



Universidad de Chile

Facultad de Medicina

Programa de Formación en Dermatología y Venereología

Curso Clínicas Integradas

Módulo Medicina Interna

# Prurito

**Residente:** Dra. Renatta de Grazia Kunstmann.

**Tutor:** Dr. Miguel Espinoza.

**Coordinador:** Dra. Perla Calderón.

**Fecha:** Octubre 2017.

1) **Introducción:**

El **prurito** es definido como una sensación cutánea desagradable que provoca el deseo de rascarse. Es el síntoma más comunmente asociado a la piel en Dermatología. Casi todas las enfermedades cutáneas inflamatorias pueden ocasionar prurito, el cual a menudo es percibido por el paciente como el síntoma más insoportable de su condición, teniendo un **impacto profundamente negativo en la calidad de vida** de los pacientes. Es un **fenómeno multidimensional** y que en la mayoría de los casos, resulta de interacciones que involucran el **eje cerebro – piel**.

2) **Fisiología del prurito:**

El prurito se transmite por **fibras C** que son un tipo de neuronas aferentes primarias que inervan la piel y que se caracterizan por tener un diámetro pequeño, ser desmielinizadas, presentar una velocidad de conducción extremadamente lenta y responder además a estímulos de dolor, temperatura (calor) y mecánico. Del total de fibras C sólo un 5% transmite prurito. Existen dos tipos de fibras C que transmiten prurito. Las **fibras C sensibles a histamina** son sensibles a estímulos térmicos y pruritogénicos pero no a estímulos mecánicos. La co-sensibilidad a prurito y temperatura es clínicamente relevante debido a que el aumento de temperatura de la piel disminuye el umbral de los receptores al prurito, esto explicaría el empeoramiento del prurito en ambientes cálidos.

Una vía paralela distinta está conformada por **fibras C no – histaminérgicas** y sensibles a *Mucuna pruriens* (leguminosa tropical). Estas fibras transmiten el prurito acompañado de una sensación de quemazón, pudiendo también transmitir otros estímulos como los mecánicos. Se describe que estas fibras también podrían tener un rol en el prurito crónico. La *Mucuna pruriens* libera una proteasa contenida dentro de sus espículas que activa los receptores PAR-2 y PAR-4. Los receptores PAR-2 tienen el rol más importante en mediar el prurito en los pacientes con dermatitis atópica, explicando la hipersensibilidad a estímulos mecánicos (por ejemplo contacto con lana) en estos individuos. Los TLR-7 se expresan en fibras C y tendrían un rol especialmente en el prurito no histamino mediado.

Los dos subtipos de fibras C pruritoceptivas hacen sinapsis con neuronas de transmisión secundarias en la sustancia gris del asta dorsal de la médula espinal. Luego estas últimas neuronas cruzan al lado contralateral y ascienden por la sustancia blanca en el tracto **espinotalámico lateral** hasta el **tálamo**. En el tálamo sinaptan con neuronas que llegan hasta distintas áreas de la **corteza cerebral**. Esto último enfatiza la multidimensionalidad del prurito y la no existencia de un centro único de prurito. En estudios con PET y RNM funcional se ha evidenciado que el patrón de activación de áreas cerebrales es distinto en sujetos con dermatitis atópica versus individuos sanos, esto destaca el procesamiento emocional y afectivo del prurito que experimentan los pacientes atópicos.

Las regiones cerebrales activadas por el prurito son similares a las activadas por el dolor, esto podría explicar que un estímulo doloroso concomitante puede reducir la sensación de picazón, posiblemente por la activación de un **mecanismo descendente inhibitorio**.

El **cerebelo** podría tener un rol en la coordinación del ciclo prurito – rascado. La hipótesis de que el prurito es “contagioso” podría deberse a **neuronas en espejo** presentes en la corteza prefrontal, lo que pareciera estar más allá del control consciente.

Interesantemente, los nervios en la capa más profunda de la dermis reticular y en el tejido subcutáneo no transmiten el prurito. Los receptores de prurito se localizan predominantemente en la epidermis. En el estrato granuloso existen **terminaciones nerviosas libres** no especializadas, los cuerpos celulares de estas neuronas se localizan en los ganglios de la raíz dorsal. La comunicación que existe entre el estrato córneo y las fibras nerviosas puede explicar el prurito asociado con la **disfunción de la barrera cutánea**.

