

## Prúrigo nodular refractario tratado con talidomida

*Refractory prurigo nodularis treated with thalidomide*

Sr. Director:

El prúrigo nodular (PN) es un trastorno crónico que se caracteriza por la aparición de pápulas y nódulos exocoriados localizados principalmente en superficie de extensión de extremidades. Frecuentemente esta enfermedad es refractaria al tratamiento, habiéndose utilizado la talidomida con éxito en alguno de estos casos[1].

Un varón de 68 años con antecedentes de hipertensión arterial en tratamiento con amlodipino, consultó por prurito generalizado de 6 meses de evolución acompañado de lesiones secundarias al intenso rascado. En la exploración física presentaba en superficie de extensión de extremidades superiores e inferiores y en región periumbilical, pápulas eritematomarrónáceas de 1 a 2 cm, hiperqueratósicas, excoriadas, de bordes poco netos e infiltradas (Figura 1).

El hemograma, bioquímica, anticuerpos antinucleares y proteinograma fueron normales y la lectura de las pruebas epicutáneas con la batería estándar de la GEIDAC resultó negativa a las 48 y 96 horas. El estudio histológico mostró hiperqueratosis ortoqueratósica, acantosis, ensanchamiento de los espacios interpapilares e infiltrado superficial perivascular compuesto por linfocitos, histiocitos y eosinófilos.

El paciente se diagnosticó de PN y durante 2 años recibió tratamiento con propionato de clobetasol con y

sin oclusión, antihistamínicos, doxepina, PUVA y gabapentina con escasa mejoría. Tras obtener el consentimiento informado y realizar una exploración clínica y neurológica que fue normal se inició tratamiento con talidomida 100 mg c/24 h. A los tres meses de iniciar el tratamiento el prurito había mejorado pero persistían las lesiones cutáneas por lo que se aumentó la dosis a 200 mg c/24 h observándose la resolución de las lesiones 5 meses después (Figura 2). En este momento se redujo de forma paulatina la dosis hasta suspenderla un año después del inicio. Durante este período de tratamiento con talidomida el paciente fue seguido trimestralmente con control analítico y neurológico sin presentar efectos secundarios. Tras un año de seguimiento el paciente presenta leve prurito ocasional que se controla con antihistamínicos a demanda.

La talidomida es un derivado del ácido glutámico formado por dos anillos. El anillo de phthalamida le confiere a la molécula propiedades antiangiogénicas y antiinflamatorias y el anillo de glutarimida es el que proporciona efectos sedantes[2].

Se empezó a comercializar en Alemania en 1956 como antiemético en el embarazo[3]. En 1961 fue retirada del mercado cuando se descubrió su efecto teratogénico[3, 4]. Se calcula que nacieron aproximadamente 12.000 niños con malformaciones asociadas a la talidomida[4].

En 1965 Sheskin la utilizó para tratar el insomnio en pacientes con eritema nodoso leproso y observó mejoría de las lesiones cutáneas[5]. En 1998 la *Agencia Americana del Medicamento* la aprobó para este uso y en 2006 para el mieloma múltiple[3]. En Europa sólo ha sido aprobada para el tratamiento del mieloma múltiple[6]. Como fármaco de uso compasivo se ha empleado en PN, estomatitis aftosa, enfermedad de Behçet, lupus eritematoso, enfermedad injerto contra huésped crónica, penfigoide ampolloso, penfigoide cicatricial, eritema multiforme, vasculitis por inmunocomplejos, histiocitosis de Langerhans, infiltración linfocitaria de Jessner, liquen plano, hiperplasia linfocitaria cutánea, pustulosis palmo plantar, porfiria cutánea tarda, neuralgia postherpética, pioderma gangrenoso, sarcoidosis y paniculitis de Weber-Christian[7].



