

Tratamiento exitoso de prurigo actínico con talidomida en un paciente pediátrico

Successful treatment of actinic prurigo with thalidomide in a pediatric patient.

Juan Felipe Nieto-Rodríguez,¹ Pedro López-Mojica,¹ Julio Roberto Amador-Patarroyo,² Luis Antonio Castro-Gómez,² María Teresa Vargas-Cuervo³

Resumen

ANTECEDENTES: El prurigo actínico es un trastorno poco frecuente de fotosensibilidad. La administración de talidomida en los niños es controvertida debido a que no cuenta con la autorización para su prescripción por las organizaciones de control, los posibles eventos adversos y la falta de evidencia científica.

CASO CLÍNICO: Paciente masculino de 11 años remitido por el servicio de Pediatría con diagnóstico de dermatitis atópica. La madre refirió un cuadro de 4 años de aparición intermitente de vesículas y placas en la frente, la nariz y las mejillas y recibió múltiples tratamientos sin lograr el alivio definitivo de las lesiones. La biopsia de piel mostró en la dermis superficial ligero infiltrado inflamatorio histoplasmocitario perivascular con algunos neutrófilos, por lo que se consideró el diagnóstico de prurigo actínico y se inició tratamiento con talidomida por un periodo de dos meses con disminución de las lesiones y sin eventos adversos.

CONCLUSIONES: La falta de evidencia en cuanto a la administración de talidomida en población pediátrica supone un reto para el clínico y el paciente, por lo que este caso, junto a los otros 9 casos documentados en la bibliografía, deben motivar la realización de estudios clínicos que lleven en el futuro a dar una recomendación sólida con respecto a su administración en niños.

PALABRAS CLAVE: Prurigo actínico; talidomida; pediatría.

Abstract

BACKGROUND: Actinic prurigo is a rare photosensitivity disorder. The use of thalidomide in children is controversial, since it is not authorized for its use by control organizations such as the FDA or INVIMA, the possible adverse events and the lack of scientific evidence.

CLINICAL CASE: An 11-year-old male patient referred by the pediatric service with a diagnosis of atopic dermatitis. The mother reported a 4-year picture of intermittent appearance of vesicles and plaques on the forehead, nose and cheeks with multiple treatments without achieving definitive relieve of the lesions. The skin biopsy showed a slight perivascular histoplasmacytic inflammatory infiltrate in the superficial dermis with some neutrophils, so, the diagnosis of actinic prurigo was considered and treatment with thalidomide was started for a period of two months with relieve of the lesions and no adverse events.

CONCLUSIONS: The lack of evidence on its use in the pediatric population poses a challenge for the clinician and the patient, therefore this case report, together with the other 8 cases documented in the literature, should motivate the performance of clinical studies that lead in the future to give a solid recommendation regarding its use in children.

KEYWORDS: Actinic prurigo; Thalidomide; Pediatrics.

¹ Residente de Dermatología.

² Dermatólogo, Servicio de Dermatología. Docente posgrado. Hospital Militar Central, Universidad Militar Nueva Granada, Colombia.

³ Médica. Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia.

Recibido: enero 2021

Aceptado: enero 2021

Correspondencia

María Teresa Vargas Cuervo
mvargas@javeriana.edu.co

Este artículo debe citarse como:

Nieto-Rodríguez JF, López-Mojica P, Amador-Patarroyo JR, Castro-Gómez LA, Vargas-Cuervo MT. Tratamiento exitoso de prurigo actínico con talidomida en un paciente pediátrico. *Dermatol Rev Mex* 2021; 65 (3): 384-388. <https://doi.org/10.24245/dermatol-revmex.v65i3.5778>

ANTECEDENTES

El prurigo actínico es una fotodermatosis idiopática poco frecuente que suele ocurrir en la primera década de la vida.¹ Es una afección de curso crónico que ocasiona lesiones pápulo-nodulares o tipo placa que pueden ser pruriginosas en áreas fotoexpuestas afectando en algunos pacientes la conjuntiva y los labios, que resulta en pseudopterigión y queilitis. Es frecuente en pacientes nativo-americanos y latinoamericanos.² Las lesiones pueden aparecer horas o días después de la exposición solar a diferencia de la urticaria solar. La patogénesis se desconoce, pero está relacionada con la exposición al sol y la teoría que tiene mayor aceptación actualmente es que los pacientes tienen una reacción de hipersensibilidad tipo IV a un autoantígeno inducido por la radiación UV en personas susceptibles genéticamente.^{2,3,4}