Los **queratinocitos** expresan mediadores neurales y receptores que están involucrados en la sensación del prurito, lo que les confiere similitudes estructurales con las fibras nerviosas, sugiriendo que estas células podrían estar involucradas en la generación y transducción del prurito.

Son varios los mediadores que actúan, tanto central como periféricamente, en la generación del prurito. Dentro de los **mediadores primarios** encontramos la histamina, triptasa, catepsina S e interleuquina 31. También existen **mediadores secundarios** que causan prurito de manera indirecta, esto quiere decir que inducen la liberación de histamina y otros mediadores desde los mastocitos o potencian la acción de otros mediadores. En los mediadores secundarios encontramos las prostaglandinas E1 y E2, sustancia P, péptidos opioides, factor de crecimiento nervioso e interleuquina 2.

Se ha identificado en ratones neuronas específicas para el prurito que son positivas para el **receptor del péptido liberador de gastrina** (GRPR = gastrin releasing peptide receptor) y que se ubican en la **lámina 1** del asta dorsal de la médula espinal. Estas neuronas constituirían una subpoblación neuronal específica para la transmisión del prurito.

En la sensación del prurito también están involucrados canales iónicos pertenecientes a la familia del **receptor de potencial transitorio** (TRP = transient receptor potential). El TRP vaniloide 1 (TRPV1) se localiza en fibras nerviosas C, mastocitos dérmicos, células dendríticas y queratinocitos. Este receptor es activado por la capsaicina, cannabinoides, prostaglandinas y neurotrofinas, así como acidosis y temperaturas sobre 43°C (media el dolor por calor). El TRP melastatina 8 (TRPM8) funciona como un termosensor al frío (<28°C) y el TRP ankirina 1 (TRPA1) es un mediador del prurito independiente de histamina. Los dos últimos receptores mencionados pueden ser activados por mentol.

El prurito percibido puede variar enormemente en calidad. Los pacientes pueden describir quemazón, hormigueo, “movimiento de insectos” o cosquillas. Sin embargo, el correlato neuro – psicológico de esta diferencia cualitativa aún no ha sido dilucidado.

El **prurito crónico** puede ocurrir en el escenario de rascado pruritoceptivo (originado por una enfermedad cutánea) o rascado neuropático (debido a patología en el sistema nervioso). También puede tener causas sistémicas o psiquiátricas.

El prurito agudo puede causar agitación y dificultad de concentración, mientras que el prurito crónico puede tener secuelas como depresión y disminución funcional y del deseo sexual.

### 3) **Enfrentamiento del paciente con prurito:**

El prurito puede ser **secundario** a un gran número de condiciones: enfermedades dermatológicas (infestaciones, picaduras de insectos, infecciones, enfermedades cutáneas inflamatorias, mesenquimopatías, linfoma cutáneo de células T y otras), síndromes alérgicos o de hipersensibilidad, enfermedades sistémicas (10 – 25%), malignidades, toxinas asociadas con disfunción renal o hepática, medicamentos, trastornos neurológicos y condiciones psiquiátricas.

También el prurito puede ser **primario o idiopático**, esto quiere decir que no hay una enfermedad cutánea aparente ni una etiología subyacente o condición asociada. En el prurito primario y en el secundario no debido a enfermedades dermatológicas, las lesiones cutáneas son habitualmente **inespecíficas**. Cuando la región media alta del dorso está respetada se habla del **signo de la mariposa** y este se debe a que es un área en que la mano del paciente no tiene acceso. Sin embargo, en ocasiones este signo no está presente debido a que el paciente utiliza rascadores de espalda u otros objetos.

En el enfrentamiento de un paciente con prurito como síntoma principal, lo primero es realizar una historia y examen físico completos. Luego si hay una **enfermedad dermatológica identificable**, se debe dar tratamiento para la enfermedad y para los síntomas.

En cambio, si al exámen físico se identifican sólo **lesiones inespecíficas** (prurigo nodular, prurigo simple, escoriaciones lineales y liquen simple crónico) y no hay hallazgos que sugieran una enfermedad dermatológica, se debe enfrentar al paciente según si es un **prurito localizado inexplicado** o si es un **prurito generalizado inexplicado**. En el primer caso se deben considerar las causas de **prurito neuropático** (síndrome trófico trigeminal, radiculopatías, notalgia parestésica, prurito braquioradial, meralgia parestésica y polineuropatías de pequeñas fibras), **disestesia** (síndrome de boca urente, síndrome de ardor del cuero cabelludo y síndrome anogenital disestésico) y **prurito psicogénico**.

