



Cartas al Director

Eficacia del micofenolato asociado a metotrexato como tratamiento de mantenimiento de la enfermedad pulmonar intersticial asociada a la esclerosis sistémica

Efficacy of Mycophenolate Associated with Methotrexate as a Maintenance Treatment for Systemic Sclerosis-Associated Interstitial Lung Disease

Sr. Director:

Hemos leído con gran interés el trabajo publicado recientemente por Espinosa et al¹ acerca de la eficacia de la ciclofosfamida (CFM) como tratamiento de mantenimiento en la enfermedad pulmonar intersticial (EPI) asociada a la esclerosis sistémica (ES). Este trabajo demuestra la eficacia de la CFM en el control evolutivo del deterioro de la función pulmonar presente en estos pacientes más allá de los 12 meses de tratamiento. Actualmente, la CFM es un potente inmunosupresor y está considerada como tratamiento de primera línea en la EPI asociada a esclerosis sistémica². No obstante, la CFM tiene en su haber una considerable lista de efectos adversos, entre los que destacan, por su frecuencia, las infecciones y, por su gravedad, la cistitis hemorrágica y la infertilidad, siendo este último uno de los más importantes, dado que la ES afecta preferentemente a mujeres en edad fértil. Sin embargo, el micofenolato mofetilo (MMF), un excelente inmunosupresor con mejor perfil de efectos adversos que la CFM, ha demostrado su eficacia en la EPI asociada a ES^{3,4}. El metotrexato (MTX) es un fármaco útil en las manifestaciones cutáneo-articulares de enfermedades autoinmunes y es un arma de doble filo en la enfermedad pulmonar intersticial asociada a este grupo de patologías ya que, por un lado, ha demostrado su eficacia como tratamiento de mantenimiento, pero por otro lado está bien descrita la asociación dosis-dependiente entre el uso de MTX y toxicidad pulmonar.

Nos gustaría aportar nuestra experiencia en 5 casos de EPI asociada a ES que recibieron tratamiento inicial con bolos de CFM intravenosa a dosis de 750 mg mensual los 6 primeros meses, seguidos de un régimen trimestral con una duración media de tratamiento de $19,2 \pm 6,6$ meses. Al inicio del tratamiento con CFM, la capacidad vital forzada (FVC) estaba por debajo del 70% en 4 de los 5 pacientes y la capacidad de difusión del monóxido de carbono (DLCO) estaba severamente deprimida, siendo las medias de $59,8 \pm 10,7\%$ y $31,8 \pm 12,3\%$, respectivamente. Tras un año de tratamiento con CFM, la diferencia media de FVC y de DLCO fue de $1,8 \pm 6,9$ y $6,6 \pm 2,7$, respectivamente. Aunque la CFM estabilizó

la función pulmonar de estos pacientes, la progresión clínica o la presencia de manifestaciones cutáneo-articulares nos llevó a un cambio de régimen de tratamiento, sustituyendo la CFM por la asociación de MMF a dosis de entre 1,5-2,5 g/día y MTX en una única dosis semanal de entre 5-10 mg por vía oral. Tras un año de tratamiento, la diferencia media de FVC fue de $3,2 \pm 4,6\%$, mientras que la diferencia media de DLCO fue de $2,2 \pm 3,9\%$. Los pacientes presentaron, a diferencia de la monoterapia con CFM, una mejoría clínica de sus manifestaciones cutáneo-articulares. Ningún paciente presentó efectos adversos graves que precisaran suspender la medicación.

Por tanto, la asociación de MMF a dosis plenas y MTX a dosis bajas estabilizó el deterioro de la función respiratoria con una eficacia similar a los bolos de CFM, además de mejorar la clínica extrapulmonar de estos pacientes con un buen perfil de tolerancia y seguridad.

Bibliografía

- Espinosa G, Simeón CP, Plasín MA, Xaubet A, Muñoz X, Fonollosa V, et al. Eficacia de la ciclofosfamida endovenosa en el tratamiento de la enfermedad pulmonar intersticial asociada a la esclerosis sistémica. Arch Bronconeumol. 2011;47:239-45.
- Kowal-Bielecka O, Landewé R, Avouac J, Chwiesko S, Miniati I, Czirkaj L, et al. EULAR recommendations for the treatment of systemic sclerosis: a report from the EULAR Scleroderma Trials and Research group (EUSTAR). Ann Rheum Dis. 2009;68:620-8.
- Gerbino GJ, Goss CH, Molitor JA. Effect of mycophenolate mofetil on pulmonary function in scleroderma-associated interstitial lung disease. Chest. 2008;133:455-60.
- Koutroumpas A, Ziogas A, Alexiou I, Barouta G, Sakkas LI. Mycophenolate mofetil in systemic sclerosis-associated interstitial lung disease. Clin Rheumatol. 2010;29:1167-8.

Jose Antonio Gonzalez-Nieto^{a,*}, Ignacio Javier Martin-Suarez^b y Francisco Luis Gil-Muñoz^c

^a Servicio de Medicina Interna, Hospital Can Misses, Ibiza, España

^b UGC Medicina Interna, Hospital Juan Ramón Jiménez, Huelva, España

^c Sección de Neumología, Hospital Santa Bárbara, Puertollano, Ciudad Real, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: josea.gnieto@hotmail.com (J.A. Gonzalez-Nieto).

doi:10.1016/j.arbres.2011.06.007