Entre los tratamientos descritos contra este padecimiento están los corticosteroides tópicos, sistémicos, fototerapia, ciclosporina y talidomida⁵ con pronóstico variable debido a las recaídas frecuentes, en especial durante las estaciones de primavera y verano.⁵ No obstante, existe controversia acerca de la administración de talidomida en niños menores de 12 años debido a sus posibles eventos adversos y a la falta de evidencia, lo que ha llevado a que no cuente con la autorización por parte de la FDA ni el Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos de Colombia (INVIMA). En la revisión realizada sólo encontramos ocho casos en la bibliografía,⁶⁻⁹ por lo que se comunica un caso de prurigo actínico en un paciente pediátrico, en quien después de recibir múltiples tratamientos, se requirió administrar talidomida con resultados posteriores favorables y sin complicaciones reportadas.

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 11 años quien fue remitido por el servicio de Pediatría con diag-

nóstico de dermatitis atópica y antecedente de queratoconjuntivitis atópica en tratamiento por Oftalmología y en control con gotas lubricantes y ciclosporina oftálmica. La madre refirió un cuadro clínico de cuatro años de evolución consistente en la aparición intermitente de vesículas y placas en la frente, la nariz y las mejillas, principalmente después de las clases al aire libre durante el medio día (**Figura 1**). Al interrogatorio la madre refirió que el paciente había recibido múltiples tratamientos, entre ellos, ciclos cortos de prednisolona, *Polypodium leucotomos*, aceponato de metilprednisolona y tacrolimus tópico, todos éstos sin lograr el alivio definitivo de las lesiones.

Por parte del servicio de Dermatología se consideró que podría estar cursando con prurigo actínico; sin embargo, era necesario también descartar lupus cutáneo, por lo que se decidió tomar una biopsia de piel y solicitar un perfil autoinmunitario. La biopsia de piel mostró en la dermis superficial ligero infiltrado inflamatorio histoplasmocitario perivascular con algunos neutrófilos, mientras que el perfil inmunitario que incluyó ANAs y ENAs fue negativo. Con lo anterior más las características clínicas del cuadro se estableció el diagnóstico de prurigo



Figura 1. Lesiones previas a la administración de talidomida.

actínico y se inició tratamiento con talidomida a dosis de 50 mg al día durante un periodo de dos meses, con lo que se logró alivio de las lesiones. **Figura 2**

DISCUSIÓN

El prurigo actínico es una fotodermatosis idiopática que predomina en poblaciones de raza mestiza.² Esta enfermedad tiene una asociación significativa con los subtipos del antígeno leucocitario humano (HLA), pero no es esencial para la aparición de las lesiones.^{2,10} El HLA-DR4, especialmente el subtipo HLA-DRB1*0407 se observa con frecuencia en América, pero es poco común en otras regiones del planeta, lo que podría explicar por qué el prurigo actínico es más común en el continente americano.^{2,4,5}

En términos clínicos, se distingue por pápulas, placas o nódulos pruriginosos en áreas fotoexpuestas. Algunos pacientes manifiestan ecematización secundaria y liquenificación.^{1,2,5} La histopatología en prurigo actínico no se considera específica. Pueden observarse diferentes cambios, como ortoqueratosis o paraqueratosis, acantosis regular, espongirosis focal o multifocal, engrosamiento de la membrana basal, edema

en la dermis papilar e infiltrados perivascuales especialmente en dermis superficial.^{1,2,5} La afectación ocular ocurre hasta en el 62% de los casos en Latinoamérica, comenzando con hiperemia, fotofobia y progresando posteriormente a hipertrofia de las papilas y pseudopterigión.² **Figura 3**