En el caso del paciente con prurito generalizado inexplicado se debe:

- Realizar una **revisión por sistemas**.

- Buscar **linfadenopatías** en el examen físico.
- Preguntar por síntomas en los contactos del hogar y excluir **infestaciones**.
- Excluir **factores confundentes** como dermatografismo sintomático, xerosis e irritantes (dermatitis de contacto irritativa).
- Si la historia y la distribución es sugerente de una **dermatitis de contacto alérgica** se debe considerar el test de parche.
- Revisar medicamentos (prescritos, de mostrador e ilícitos) y suplementos para excluir **prurito inducido por drogas** (bloqueadores de los canales de calcio, inhibidores de la bomba de protones, opioides y anfetaminas). Al final del seminario se adjunta un listado de drogas que producen prurito.
- Si luego de lo antes mencionado no existe una etiología clara se deben realizar **exámenes de laboratorio**:
  - Hemograma/VHS.
  - TSH/T4L.
  - Creatinina/Nitrógeno ureico.
  - LDH.
  - Pruebas hepáticas.
- Si en los exámenes anteriores se detecta alguna alteración se debe considerar una evaluación según los hallazgos encontrados, por ejemplo si hay eosinofilia se debe solicitar un **examen parasitológico seriado de deposiciones (EPSD)**, si hay una alteración hepática se debe solicitar un **screening hepático viral** o si hay una anemia ferropriiva o microcítica-hipocroma se debe solicitar un **test de hemorragia oculta en deposiciones (Guayaco)** o **endoscopia digestiva alta/colonoscopia total**. Refiriendo al especialista según corresponda.
- Siempre de acuerdo a la historia y síntomas debemos considerar:
  - **Viajes**: EPSD.
  - **Factores de riesgo de enfermedad de transmisión sexual**: VIH.
  - **Enfermedad psiquiátrica**: interconsulta a Psiquiatría.
- Además debemos considerar **screening de neoplasias** según edad, sexo y antecedentes familiares del paciente.
- Si la etiología sigue sin definirse se deben considerar causas menos frecuentes como:
  - Manifestación temprana de una **enfermedad ampollar**, especialmente penfigoide buloso en su etapa no bulosa y dermatitis herpetiforme.
  - Linfoma de Hodgkin y no Hodgkin, trastornos mieloproliferativos (policitemia vera principalmente si es provocado por el enfriamiento de la piel luego de salirse del baño, síndrome hipereosinofílico), leucemia linfocítica crónica.
  - Endocrinopatías (hiperparatiroidismo, diabetes).

- Trastornos metabólicos (hemocromatosis, deficiencia de hierro).
  - Enfermedad celiaca.
- De acuerdo a lo mencionado en el párrafo anterior, una evaluación adicional debe incluir:
- Biopsias cutáneas para hematoxilina-eosina e inmunofluorescencia directa.
  - Radiografía de tórax.
  - Calcio/fósforo/albúmina, hemoglobina glicosilada, prueba de tolerancia a la glucosa oral (PTGO).
  - Cinética del hierro.
  - Anticuerpos antiendomiso y antitransglutaminasa.

A modo de resumen, al final del seminario se adjunta un esquema sencillo de enfrentamiento del prurito.

#### 4) **Tratamiento:**

##### 4.1) **Tratamiento no farmacológico:**

a) **Fototerapia:** UVBnb, UVBbb o PUVA.

b) **Acupuntura.**

c) **Estimulación cutánea de campo:** consiste en la estimulación eléctrica de fibras nerviosas aferentes de tipo C, causando degeneración de las terminaciones nerviosas epidérmicas. Esta técnica es práctica sólo para pacientes con **prurito localizado**.

