

## Artículo de revisión

**Prurito de origen sistémico**

José Alfredo Soto Ortiz,\* Myrian Johanna Brito Luna,\*\* Elizabeth Guevara Gutiérrez\*\*\*

**RESUMEN**

El prurito se define como una sensación no placentera que induce el deseo de rascarse. En ocasiones éste es el único motivo de consulta; el origen del prurito puede ser cutáneo o sistémico; este último, que es generalmente de evolución crónica y difícil de diagnosticar, repercute en forma importante en la calidad de vida de los pacientes. En esta revisión se tratan la neurofisiología del prurito, su clasificación y abordaje para su estudio, además de sus diferentes causas, como el prurito de origen renal, hepático, endocrino y psicológico, entre otros. **Palabras clave:** prurito, sistémico, causas, abordaje, tratamiento.

**ABSTRACT**

Pruritus is defined as an unpleasant sensation inducing the desire to scratch. Sometimes it is the only reason for medical consultation and may have a cutaneous or systemic source. The latter has usually a chronic course, it is difficult to diagnose and causes a significant impact on the patient quality of life. This review will cover various topics such as pruritus neurophysiology, classification and approach for its study, in addition to several origins such as renal, hepatic, endocrine and psychological pruritus, among others.

**Key words:** pruritus, systemic, causes, approach, treatment.

**E**l prurito se define como una sensación no placentera que induce el deseo de rascarse. En algunos casos no está asociado con cambios cutáneos específicos, y las únicas manifestaciones que los pacientes tienen en la piel son secundarias a la fricción o al rascado. El prurito puede ser el más importante, y en ocasiones el único, síntoma de enfermedades cutáneas o sistémicas. El tipo de prurito que se asocia con enfermedades sistémicas puede ser difícil de diagnosticar y

tratar; además, repercute en forma importante en la calidad de vida de los pacientes.<sup>1</sup> Se considera que entre 10 y 50% de los pacientes con prurito, sin una causa dermatológica obvia, tiene una enfermedad sistémica subyacente<sup>2</sup> y que la prevalencia de prurito crónico de cualquier origen en la población general es de 8.4%.<sup>3,4</sup>

**NEUROFISIOLOGÍA DEL PRURITO**

En la piel el prurito se origina a través de dos vías: una directa, donde los queratinocitos liberan mediadores que se unen con pruritoceptores, y una indirecta, donde dichos queratinocitos activan otras células que liberan sustancias pruritogénicas (Cuadro 1).<sup>5</sup>

Las fibras conductoras del prurito son terminales nerviosas libres (fibras C no mielinizadas), cuya velocidad de conducción es lenta con territorios de inervación extensos; tienen respuesta a la histamina y a estímulos térmicos, pero no a estímulos mecánicos.<sup>6</sup> Dichas fibras nerviosas generalmente terminan en la unión dermoepidérmica, aunque algunas pueden proyectarse a las capas inferiores del estrato córneo.<sup>7</sup> Las fibras aferentes primarias pruritoceptivas activan las neuronas espinales de la lámina

\* Médico internista y dermatólogo adscrito a Consulta Externa.  
 \*\* Residente de tercer año de Dermatología.  
 \*\*\* Dermatóloga adscrita a Consulta Externa.  
 Instituto Dermatológico de Jalisco Dr. José Barba Rubio,  
 Secretaría de Salud Jalisco, Zapopan, Jalisco, México.

Correspondencia: Dr. José Alfredo Soto Ortiz. Circuito de las Flores Poniente 3460, colonia Ciudad Bugambilias, CP 45238, Zapopan, Jalisco, México. Correo electrónico: jalfsoto@yahoo.com  
 Recibido: enero, 2012. Aceptado: marzo, 2012.

Este artículo debe citarse como: Soto-Ortiz JA, Brito-Luna MJ, Guevara-Gutiérrez E. Prurito de origen sistémico. Dermatol Rev Mex 2012;56(4):246-257.

