



ACADEMIA ESPAÑOLA
DE DERMATOLOGÍA
Y VENEREOLÓGIA

ACTAS Dermo-Sifiliográficas

Full English text available at
www.actasdermo.org



CARTA CIENTÍFICO-CLÍNICA

[Artículo traducido] Prurito colinérgico como manifestación inicial de trombocitemia esencial, con respuesta terapéutica a ruxolitinib

Cholinergic Pruritus as an Early Sign of Essential Thrombocythemia With Therapeutic Response to Ruxolitinib

Sr. Director:

El prurito crónico se define como historia de prurito de más de 6 semanas, estando asociado a una reducción significativa de la calidad de vida¹. Aunque el prurito crónico surge a menudo de la inflamación de la piel, los pacientes pueden experimentar prurito sin ningún signo cutáneo, exceptuando las posibles lesiones secundarias al rascado¹. Aunque muchas enfermedades sistémicas pueden causar prurito, incluyendo los trastornos endocrinos y metabólicos, las infecciones o las enfermedades hematológicas, las más comunes son la nefropatía crónica y las enfermedades hepáticas colestáticas¹.

Cuando surge el prurito sin ningún cambio cutáneo visible, solo como respuesta al incremento de la temperatura corporal central, la exposición al sol, las actividades físicas, el calor, el estrés emocional o la ingesta de alimentos calientes/especiados, puede contemplarse el diagnóstico de prurito colinérgico², considerándose parte del espectro de la urticaria colinérgica², aunque ninguna guía práctica clínica específica aborda la labor diagnóstica o el tratamiento de esta condición.

Reportamos el caso de un hombre de 64 años sin historia clínica pasada relevante, que fue remitido a nuestra clínica dermatológica en marzo de 2021 con historia de 2 años de prurito sin lesiones cutáneas, que no respondía a la terapia con antihistamínicos y fototerapia. El paciente explicaba prurito generalizado intenso que aparecía tras aplicarse duchas calientes y en situaciones que provocaban sudoración, tales como caminar o estrés emocional. La exploración física fue normal, no reflejando cambios



iniciales el contador de Coulter ni el perfil bioquímico. La terapia con omalizumab fue ineficaz, no demostrando beneficio alguno los ensayos terapéuticos posteriores con ciclosporina, montelukast, dupilumab o gabapentina, con el deterioro considerable de la calidad de vida del paciente. Dado que, en octubre de 2022, el contador de Coulter reveló la presencia de trombocitosis ($426 \times 10^9/l$), el paciente fue derivado al servicio de hematología. Se encontró una mutación V617F de JAK2 en sangre periférica, y en marzo de 2023 la biopsia de médula ósea confirmó el diagnóstico de trombocitemia esencial (TE). El tratamiento con hidroxiurea condujo a la normalización del recuento plaquetario, sin mejora del prurito. Finalmente, en mayo de 2023, se decidió iniciar tratamiento de 10 mg de ruxolitinib 2 veces al día, con alivio inmediato del prurito.

El prurito crónico puede aparecer en el 50% de los pacientes con neoplasias mieloproliferativas (MPN), principalmente en policitemia vera, pero también en la TE³. El prurito acuagénico, que se inicia tras el contacto con agua a cualquier temperatura, es el tipo más común de prurito observado en dichos pacientes³. Hasta donde sabemos, este es el primer caso que describe prurito colinérgico relacionado con la TE.

Una mutación adquirida en un único punto de JAK2 –normalmente en el dominio de pseudocinasa (V617F)– que conduce a la activación constitutiva de tirosina cinasa es un hallazgo patogénico común en las MPN, pudiendo encontrarse en el 50-60% de los pacientes con TE⁴. La vía de señalización de JAK-STAT es el transductor de señal intracelular principal para las citocinas, tales como las interleucinas 4, 13 o 31, representando vías de señalización esenciales en diversas enfermedades cutáneas inflamatorias y prurito⁵. Sin embargo, el prurito en las MPN puede aparecer en ausencia de la mutación de JAK2, lo cual evidencia otros mecanismos contributivos al prurito en dichas MPN⁴.

Ruxolitinib es un inhibidor de JAK1 y JAK2 aprobado para el tratamiento de policitemia vera y mielofibrosis, pero no para TE³. En esta última, su eficacia clínica en términos de control de la enfermedad es modesta⁴, pero se ha observado que proporciona control del prurito independientemente del estatus de la mutación de JAK2⁴. Por ello, ha sido propuesto como alternativa para los pacientes con carga sintomatológica significativa, como en el caso aquí presentado.

