



ACADEMIA ESPAÑOLA
DE DERMATOLOGÍA
Y VENEREOLOGÍA

ACTAS Dermo-Sifiliográficas

Full English text available at
www.actasdermo.org



FORO DE RESIDENTES

FR-Prurigo nodular: asociación con neoplasias, pruebas complementarias y nuevos tratamientos

RF-Prurigo Nodularis: Associations With Neoplasms, Recommendations for Additional Testing, and Novel Treatments

L. Serra-García y D. Morgado-Carrasco*



Departamento de Dermatología, Hospital Clínic de Barcelona, Universitat de Barcelona, Barcelona, España

PALABRAS CLAVE

Prurigo nodular;
Neoplasias;
Tumoral;
Prurito;
Metotrexato;
Dupilumab

KEYWORDS

Prurigo nodularis;
Malignant neoplasms;
Tumors;
Pruritus;
Methotrexate;
Dupilumab

El prurigo nodular (PN) es una dermatosis pruriginosa crónica de difícil tratamiento y puede impactar significativamente la calidad de vida. Es una neurodermitis donde el ciclo prurito-rascado perpetúa las lesiones nodulares. La causa del PN es desconocida, se ha asociado a pato-

logía dermatológica (principalmente dermatitis atópica), sistémica (insuficiencia hepática, renal, infecciones), neurológica, psiquiátrica y tumoral¹.

Recientemente, Larson et al.² han publicado los resultados del estudio más amplio realizado hasta la fecha sobre la asociación del PN con neoplasias. Incluyeron a 695 pacientes con PN (51,6% mujeres), edad de 40 a 69 años, y los compararon con un grupo control de más de 2 millones de individuos de similares características. El 17,8% de los pacientes con PN presentaba alguna neoplasia asociada. Los individuos con PN tenían 4 veces más probabilidades de presentar una neoplasia maligna que los controles (OR 4,54; 95% IC 3,74-5,52). Lo más frecuente fueron los carcinomas cutáneos (47%) (mayoritariamente carcinoma basocelular, seguido de carcinoma escamoso y melanoma), los tumores malignos de órgano sólido (32%) (más frecuentemente patología tumoral genital femenina, carcinoma pulmonar y gastrointestinal) y neoplasias hematológicas (21%) (principalmente linfoma no Hodgkin, mieloma múltiple y linfomas cutáneos primarios). El grupo con PN tuvo un riesgo significativamente mayor de cáncer cutáneo (OR 10,94; 95% IC 8,01-14,96), linfoma cutáneo primario (OR 24,82; 95% IC 7,96-77,46) y neoplasia de genitales femeninos (OR 11,00; 95% IC 4,90-24,68), entre otros tumores malignos, que el grupo control. El mecanismo fisiopatológico por el cual las neoplasias se asociarían al PN es desconocido, podría relacionarse con un estado proinflamatorio.

Dada la elevada asociación tumoral encontrada en esta serie, se recomienda mantener un alto índice de sospecha en estos casos, examinar minuciosamente la piel y mucosas

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: danielmorgado@yahoo.com.ar
(D. Morgado-Carrasco).

Tabla 1 Manejo del prurigo nodular: neoplasias asociadas, exploración física, pruebas complementarias recomendadas y tratamiento

Neoplasias asociadas	Cáncer cutáneo (carcinoma basocelular, carcinoma escamoso y melanoma) Tumores malignos de órgano sólido (genitales femeninos, mama, pulmón, tracto gastrointestinal, cabeza y cuello, glándulas endocrinas, tracto urinario) Neoplasias hematológicas (linfoma no Hodgkin, mieloma múltiple, linfomas cutáneos primarios, leucemia linfocítica, leucemia mieloide, linfoma de Hodgkin)
Exploración física	Buscar signos de dermatitis atópica, penfigoide ampoloso, cáncer cutáneo y linfoma cutáneo primario
Pruebas complementarias	Hemograma, velocidad de sedimentación globular, ferritina Creatinina y pruebas hepáticas Glucemia y pruebas tiroideas Serologías de VIH, VHB y VHC* Rx de tórax en caso de sospecha de linfoma* Biopsia cutánea* + - inmunofluorescencia directa**
Enfoque multidisciplinario	Solicitar valoración por otros especialistas para realizar despistaje de neoplasias gastrointestinales, genitales u otras, dependiendo del sexo y edad del paciente Considerar evaluación por psiquiatra y/o psicólogo
Tratamiento	Primer escalón: iniciar corticoides o inhibidores de la calcineurina tópicos y/o fototerapia ^a Segundo escalón: agregar gabapentina o pregabalina Tercer escalón: evaluar necesidad de antidepresivos (paroxetina o mirtazapina ^b) Cuarto escalón: inmunosupresores (ciclosporina o metotrexato) Quinto escalón: dupilumab, aprepitant o serlopitant, antagonistas de receptores de opioides

