

Reacción eczematosa difusa a crema de Imiquimod al 5%

C. Fidanzi ¹, N. Mori ¹, V. Dini ¹, and E. Manni ¹

¹Unit of Dermatology, University of Pisa, Pisa, Italy

Autor para correspondencia:

Cristian Fidanzi MD

Dirección de correo electrónico: cri.fidanzi@outlook.it

Sr. Director:

Imiquimod es un agente inmunomodulador disponible en crema al 3,75% o 5%. Ha sido aprobado por la FDA (Food and Drug Administration) de EEUU para el tratamiento de verrugas víricas (VV), queratosis actínica (AK) y carcinoma basocelular superficial (CBCs). Sin embargo, se utiliza ampliamente fuera de prescripción para otras enfermedades infecciosas y neoplásicas^{1,2}. Su mecanismo de acción implica la activación de respuestas inmunológicas innatas y adquiridas, incrementando la producción de interferón- α (IFN- α), factor de necrosis tumoral (TNF- α) y citocinas como Interleucina-1 (IL-1) e IL-17¹. Sabemos ya que esta activación del sistema inmunológico y la actividad incrementada de las células T-helper 1 pueden inducir algunos episodios adversos cutáneos con relación inmunológica tales como psoriasis, y episodios adversos no cutáneos tales como fiebre, astenia, mialgia, artralgia y cefalea¹⁻³.

Un varón de 65 años acudió con CBCs en el brazo derecho, iniciándose tratamiento con crema de imiquimod al 5%. Transcurridas 5 semanas de la aplicación una vez al día, desarrolló una erupción

eritematosa, vesicular y prurítica en el tórax, espalda y brazos, clínicamente consistente con eccema agudo. La analítica reveló altos niveles de IgE total (1.868 U/ml). Realizamos una biopsia incisional, y el examen histológico confirmó nuestra hipótesis. El paciente reportó historia clínica pasada de atopía durante la infancia, con rinoconjuntivitis alérgica, asma y dermatitis atópica, mejorando todo ello durante la adolescencia. El paciente recibió prueba epicutánea con la serie SIDAPA estándar suplementada con excipientes de imiquimod (ácido isosteárico, alcohol bencílico, alcohol cetílico, alcohol estearílico, vaselina blanca, polisorbato 60, estearato de sorbitán, glicerol, hidroxibenzoato de metilo, hidroxibenzoato de propilo y goma xantana). Cada sustancia probada resultó negativa. Se discontinuó la aplicación de imiquimod, y se administró desloratadina oral, furoato de mometasona tópico y un curso corto de metilprednisolona sistémica, todo ello asociado a la crema emoliente. Transcurridas dos semanas el paciente mostró remisión clínica de la dermatitis, seguida de discontinuación de la terapia. Durante los meses siguientes reportó diversas recidivas, que fueron manejadas con furoato de mometasona tópico. Durante el seguimiento a los 12 meses, tras interrumpir el tratamiento con imiquimod, persistió la dermatitis moderada junto con xerosis cutánea y prurito. Repetimos la evaluación de IgE sérico total, que reveló un valor muy elevado (3.069 U/ml).

Dado que existe una asociación temporal clara entre la iniciación de imiquimod y el desarrollo de eccema difuso, interpretamos esta reacción cutánea como un efecto adverso de este fármaco. Este tipo de efecto adverso cutáneo tras la aplicación de imiquimod ya está descrito en la literatura, pero, a nuestro saber, sólo se ha reportado un caso⁴. Los efectos adversos más comunes son eritema, costras, prurito, dolor, sensibilidad, erosión y ulceración del sitio de aplicación, fiebre y síntomas de tipo gripal³, todos ellos manejables sin discontinuación de la terapia, que se producen solamente en el 2-

3% de los casos². Todas estas reacciones dependen del tiempo y de la dosis, pero desconocemos si severidad se correlaciona con una mejor respuesta clínica². Son menos comunes los trastornos autoinmunes tales como pénfigo foliáceo, espondiloartropatía autoinmune y vitíligo, angiedema y eritema multiforme². Se han reportado numerosos casos de psoriasis desarrollada durante el tratamiento con el mismo fármaco⁵, hallazgo que puede explicarse mediante la potenciación de la actividad de las células T-helper 1 (Th1) inducida por imiquimod, una vía implicada en la psoriasis⁵. También es sabido que imiquimod estimula la producción de interferón- α (IFN- α), y en la dermatitis atópica la respuesta inmunológica está impulsada predominantemente por las citocinas T-helper 2 (Th2). El cambio hacia un perfil sesgado por Th1 puede ayudar a explicar el desarrollo de reacciones eccematosas generalizadas en los individuos predispuestos⁴. Por ello, conjeturamos que el mecanismo de acción de imiquimod podría incrementar el riesgo de desarrollar lesiones eccematosas en pacientes atópicos. Por tanto, recomendamos preguntar a cada paciente si tiene historia clínica pasada de alergias o atopia antes de iniciar la terapia con este tipo de fármaco. De ser así, sugerimos la realización de algunos exámenes de cribado, tales como los paneles totales y específicos de IgE, así como destacar la necesidad de precaución al utilizarse crema de imiquimod al 5% en tales pacientes. Además, son necesarios estudios adicionales para esclarecer los mecanismos patofisiológicos que subyacen a la asociación entre imiquimod y estos tipos de reacciones adversas.

Referencias

1. Hanna E, Abadi R, Abbas O. Imiquimod in dermatology: an overview. *Int J Dermatol.* 2016;55(8):831-844. doi:10.1111/ijd.13235

2. Garcia-Mouronte E, Berna-Rico E, de Nicolas-Ruanes B, Azcarraga-Llobet C, Alonso-Martinez de Salinas L, Bea-Ardebol S. Imiquimod as Local Immunotherapy in the Management of Premalignant Cutaneous Conditions and Skin Cancer. *Int J Mol Sci*. 2023;24(13):10835. Published 2023 Jun 29. doi:10.3390/ijms241310835
3. Jia HX, He YL. Efficacy and safety of imiquimod 5% cream for basal cell carcinoma: a meta-analysis of randomized controlled trial. *J Dermatolog Treat*. 2020;31(8):831-838. doi:10.1080/09546634.2019.1638883
4. Taylor CL, Maslen M, Kapembwa M. A case of severe eczema following use of imiquimod 5% cream. *Sex Transm Infect*. 2006 Jun;82(3):227-8. doi: 10.1136/sti.2005.018226. PMID: 16731674; PMCID: PMC2564744.
5. Balak DM, Hajdarbegovic E. Drug-induced psoriasis: clinical perspectives. *Psoriasis (Auckl)*. 2017;7:87-94. Published 2017 Dec 7. doi:10.2147/PTT.S126727

Figura 1. Reacción local a los sitios de aplicación de imiquimod transcurridas 5 semanas de la terapia (1A). Lesiones eccematiformes en el brazo contralateral (1B) y el tronco (1C) transcurridas también 5 semanas de la terapia. Persistencia del eccema transcurridos 12 meses de la finalización de la terapia (1D).