##### 4.2) **Tratamiento farmacológico:**

a) **Agentes tópicos:**

a.1) **Capsaicina:** activa y posteriormente desensibiliza al TRPV1. Usada para **prurito localizado crónico de origen neuropático**. Se puede usar en neuralgia parestésica, prurito braquiorradial, prurito asociado a hemodiálisis y neuralgia post-herpética (parche transdérmico aprobado por la FDA para esta última indicación). Puede provocar sensación de quemazón transitoria.

a.2) **Doxepina:** antidepresivo tricíclico con efectos antihistamínicos H1 y H2 y anticolinérgicos. Ha mostrado disminuir el prurito en pacientes con **dermatitis atópica**. Causa somnolencia en el 25% de los pacientes debido a la absorción percutánea y puede provocar dermatitis de contacto alérgica.

a.3) **Mentol:** activa TRPM8 y TRPA1 produciendo una **sensación de frío**. Podría ser beneficioso en pacientes en que los que el prurito disminuye con baños fríos. Puede provocar irritación cutánea.

a.4) **Pramoxina:** anestésico, por lo que bloquea la transmisión de impulsos nerviosos. Es beneficiosa en **prurito inducido por histamina** y **prurito urémico** en enfermedad renal terminal.

a.5) **Inhibidores tópicos de la calcineurina**: bloquean la producción de múltiples citoquinas proinflamatorias. Además activan y posteriormente desensibilizan al TRPV1. Disminuyen el **prurito relacionado a inflamación en dermatitis atópica**. Pueden provocar sensación de quemazón transitoria.

a.6) **Reparadores de la barrera**: disminuyen la pérdida transepidérmica de agua y minimizan las microfisuras que exponen las fibras nerviosas C. Los agentes que acidifican el estrato córneo pueden reducir el prurito. Disminuyen el prurito en pacientes con dermatitis atópica.

b) **Agentes sistémicos**:

b.1) **Antihistamínicos (especialmente doxepina)**: doxepina representa un antihistamínico de primera generación. En pacientes con **urticaria** disminuye el prurito y la formación de habones. Puede provocar sedación, efectos anticolinérgicos e interacción con los inhibidores de la monoamino oxidasa.

b.2) **Naloxona y naltrexona**: antagonistas de receptor de opioide  $\mu$ . Ha mostrado eficacia para el **prurito severo, colestásico y renal**. Pueden provocar hepatotoxicidad, náuseas, vómitos, insomnio y supresión de la analgesia.

b.3) **Mirtazapina**: agonista inverso de la serotonina y norepinefrina que reduce la percepción central del prurito. Puede reducir el **prurito nocturno** en bajas dosis (15 mg en la noche). Puede provocar sedación y ganancia de peso.

b.4) **Paroxetina**: inhibidor selectivo de la recaptura de serotonina. Se ha visto beneficio en el **prurito relacionado a enfermedades sistémicas**. Puede provocar disfunción sexual, sedación, insomnio y ganancia de peso.

b.5) **Talidomida**: bloquea las vías neuropáticas aferentes (periférica y centralmente) e inhibe la síntesis de  $TNF\alpha$ . Puede ser útil en **prurigo nodular, prurigo actínico y prurito en ancianos**. Puede provocar teratogenicidad y neuropatía periférica.

b.6) **Gabapentina y pregabalina**: análogos estructurales del neurotransmisor GABA. Se piensa que inhiben la vía central del prurito. Tienen beneficio en el **prurito neuropático, prurito post-quemadura y neuralgia post-herpética**. Pueden provocar edema periférico, sedación y dolor abdominal.

b.7) **Aprepitant**: antagonista del receptor de neuroquinina-1 (que es activado por la sustancia P). Se ha usado primariamente como un antiemético en pacientes oncológicos con reportes de reducción del prurito (por ejemplo en síndrome de Sézary y en prurito inducido por erlotinib). Puede provocar fatiga e hipo.

5) **Dermatosis como resultado del prurito**:

- **Prurigo nodular**: múltiples pápulo-nódulos, firmes y separados unos de otros, con escama y costra central debido al rascado y manipulación crónicos y repetitivos. El prurito puede variar de moderado a intenso. Las lesiones habitualmente se ubican en la superficie extensora de extremidades, dorso alto y glúteos, aunque pueden

extenderse a áreas de fácil acceso. Se debe interrumpir el ciclo prurito – rascado con manejo sintomático y al igual que en el liquen simple crónico se debe indagar en el área psicosocial. Si no se detecta un trastorno reversible subyacente el prurigo nodular puede ser de muy difícil tratamiento. Dependiendo del número de lesiones el tratamiento varía desde corticoides tópicos de potencia muy alta o intralesionales a fototerapia UVBnb o PUVA y talidomida.