El tratamiento consiste en evitar la exposición al sol, principalmente usando ropa protectora, sombreros de ala ancha, fotoprotectores y gafas de sol. Los corticosteroides potentes tópicos son efectivos en algunos pacientes para el control del prurito, pero no deben administrarse crónicamente debido a los efectos secundarios. Los inhibidores tópicos de la calcineurina tienen mejor perfil de seguridad. Los cursos cortos de corticosteroides orales (0.5 a 1 mg/kg) proporcionan alivio en los episodios agudos, pero por lo general no eliminan las lesiones por completo. La fototerapia, particularmente la UVB de banda estrecha, tiene un efecto limitado.^{1,2,5}

La talidomida es un derivado sintético que inhibe la producción de TNF- α en monocitos periféricos, suprimiendo la capacidad de las células de Langerhans para presentar antígenos a los linfocitos T-helper 1 y se considera el mejor



Figura 2. Alivio posterior a la administración de talidomida.

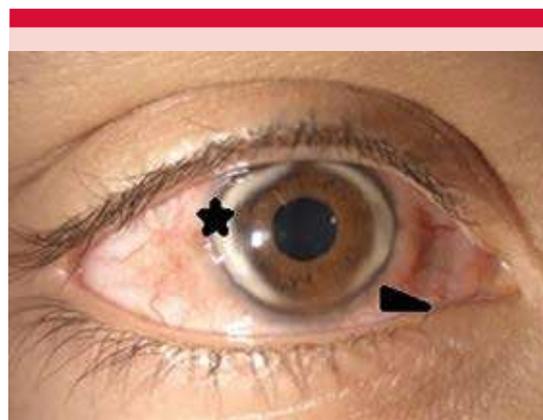


Figura 3. Leucoma (estrella) y pseudopterigión (triángulo) del paciente.

tratamiento disponible en la actualidad según estudios clínicos en adultos.² Sin embargo, sólo está aprobada por la FDA para el tratamiento contra la lepra y mieloma múltiple y se desconoce si es efectiva y segura en niños menores de 12 años. No obstante, hay reportes de su administración exitosa en una variedad de enfermedades reumatológicas y malignas.¹¹

Con respecto a su administración en prurigo actínico, en 1983 el estudio de Lovell que incluyó cuatro niños documentó la administración exitosa de talidomida con un único evento adverso reportado consistente en eritema facial leve.⁶ Posteriormente, entre 2001⁸ y 2002⁷ se reportaron tres casos de niños en Australia tratados con talidomida donde se reportó un evento adverso por polineuropatía. Además, uno de estos casos fue un niño al que se le inició tratamiento a los 11 años y se le mantuvo durante 23 años sin reportar eventos adversos.⁸ Por último, en 2019

en México se reportó el caso de una niña con alivio de las lesiones, pero que, por síntomas gastrointestinales, requirió la disminución de la dosis.⁹ El **Cuadro 1** resume los datos de los casos mencionados.

En Colombia existe una serie de casos de Londoño en 1973 que reporta el tratamiento exitoso de 32 pacientes; desafortunadamente, el trabajo original no especifica cuántos de estos pacientes eran niños.¹² En 2020 se publicó también en Colombia un estudio de corte trasversal con 108 casos de prurigo actínico en el que 36 pacientes recibieron tratamiento con talidomida, pero, al igual que el estudio de Londoño, no hay datos sobre cuántos de estos pacientes eran niños.¹³

CONCLUSIONES

La administración de talidomida para el tratamiento del prurigo actínico en la población

Cuadro 1. Casos de administración de talidomida en prurigo actínico en población pediátrica documentados en la bibliografía

Edad	Dosis	Duración	Respuesta	Eventos adversos	Referencia
8	50 mg al día, posteriormente mantenimiento con 100 mg cada 3 a 4 días	No hay información	Alivio de los síntomas	Ninguno	6
12	100 mg durante 3 meses	Tres meses. Se reinició por recaída, no hay información con respecto a cuánto tiempo	Alivio de los síntomas	Ninguno	6
13	50 mg al día durante 2 meses. Mantenimiento con 50-100 mg semanales	Dos meses. Se reinició por recaída. No hay información con respecto a cuánto tiempo	Alivio de los síntomas	Ninguno	6
5	100 mg al día	52 semanas	Alivio de los síntomas	Ninguno	6
8	50 mg al día	12 meses	Alivio de los síntomas	Urticaria	7
8	50 mg al día durante 2 meses. Mantenimiento 100 mg al día durante 12 meses	12 meses	Alivio de los síntomas	Problemas en la marcha, parestesias	7
11	100 mg al día durante 2 meses. Mantenimiento con 50 mg al día durante 23 años	23 años	Alivio de los síntomas	Ninguno	8
10	50 mg al día y a las 3 semanas 100 mg al día con posterior reducción a 50 mg al día	9 meses	Alivio de los síntomas	Dispepsia intermitente	9