**Cuadro 1.** Origen y función de los mediadores de prurito

<i>Mediadores de prurito</i>	<i>Origen</i>	<i>Función</i>
Histamina	Células cebadas, queratinocitos, leucocitos	Estimula las fibras prurito-específicas
Acetilcolina	Nervios colinérgicos autónomos, queratinocitos, linfocitos, melanocitos, fibroblastos, células endoteliales	Inducción periférica del prurito
Péptido relacionado con el gen de la calcitonina	Fibras nerviosas sensoriales	Modulación central y sensibilización de terminales nerviosas
Neuroquinina, sustancia P	Fibras nerviosas sensoriales	Regulación del factor de crecimiento neural y liberación de sustancias de células cebadas
Activador de la adenilato ciclasa pituitaria, péptido intestinal vasoactivo	Fibras nerviosas, linfocitos, células endoteliales, células de Merkel	Liberación de histamina
Péptido liberador de gastrina	Ganglio de la raíz dorsal	Sensación de prurito en el cordón espinal dorsal
Hormona liberadora de corticotropina, proopiomelanocortina	Queratinocitos, células cebadas	Liberación de histamina y otras citocinas
Factor de crecimiento neural, factor neurotrófico derivado del cerebro, neurotrofina-4	Queratinocitos, células cebadas, fibroblastos, eosinófilos	Inducción de quimiotaxis de eosinófilos, inhibición de apoptosis en dermatitis atópica
Factor de necrosis tumoral $\alpha$ , interleucina 1, interleucina 6, interleucina 31	Queratinocitos, leucocitos, células endoteliales, nervios	Regulador en dermatitis atópica y prurigo nodular
Endocannabinoides	Queratinocitos, células inmunitarias, nervios, folículos pilosos	Actividad antipruriginosa periférica
Opioides	Queratinocitos, nervios	Inducción central del prurito, expresión incrementada de receptor- $\mu$ en dermatitis atópica
Endovaniloides	Neuronas sensoriales, queratinocitos, células cebadas, células de Langerhans, músculo liso, sebocitos	Inducción y modulación de prurito y dolor
Calicreínas, proteasas	Queratinocitos, plaquetas, células cebadas, células endoteliales	Calicreínas: inducen dolor. Proteasas: degradan mediadores
Prostaglandinas, leucotrieno B-4	Fibras nerviosas sensoriales, queratinocitos	Inducción de prurito

En este cuadro podemos observar los diversos mediadores centrales y periféricos de prurito, algunos de los cuales lo estimulan (como la acetilcolina y la histamina), mientras que otros lo inhiben, como los endocannabinoides.

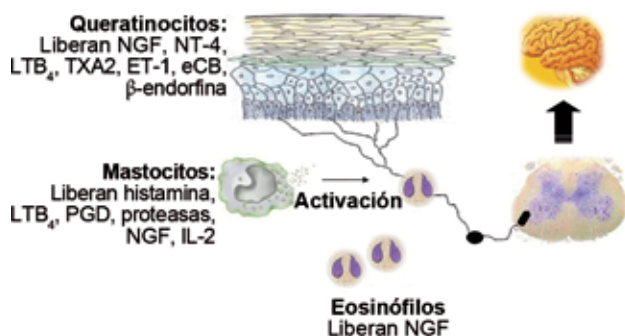
I del cuerno dorsal y se proyectan a la parte lateral del tálamo y continúan a la corteza singular anterior, a la corteza insular y a las cortezas sensoriomotoras primaria y secundaria (Figura 1).<sup>8</sup>

Algunos mediadores químicos, como la histamina, producen activación de áreas sensitivas y motoras, lo que sugiere la existencia de una relación orgánica entre el prurito y el rascado, ya que el prurito induce una actividad motora de rascado activa. Además, el prurito y el dolor muestran afectación de las mismas áreas corticales, pero con diferente patrón de activación, de ahí que la inhibición del prurito por estímulo doloroso se observa comúnmente en pacientes con prurito severo, que dejan de rascarse cuando las lesiones dérmicas se convierten en dolorosas.<sup>8</sup>

## CLASIFICACIÓN DEL PRURITO

El prurito puede clasificarse de acuerdo con su origen neurofisiológico y de acuerdo con el cuadro clínico del paciente. Desde el punto de vista neurofisiológico, se clasifica en cuatro categorías.<sup>9</sup>

1. Pruritoceptivo: se origina en la piel y se trasmite por fibras tipo C.
2. Neuropático: es causado por daño a los nervios periféricos.
3. Neurogénico: lo generan mediadores de origen central, sin daño neuronal.
4. Psicogénico: es originado por trastornos psiquiátricos.



