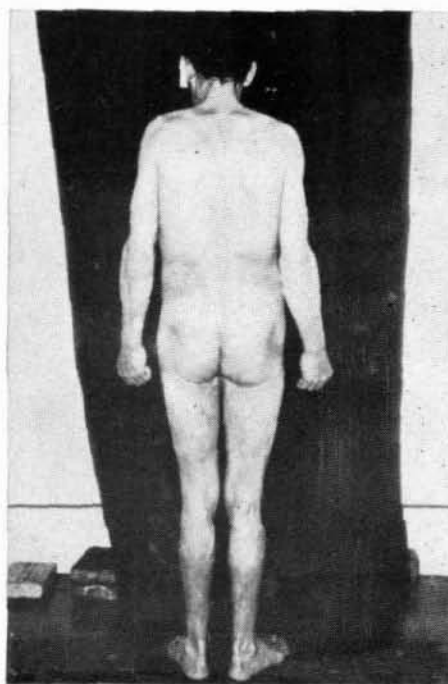
Psoriasis en grandes placas
casi generalizadas

El mismo caso un mes
después del tratamiento
con Methotrexate





El caso anterior visto
de espalda



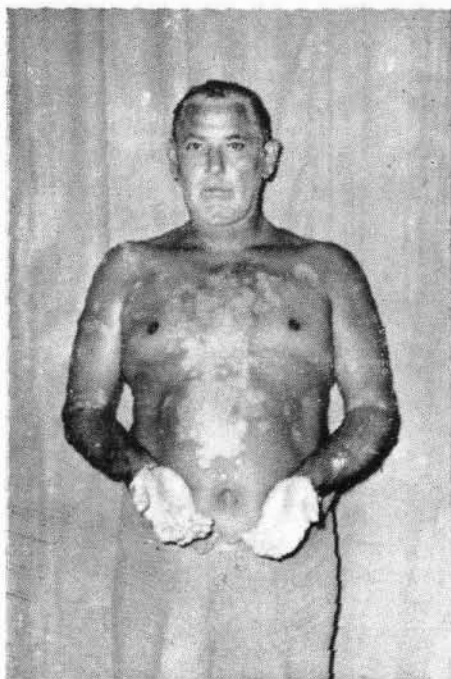
Un mes
de tratamiento



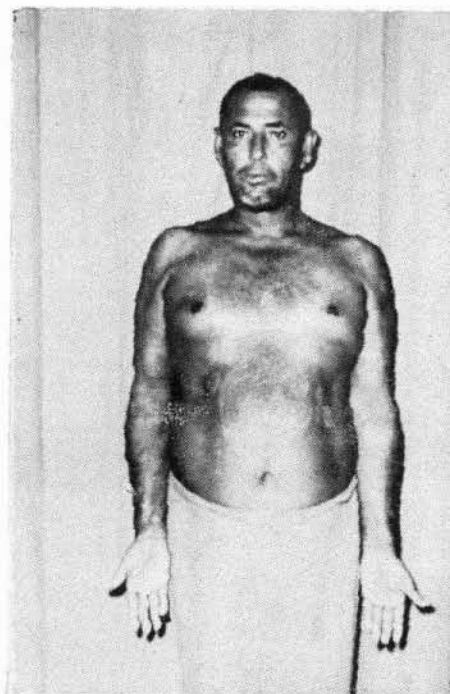
Psoriasis en placas en
espalda, brazos y
cuero cabelludo.



Un mes y medio después del
tratamiento con Methotrexate.



El mismo caso de frente, en
donde se ven las lesiones
en las palmas.



Un mes y medio después se
aprecia la gran mejoría.