pediátrica carece de evidencia y de autorización por parte de organismos como la FDA y el INVI-MA en el caso de Colombia. Hasta el momento sólo hay reportes de casos con variaciones en las dosis administradas y en la duración de los tratamientos que no permiten determinar su perfil de seguridad. Este reporte de caso, junto con los otros ocho casos encontrados en la bibliografía, deben motivar la realización de estudios clínicos que permitan responder las preguntas vigentes respecto a la administración de talidomida en la población pediátrica para el tratamiento del prurigo actínico.

REFERENCIAS

1. Naka F, Shwayder TA, Santoro FA. Photodermatoses: Kids are not just little people. *Clin Dermatol* 2016; 34 (6): 724-735. doi. 10.1016/j.clindermatol.2016.07.007.
2. Valbuena MC, Muvdi S, Lim HW. Actinic prurigo. *Dermatol Clin*. 2014; 32 (3): 335-44. doi. 10.1016/j.det.2014.03.010.
3. Hojyo-Tomoka T, Vega-Memije E, Granados J, Flores O, et al. Actinic prurigo: an update. *Int J Dermatol* 1995; 34 (6): 380-4. doi. 10.1111/j.1365-4362.1995.tb04435.x.
4. Suarez A, Valbuena MC, Rey M, De Porras-Quintana L. Association of HLA subtype DRB10407 in Colombian patients with actinic prurigo. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2006; 22 (2): 55-8. doi. 10.1111/j.1600-0781.2006.00205.x.
5. Chantorn R, Lim HW, Shwayder TA. Photosensitivity disorders in children: part I. *J Am Acad Dermatol*. 2012; 67 (6): 1093.e1-1093.e18. doi. 10.1016/j.jaad.2012.07.033.
6. Lovell CR, Hawk JL, Calnan CD, Magnus IA. Thalidomide in actinic prurigo. *Br J Dermatol* 1983; 108 (4): 467-71. doi. 10.1111/j.1365-2133.1983.tb04601.x.
7. Crouch RB, Foley PA, Ng JC, Baker CS. Thalidomide experience of a major Australian teaching hospital. *Australas J Dermatol* 2002; 43: 278-284. doi. 10.1046/j.1440-0960.2002.00593.x.
8. Yong-Gee SA, Muir JB. Long-term thalidomide for actinic prurigo. *Australas J Dermatol* 2001; 281-283. doi. 10.1046/j.1440-0960.2001.00536.x.
9. Watts-Santos A, Martinez-Rico JC, Gomez-Flores M, Ocampo-Candiani J, et al. Thalidomide: An option for the pediatric patient with actinic prurigo. *Pediatr Dermatol* 2020; 37 (2): 362-365. doi. 10.1111/pde.14086.
10. Ferguson J, Ibbotson S. The idiopathic photodermatoses. *Semin Cutan Med Surg*. 1999; 18(4): p. 257-73. doi. 10.1016/s1085-5629(99)80025-x.
11. Yang CS, Kim C, Antaya RJ. Review of thalidomide use in the pediatric population. *J Am Acad Dermatol* 2015; 72 (4): 703-11. doi. 10.1016/j.jaad.2015.01.002.
12. Londoño F. Thalidomide in the treatment of actinic prurigo. *Int J Dermatol* 1973; 12: 326-8. doi. 10.1111/j.1365-4362.1973.tb00066.x.
13. Pardo-Zamudio AC, Valbuena MC, Jiménez-Torres HD, Colmenares-Mejía CC. Prurigo actínico en un centro dermatológico de referencia en Colombia: 108 casos. *Biomedica* 2020; 40 (3): 487-497. <https://doi.org/10.7705/biomedica.5139>.