6) **Prurito en enfermedades sistémicas:**

- **Prurito colestásico:** casi cualquier enfermedad hepática puede producir prurito. La etiología es aún desconocida. El prurito colestásico tiende a ser generalizado, migratorio, no se alivia con el rascado y es más pronunciado en la noche. Tiende a ser peor en las manos, pies y regiones corporales presionadas por la ropa. El tratamiento depende de la enfermedad hepática subyacente. No hay evidencia de que la histamina esté involucrada en la patogénesis del prurito colestásico, teniendo los antihistamínicos un efecto terapéutico limitado excepto por sus propiedades sedativas. Dentro de las opciones terapéuticas con mayor evidencia se encuentran: colestiramina, ácido ursodesoxicólico (ursodiol), rifampicina, naloxona/naltrexona, propofol y talidomida.
- **Prurito renal:** ocurre en pacientes con **enfermedad renal crónica**. La etiología es pobremente comprendida. No se relaciona con la causa de la enfermedad renal ni con la duración de la diálisis. Los pacientes en diálisis peritoneal se ven menos afectados que los en hemodiálisis. Puede ser localizado o generalizado y se caracteriza por manifestarse principalmente en la noche después de dos días sin diálisis, es relativamente alto durante la diálisis y disminuye durante el día siguiente a esta. A pesar de que la xerosis es frecuente en pacientes con enfermedad renal crónica, la presencia de prurito no se correlaciona con la xerosis. El trasplante renal continúa siendo el tratamiento más efectivo. Se describen distintas alternativas terapéuticas como: carbón activado oral, ondansetrón, nalfurafine (agonista opioide), talidomida, gabapentina y fototerapia UVB.
- **Prurito en enfermedad tiroídea:** prurito generalizado severo se puede presentar como síntoma de un **hipertiroidismo**, se postula que se debería al efecto directo de la hormona tiroídea en la piel. Menos frecuentemente se puede encontrar prurito localizado o generalizado en pacientes con **hipotiroidismo**, en estos últimos a menudo está en el contexto de piel seca.

7) **Prurito en embarazo:**

Este tema ha sido tratado de manera extensa en el seminario de **dermatosis específicas del embarazo**. A modo de resumen, en el enfrentamiento de una embarazada con prurito si es que no existen lesiones cutáneas primarias y sólo presenta **lesiones cutáneas secundarias** producto del grataje, se deben solicitar

pruebas hepáticas ya que podría corresponder a una **colestasia intrahepática del embarazo**, donde el tratamiento es el ácido ursodesoxicólico de manejo por el gineco-obstetra. Los riesgos para el feto son prematuridad, sufrimiento fetal agudo y muerte.

Si la paciente presenta **lesiones cutáneas primarias**, se debe evaluar la edad gestacional. Si el **inicio es temprano** (menor al tercer trimestre) y compromete principalmente **tronco y extremidades** se debe pensar en una **erupción atópica del embarazo** (20% corresponde a la exacerbación de una dermatitis atópica previa y 80% ocurre de novo), siendo el tratamiento los corticoides, antihistamínicos y fototerapia UVBnb. No existen riesgos para el feto.

Si el **inicio es tardío** (tercer trimestre o postparto) y compromete principalmente el **abdomen** se debe pensar en la erupción polimorfa del embarazo o penfigoide gestacional. La **erupción polimorfa del embarazo** es una erupción papular urticarial, en que las lesiones iniciales aparecen dentro de las estrías de distensión abdominal, característicamente respeta la región periumbilical y se da generalmente en primigestas y en embarazos múltiples. No existen riesgos para el feto. A diferencia, el **penfigoide gestacional** es una erupción urticarial vesiculo-bulosa, compromete la región periumbilical, tiene hallazgos característicos a la hematoxilina-eosina/inmunofluorescencia directa y a menudo se exagera durante el parto (por lo que se debe aumentar la dosis de corticoides en ese momento). Los riesgos para el feto son prematuridad, ser pequeño para la edad gestacional y pueden presentar lesiones cutáneas por paso de anticuerpos maternos. La madre tiene mayor riesgo de presentar enfermedades autoinmunes. Ambas patologías se pueden manejar con corticoides y antihistamínicos.