**Figura 1.** Los queratinocitos liberan sustancias pruritogénicas, como el factor de crecimiento nervioso (NGF), neurotrofina 4 (NT-4), leucotrieno B<sub>4</sub> (LTB<sub>4</sub>), tromboxano A<sub>2</sub> (TXA<sub>2</sub>), endotelina 1 (ET-1), cannabinoides endógenos (eCB) y endorfina β. Los queratinocitos a través de estos mediadores estimulan a los mastocitos para que liberen histamina, LTB<sub>4</sub>, prostaglandinas (PGD), proteasas, NGF e interleucina 2 y activan a los eosinófilos para que liberen NGF. Después de estos eventos, se activan las neuronas espinales del cuerno dorsal y se proyectan al tálamo y, finalmente, a la corteza cerebral.

En cuanto a su clasificación con base en el cuadro clínico (Foro Internacional para el Estudio del Prurito), el prurito se divide en tres grupos clínicos:<sup>10</sup>

1. Prurito en piel primariamente inflamada.
2. Prurito en piel normal.
3. Prurito con lesiones por rascado crónico.

Además, el prurito de origen sistémico incluye dos síndromes que agrupan distintas enfermedades no dermatológicas que lo ocasionan:<sup>1</sup>

1. Prurito de origen desconocido, definido como el que afecta en forma simétrica zonas extensas de la economía, con ausencia de lesiones dérmicas primarias, que orienten el diagnóstico, y con persistencia por más de tres semanas.
2. Prurito de evolución crónica, que tiene una duración de seis o más semanas.

## PRURITO ASOCIADO CON ENFERMEDADES SISTÉMICAS

Para determinar el diagnóstico de prurito de origen sistémico deben reunirse dos criterios: 1) que en la bibliografía médica exista el antecedente de que la enfermedad sistémica ya fue asociada con prurito, y 2) que el prurito siga un curso paralelo a la actividad o inactividad de la enfer-

medad sistémica.<sup>1</sup> Las manifestaciones cutáneas en todas las enfermedades sistémicas asociadas con prurito crónico incluyen excoriaciones lineales y costras, liquenificación, pápulas y en ocasiones nódulos excoriados que pueden semejar prurigo nodular (Figura 2).



**Figura 2.** Paciente con carcinoma en la encrucijada biliar que además tiene síndrome ascítico; se observan excoriaciones lineales y costras hemáticas.

## Abordaje del prurito de origen sistémico

El abordaje de este tipo de prurito, ya sea con manifestaciones dermatológicas o sin ellas, puede ser difícil e incluso frustrante para el médico y el paciente, de ahí que requiera tiempo para estudiarlo. Por ello, al paciente se le debe explicar la complejidad de este síntoma y la necesidad de hacer una valoración paso por paso.

En primer lugar, debemos analizar las características del prurito: horario de presentación, localización, severidad y factores que lo alivian o lo exacerban. Esta anamnesis nos ayudará a descartar una enfermedad dermatológica primaria para luego pensar en un trastorno sistémico. La evaluación dermatológica debe ser cuidadosa para detectar cualquier cambio dérmico, incluidas lesiones mínimas, dermatografismo, manifestaciones del rascado y xerosis dérmica; esta última es una causa relevante o cofactor de prurito crónico. En la historia clínica debemos hacer hincapié en exposición a fármacos, viajes (para excluir infecciones endémicas), contacto con irritantes ambientales y sustancias sensibilizantes, estilo de vida (dieta, abuso de sustancias, trabajo, aficiones, etc.), síntomas extracutáneos concomitantes y hospitalizaciones previas. El estado mental y la personalidad también deben ser investigados.

En segundo lugar, los estudios de laboratorio iniciales para este tipo de prurito deben incluir una biometría hemática completa, pruebas de función hepática, renal y tiroidea, glucosa sérica, hierro, ferritina, deshidrogenasa láctica, velocidad de sedimentación globular, electroforesis

de proteínas, sangre oculta en heces, coproparasitoscópico y urianálisis. Los marcadores tumorales, con excepción del antígeno prostático específico, no son adecuados para detectar cáncer oculto. Entre los estudios de gabinete debemos considerar la radiografía de tórax, el ultrasonido de abdomen, la tomografía y la resonancia magnética. Estos últimos estudios deben estar totalmente justificados, por el costo de los mismos, y deben solicitarse sólo cuando la anamnesis oriente hacia una alteración de este tipo.