Se ha comprobado ya el beneficio de los inhibidores de JAK para el control del prurito crónico, principalmente en casos de dermatitis atópica⁶. Es el caso de la administra-

Véase contenido relacionado en DOI:
<https://doi.org/10.1016/j.ad.2023.09.035>

<https://doi.org/10.1016/j.ad.2025.03.016>

0001-7310/© 2025 AEDV. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la CC BY-NC-ND licencia (<http://creativecommons.org/licencias/by-nc-nd/4.0/>).

ción oral de upadacitinib, abrocitinib (inhibidores de JAK1) o baricitinib (inhibidor de JAK1 y JAK2), y la aplicación tópica de delgocitinib (inhibidor de pan-JAK) o ruxolitinib^{5,6}. De hecho, la pomada de ruxolitinib al 1,5% ha sido aprobada por la *Food and Drug Administration* para tratar la dermatitis atópica de leve a moderada en pacientes no inmunocomprometidos ≥ 12 años cuya enfermedad no está debidamente controlada con terapias de prescripción tópica, o cuando dichas terapias no son aconsejables. La tasa de respuesta en términos de prurito (mejora ≥ 4 puntos en la NRS) en ensayos clínicos es $> 50\%$ en la octava semana⁷.

Este caso resalta la importancia de realizar un diagnóstico sistemático y repetido en pacientes con prurito crónico sin lesiones cutáneas. Dado que el prurito puede manifestarse años antes de un diagnóstico hematológico, el dermatólogo debe reevaluar periódicamente al paciente cuando el prurito es crónico y refractario. Esto permite identificar su causa subyacente y aplicar un tratamiento específico que pueda resolverlo por completo.

Conflicto de intereses

L. Mateu-Arrom, ninguno.

E. Serra-Baldrich ha recibido honorarios como asesor/conferenciante y/o participado en ensayos clínicos financiados por AbbVie, Almirall, Galderma, LEO Pharma, Lilly, Novartis, Pfizer, Pierre Fabre y Sanofi.

L. Puig ha recibido honorarios como asesor/conferenciante y/o participado en ensayos clínicos financiados por AbbVie, Almirall, Amgen, Biogen, Boehringer Ingelheim, Bristol Myers Squibb, Janssen, LEO Pharma, Lilly, Novartis, Pfizer, Sandoz, Sanofi y UCB.

Bibliografía

1. Ständer S, Weisshaar E, Mettang T, Szepietowski JC, Carsens E, Ikoma A, et al. Clinical classification of itch: A position paper of the International Forum for the Study of Itch. *Acta Derm Venereol.* 2007;87:291–4, <http://dx.doi.org/10.2340/00015555-0305>.
2. Berth-Jones J, Graham-Brown RA. Cholinergic pruritus, erythema and urticaria: A disease spectrum responding to danazol. *Br J Dermatol.* 1989;121:235–7, <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2133.1989.tb01804.x>.
3. Le Gall-Ianotto C, Ficheux AS, Lippert E, Herbreteau L, Rio L, Pan-Petes B, et al. Differences between aquagenic and non-aquagenic pruritus in myeloproliferative neoplasms: An observational study of 500 patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2023;37:1175–83, <http://dx.doi.org/10.1111/jdv.18990>.
4. Gunawan A, Harrington P, Garcia-Curto N, McLornan D, Radia D, Harrison C. Ruxolitinib for the treatment of essential thrombocythemia. *Hemasphere.* 2018;2:e56, <http://dx.doi.org/10.1097/HS9.0000000000000056>.
5. Nakashima C, Yanagihara S, Otsuka A. Innovation in the treatment of atopic dermatitis: Emerging topical and oral Janus kinase inhibitors. *Allergol Int.* 2022;71:40–6, <http://dx.doi.org/10.1016/j.alit.2021.10.004>.
6. Reszke R, Krajewski P, Szepietowski JC. Emerging therapeutic options for chronic pruritus. *Am J Clin Dermatol.* 2020;21:601–18, <http://dx.doi.org/10.1007/s40257-020-00534-y>.
7. Hoy SM. Ruxolitinib cream 1.5%: A review in mild to moderate atopic dermatitis. *Am J Clin Dermatol.* 2023;24:143–51, <http://dx.doi.org/10.1007/s40257-022-00748-2>.

L. Mateu-Arrom*, E. Serra-Baldrich y L. Puig

Department of Dermatology, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Institut d'Investigació Biomèdica Sant Pau (IIB SANT PAU), Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: lmateuarrom@hotmail.com (L. Mateu-Arrom).