#### 8) **Prurito en ancianos:**

El prurito es un síntoma frecuente en la población sobre los 65 años, siendo habitualmente una condición crónica que dura más de 6 semanas. La etiología en este grupo etario es a menudo multifactorial y se debe a cambios fisiológicos producto del **envejecimiento cutáneo**, que incluyen disfunción de la barrera cutánea, disminución inmunológica (inmunosenescencia) y cambios neurológicos y psicológicos. Las causas más frecuentes son xerosis y enfermedades dermatológicas, sistémicas, neurodegenerativas y psicológicas. Los medicamentos también pueden ser una causa debido a la frecuente **polifarmacia** presente en este grupo.

#### 9) **Síndromes disestésicos:**

- **Síndrome anogenital disestésico:** varios nombres hacen alusión a esta condición como prurito anal, anodinia, prurito vulvar, vulvodinia, prurito escrotal y escrotodinia. Consiste en prurito severo e intratable a pesar de un examen físico normal o de la presencia de hallazgos cutáneos inespecíficos. Para el diagnóstico de

esta entidad se deben previamente descartar **causas secundarias de prurito y disestesia anogenital** como dermatitis de contacto alérgica (test de parche), psoriasis, liquen escleroso y atrófico inicial, radiculopatía lumbosacra, incontinencia fecal, enterobiasis (test de graham), dermatografismo (si se relaciona a la fricción o presión) e infecciones como candidiasis, tiña cruris e infección estreptocócica perianal. Si no se detecta una etiología se debe considerar interconsulta a Psiquiatría y manejo con medicamentos neuromoduladores como antidepresivos tricíclicos o gabapentina.

- **Síndrome de cuero cabelludo urente:** hace referencia a la presencia de quemazón, dolor, prurito, insensibilidad y/o parestesias difusos en el cuero cabelludo, en ausencia de cualquier lesión cutánea específica. Se relaciona fuertemente con depresión y ansiedad. Ocasionalmente se asocia a **trastornos neurológicos primarios**, como esclerosis múltiple. El diagnóstico requiere la exclusión de **causas secundarias** como dermatitis seborreica, foliculitis, liquen plano pilaris, dermatitis de contacto alérgica o irritativa, dermatomiositis y lupus eritematoso discoide. Se puede manejar con antidepresivos tricíclicos.
- **Síndrome de boca urente:** este tema no se mencionará ya que ha sido tratado este año de manera extensa en el seminario correspondiente del módulo patología oral.

10) **Etiologías neurológicas de prurito y disestesia:** estas patologías son de manejo por **neurólogo**, sin embargo el dermatólogo debe saber identificarlas para una oportuna derivación.

- **Prurito braquioradial:** prurito o dolor quemante crónico e intermitente en el **aspecto dorsolateral del antebrazo y codo**; a veces puede comprometer un área más extensa involucrando al **hombro**. La mayoría de los pacientes presentan **fotodaño cutáneo** y **enfermedad degenerativa de columna cervical**, refiriendo como desencadenantes la exposición a la radiación ultravioleta y calor. A menudo el paciente puede delinear exactamente el área afectada con un lápiz y dentro de ésta se pueden identificar excoriaciones, prurigo simple e incluso cicatrices. El “**signo del cubo de hielo**” es otra clave diagnóstica, debido a que los pacientes reportan que la aplicación de hielo es lo único que les produce alivio sintomático. En el tratamiento se debe agregar fotoprotección.
- **Notalgia parestésica:** afecta aproximadamente al 10% de la población adulta y se piensa que se debe al **atrapamiento de una raíz nerviosa sensitiva** a nivel de la médula espinal debido a artrosis o menos frecuentemente debido a irritación muscular o del tejido conectivo. Se presenta con prurito focal e intenso en la región dorsal alta, más frecuentemente a lo largo del **borde escapular medial**. A veces el prurito se acompaña de dolor o quemazón. A menudo se observa un **parche de hiperpigmentación** debido al rascado crónico en el área de prurito. Se debe realizar diagnóstico diferencial con la **amiloidosis macular**, que también se debe a rascado

crónico y que probablemente se trata de entidades relacionadas. Ambas enfermedades pueden ser marcadores del **síndrome de Sipple** (un tipo de neoplasia endocrina múltiple), especialmente si se presentan durante la infancia o adolescencia.