**Figura 2.** Resolución de lesiones tras tratamiento con talidomida.

La talidomida fue utilizada por primera vez para el tratamiento del PN en 1975 por Sheskin. El autor trató con éxito tres pacientes con una dosis de 300-400 mg/día. Desde entonces se han realizado publicaciones de casos aislados y series de casos de PN refractarios tratados con talidomida con buena respuesta. La serie más larga y reciente es la publicada por Andersen y Fogh en la que incluyen 42 pacientes. Los autores utilizaron dosis de 100 mg/día, observaron que el 76,8% de los pacientes mejoraron, con una media de duración del tratamiento de 105 semanas. Los efectos adversos más frecuentes fueron la neuropatía en el 59,5% de los pacientes y la sedación en el 12%[6].

Aunque no se conoce el mecanismo exacto de acción, es posible que la talidomida inhiba la proliferación neural a nivel local en las lesiones de PN. Además su efecto sedante a nivel central ayuda a controlar el prurito[8]. También se ha sugerido un efecto modulador de la inflamación mediante la inducción del factor nuclear kappa-B (NF-kB)[9].

Debido el efecto teratogénico de la talidomida su prescripción conlleva un adecuado entendimiento por parte del paciente y un estricto control de la prevención del embarazo. Las mujeres deben utilizar un método anticonceptivo eficaz y ser sometidas a pruebas de embarazo periódicas y los varones, como la talidomida se encuentra en el semen, deben utilizar preservativo si la pareja está embarazada. Otra reacción adversa importante es la polineuropatía. Clínicamente se manifiesta como disestesia dolorosa, simétrica y distal. Se ha observado que la prevalencia aumenta con la dosis administrada, por lo que estos pacientes deben ser sometidos a exploración neurológica periódica[10].

La talidomida es un fármaco que, siempre atendiendo a la relación riesgo



**Figura 1.** Pápulas eritematomarrónáceas hiperqueratósicas en superficie de extensión de extremidades superiores.

beneficio, debe ser considerado en el tratamiento del PN refractario.

**Z. Hernández, F. Liuti, P. Almeida,  
L. Borrego, J. Hernández**  
Complejo Hospitalario Universitario  
Insular Materno Infantil.  
Las Palmas de Gran Canaria

#### Correspondencia:

Zaida Hernández  
e-mail: zaida.hdez@hotmail.com

#### Referências

1. Accioly-Filho JW, Nogueira A, Ramos-e-Silva M. Prurigo nodularis of Hyde: an update. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2000; 14: 75-82.
2. Sharma LN, Sharma VC, Mahajan VK, Shanker V, Ranjan N, Gupta M. Thalidomide: An experience in therapeutic outcome and adverse reactions. *J Dermatolog Treat* 2007; 18: 335-40.
3. Cheng M, Doherty SD, Hsu S. Innovative uses of Thalidomide. *Dermatol Clin* 2010; 28: 577-86.
4. Wu JJ, Huang DB, Pang KR, Hsu S, Tying SK. Thalidomide: dermatological indications, mechanisms of action and side-effects. *Br J Dermatol* 2005; 153: 254-73.
5. Sheskin J. Thalidomide in the treatment of lepra reactions. *Clin Pharmacol Ther* 1965; 6: 303-6.
6. Andersen TP, Fogh K. Thalidomide in 42 patients with Prurigo Nodularis Hyde. *Dermatology* 2011; 223: 107-12.
7. Wines NY, Cooper AJ, Wines MP. Thalidomide in dermatology. *Australas J Dermatol* 2002; 43: 229-40.
8. Tseng S, Pak G, Washenuk K, Pomeranz MK, Shupack JL. Rediscovering thalidomide. A review of its mechanism of action, side effects, and potential uses. *J Am Acad Dermatol* 1996; 35: 969-79.
9. Lan CC, Lin CL, Wu CS, Chai CY, Chen WT, Chen GS. Treatment of idiopathic prurigo nodularis in Taiwanese patients with low-dose thalidomide. *J Dermatol* 2007; 34: 237-42.
10. Bastuji-Garin S, Ochonisky S, Bouche P, Gherardi RK, Duguet C, Djerradine Z et al. Incidence and Risk Factors for Thalidomide Neuropathy: a Prospective Study of 135 Dermatologic Patients. *J Invest Dermatol* 2002; 119: 1020-6.