VHB: virus de la hepatitis B; VHC: virus de la hepatitis C.

* Valorar realizar según sospecha clínica.

** En caso de sospechar una enfermedad ampolosa autoinmune.

^a Considerar el uso de corticoides intralesionales en pacientes con escasas lesiones o nódulos aislados refractarios a tratamiento.

^b En especial en aquellos pacientes con trastornos del ánimo o problemas psicológicos. Considerar mirtazapina en individuos con trastornos del sueño.

Fuente: Ständer et al.¹ y Larson et al.².

del paciente, realizar pruebas complementarias (tabla 1), incluyendo el despistaje de neoplasias recomendado según sexo y edad, y tener un enfoque multidisciplinario^{1,2}.

En cuanto al tratamiento del PN, la evidencia es limitada, con menos de diez ensayos clínicos publicados, la mayoría con un número pequeño de casos³. Se han descrito buenas respuestas con corticoides e inhibidores de la calcineurina tópicos, fototerapia, talidomida (peor perfil de seguridad), antiepilépticos o anticonvulsivantes (pregabalina, gabapentina, amitriptilina), ciclosporina y metotrexato. Un reciente estudio retrospectivo en 39 pacientes con PN refractario mostró una tasa de respuesta objetiva con metotrexato de aproximadamente el 90% a los 3 y 12 meses, con una respuesta completa en el 57% a los 12 meses. El 12% debió suspender el tratamiento por efectos adversos (transaminitis, neumonitis o síntomas gastrointestinales, entre otros)⁴. En nuestra experiencia, también hemos observado respuestas exitosas con metotrexato y con pregabalina.

Algunas terapias emergentes son los inhibidores del receptor de la neurokinina-1 como el aprepitant o serlopitant (con un ensayo fase-3 aún no publicado), inhibidores de la interleuquina 31 como el nemolizumab (actualmente en ensayo clínico fase-2), agonistas/antagonistas de receptores opioides como la nalbufina, y el inhibidor de la interleuquina 4, dupilumab⁵.

El PN puede asociarse a neoplasias. Es necesario un alto nivel de sospecha clínica y solicitar las pruebas complementarias pertinentes. El tratamiento es complejo y la evidencia clínica, aún limitada.

Bibliografía

1. Ständer HF, Elmariah S, Zeidler C, Spellman M, Ständer S. Diagnostic and treatment algorithm for chronic nodular prurigo. *J Am Acad Dermatol*. 2019, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2019.07.022>.
2. Larson VA, Tang O, Stander S, Miller LS, Kang S, Kwatra SG. Association between prurigo nodularis and malignancy in middle-aged adults. *J Am Acad Dermatol*. 2019, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2019.03.083>.
3. Qureshi AA, Abate LE, Yosipovitch G, Friedman AJ. A systematic review of evidence-based treatments for prurigo nodularis. *J Am Acad Dermatol*. 2019;80:756–64.
4. Klejtman T, Beylot-Barry M, Joly P, Richard MA, Debarbieux S, Misery L, et al. Treatment of prurigo with methotrexate: a multicentre retrospective study of 39 cases. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2018;32:437–40.
5. Beck KM, Yang EJ, Sekhon S, Bhutani T, Liao W. Dupilumab treatment for generalized prurigo nodularis. *JAMA Dermatol*. 2019;155:118–20.