- **Meralgia parestésica:** se debe al **atrapamiento del nervio cutáneo femoral lateral** que pasa a través del ligamento inguinal. Se presenta como prurito, disestesia, insensibilidad o dolor quemante de la **región antero-lateral del muslo**. Los factores predisponentes incluyen obesidad, embarazo, ropa apretada e infrecuentemente efecto de masa por un tumor o hemorragia.
- **Síndrome trófico trigeminal:** es un tipo de prurito neuropático facial intratable caracterizado por “**rascado indoloro**” hasta el punto de autolesionarse. Se debe al **atrapamiento o daño de la porción sensitiva del nervio trigémino**. Clásicamente compromete el **ala nasal, estando respetada la punta nasal**. Clínicamente se presenta como una **costra que aparece sobre una úlcera**, que puede extenderse gradualmente llegando a comprometer mejilla y labio superior. Los factores de iniciación más frecuentes incluyen iatrogenia (ablación del ganglio del trigémino para manejo de neuralgia del trigémino refractaria a terapia médica), infección (virus varicela zóster, virus herpes simplex) o tumores de sistema nervioso central.
- **Queiralgia parestésica:** se debe al **atrapamiento de la rama superficial del nervio radial**.

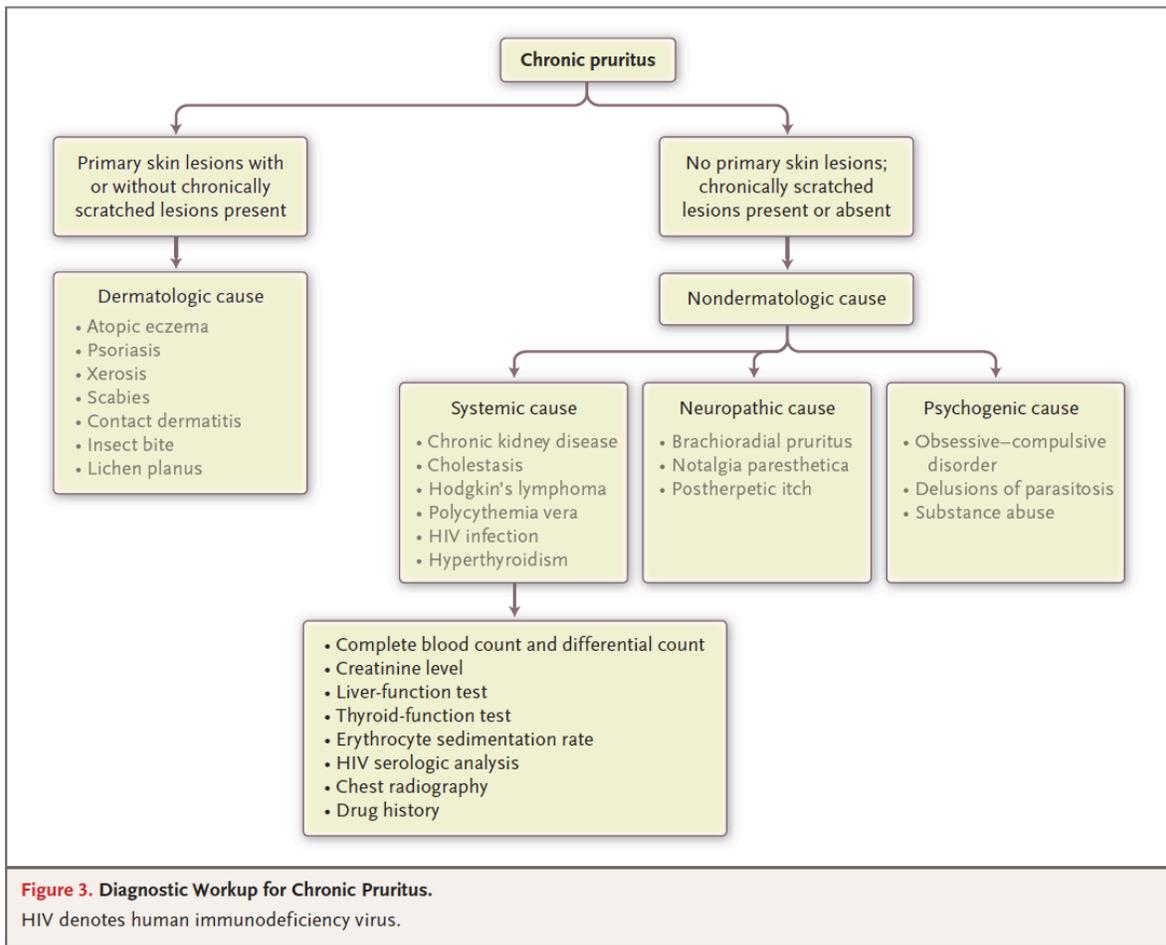
#### 11) Conclusiones:

Frecuentemente el enfrentamiento del paciente con prurito es un desafío diagnóstico y terapéutico ya que son múltiples las causas subyacentes y dada la complejidad y multidimensionalidad de su fisiología aún no se han descubierto tratamientos únicos completamente efectivos y a menudo se utilizan estrategias terapéuticas combinadas, incluyendo en todos los casos las medidas generales. Para el correcto manejo de nuestros pacientes debemos realizar una historia y examen físico completos y seguir de manera ordenada el algoritmo de enfrentamiento. También debemos ser capaces de identificar los cuadros disestésicos debidos a condiciones neuropáticas, para esto nos ayudará conocer sus distribuciones anatómicas características.

#### 12) Referencias:

1. Bologna, JL, (2012), *Dermatology*, Elsevier.
2. Bologna, JL, (2014), *Dermatology Essentials*, Elsevier.
3. Cassano N, Tessari G, Vena GA et al. Chronic pruritus in the absence of specific skin disease: an update on pathophysiology, diagnosis, and therapy. *Am J Clin Dermatol* 2010; 11(6):399-411.

4. Szepietowski JC, Weisshaar E. Itch – Management in Clinical Practice. *Curr Probl Dermatol* 2016; 50:192-201.
5. Yosipovitch G, Bernhard JD. Clinical practice. Chronic pruritus. *N Engl J Med* 2013; 368(17):1625-34.



**Table VI.** Principal drugs able to induce pruritus without skin changes<sup>[43,74,75,77]</sup>

| Drug group   | Examples  |
|--|---|
| Antihypertensive drugs                               | ACE inhibitors <sup>a</sup><br>Angiotensin II antagonists (sartans) <sup>a</sup><br>$\beta$ -Adrenoceptor antagonists ( $\beta$ -blockers) <sup>a</sup><br>Calcium channel blockers <sup>a</sup><br>Methyldopa<br>Sildenafil <sup>a</sup>   |
| Antiarrhythmic drugs                                 | Amiodarone <sup>a</sup>   |
| Anticoagulants                                       | Ticlopidine <sup>a</sup><br>Fractionated heparins   |
| Antidiabetic drugs                                   | Biguanides <sup>a</sup><br>Sulfonylurea derivates   |
| Hypolipemic drugs                                    | HMG-CoA reductase inhibitors (statins)  |
| Antibacterials and chemotherapeutics                 | Penicillins <sup>a</sup><br>Cephalosporins<br>Macrolides <sup>a</sup><br>Carbapenems <sup>a</sup><br>Monobactams<br>Quinolones<br>Tetracyclines <sup>a</sup><br>Lincosamides <sup>a</sup><br>Streptogramins<br>Metronidazole<br>Rifampin (rifampicin)<br>Thiamphenicol<br>Trimethoprim/sulfamethoxazole (cotrimoxazole) <sup>a</sup><br>Antimalarials |
| Psychotropic drugs                                   | Tricyclic antidepressants <sup>a</sup><br>Selective serotonin reuptake inhibitors<br>Antipsychotics <sup>a</sup>  |
| Antiepileptic drugs                                  | Carbamazepine<br>Fosphenytoin<br>Oxcarbazepine<br>Phenytoin<br>Topiramate   |
| Cytostatics  | Chlorambucil<br>Paclitaxel<br>Tamoxifen   |
| Cytokines, growth factors, and monoclonal antibodies | Granulocyte-macrophage colony-stimulating factor<br>Interleukin-2<br>Matuzumab<br>Lapatinib<br>Epidermal growth factor receptor inhibitors  |
| Plasma volume expanders                              | Hydroxyethyl starch   |
| Others   | Antithyroid agents <sup>a</sup><br>NSAIDs <sup>a</sup><br>Corticosteroids <sup>a</sup><br>Sex hormones <sup>a</sup><br>Opioids<br>Inhibitors of xanthine oxidase  |

<sup>a</sup> Can induce cholestatic liver injury.