## PRURITO DE ORIGEN RENAL

Se manifiesta en 15 a 49% de los pacientes con insuficiencia renal crónica y en más de 90% de los pacientes sometidos a hemodiálisis; es menos frecuente en pacientes tratados con diálisis peritoneal.<sup>11,12</sup> La fisiopatología es aún incierta, pero lo más probable es que esté relacionada con un desequilibrio del sistema inmunitario y del sistema opioide, con hiperactividad de los receptores gamma y con generación de un estado proinflamatorio. Otros factores relacionados son alteraciones en el metabolismo calcio/fósforo, hiperparatiroidismo secundario, anemia, concentraciones elevadas de histamina y neuropatía periférica.<sup>13</sup>

Desde el punto de vista clínico, el prurito es generalizado en 60% de los casos (Figura 3), y cuando es localizado, se manifiesta usualmente en la espalda. Su severidad parece estar relacionada con la duración de la diálisis y la xerosis dérmica. Es un fuerte predictor independiente de la calidad de vida de los pacientes y ocasiona alteraciones importantes en los periodos sueño-vigilia.<sup>14,15</sup>

El tratamiento contra el prurito de origen renal es complejo, y aunque existen muchas alternativas para el alivio de este síntoma, algunas de ellas tienen poco éxito. Los pacientes con prurito de origen renal tienen comor-



**Figura 3.** En este paciente, sometido a hemodiálisis por insuficiencia renal crónica, podemos observar xerosis con zonas de liquenificación, excoriaciones y una costra hemática.

bilidades, como la xerosis y la anemia, que deben ser tomadas en cuenta para el tratamiento, por lo que el uso de emolientes y el tratamiento con hierro y eritropoyetina pueden ser coadyuvantes en el manejo del mismo. Los antihistamínicos sedantes se han administrado a pacientes con insuficiencia renal crónica; sin embargo, no existen estudios controlados que apoyen su administración.<sup>16</sup> La fototerapia con luz ultravioleta B de banda amplia es considerada por algunos el tratamiento de elección en este tipo de prurito, sobre todo cuando es moderado a severo. Se sugieren dos a tres sesiones por semana, y la remisión se observa después de seis a ocho visitas, la cual se mantiene durante tres a diez meses; aunque definitivamente el tratamiento resolutorio de este tipo de prurito es el trasplante renal. Otros tratamientos que se han prescrito contra este tipo de prurito pueden observarse en el Cuadro 2.<sup>17-21</sup>

## PRURITO DE ORIGEN HEPÁTICO

Está relacionado con colestasis (reducción del flujo biliar), que puede deberse a causas extrahepáticas, generalmente obstructivas, o intrahepáticas, como colangitis esclerosante primaria, cirrosis biliar primaria, hepatitis crónica, tumores

### Cuadro 2. Tratamiento contra el prurito de origen renal

#### Medidas generales

- Uso regular de emolientes (también en pacientes que no tienen prurito)
- Ambiente fresco, disminución de ropas, evitar lana y fibras artificiales
- Mejoría en la eficacia de las técnicas de diálisis
- Corrección de las alteraciones del metabolismo de calcio y fosfato
- Paratiroidectomía, que puede considerarse en caso de hiperparatiroidismo secundario

#### Tratamientos tópicos contra el prurito leve localizado

- Emolientes
- Capsaicina a 0.025%

#### Fototerapia con luz ultravioleta B

- Tratamiento de elección en prurito urémico, moderado a severo
- La UVB de banda amplia es más efectiva que la UVB de banda estrecha

#### Tratamientos sistémicos en prurito generalizado

- Talidomida, 100 mg por vía oral cada 24 horas
- Gabapentina, 100-2,400 mg por vía oral cada 24 horas
- Nalfurafine, 2.5-5 mg por vía oral cada 24 horas
- Otros: carbón activado, colestiramina, naltrexona, ondansetrón

#### Trasplante renal

UVB: luz ultravioleta B.

malignos, embarazo y medicamentos (Figuras 4 y 5). En general, el prurito de origen hepático se manifiesta en 20 a 25% de los enfermos y puede observarse en más de 80% de los pacientes que padecen cirrosis biliar primaria; es la primera manifestación en 50% de ellos.<sup>22</sup> En pacientes con infección crónica por virus de la hepatitis C se ha reportado en más de 15%, y puede ser el síntoma de presentación. En ausencia de colestasis, el prurito puede deberse a un efecto adverso del tratamiento antiviral, como sucede en pacientes tratados con ribavirina más interferón alfa.<sup>23</sup>

La patogénesis de este tipo de prurito es multifactorial y poco entendida; se han implicado alteraciones en la neurotransmisión de origen central, así como alteraciones en los ácidos biliares; sin embargo, las concentraciones séricas y cutáneas no muestran una correlación confiable con el grado de prurito, y aunque el alivio de la obstrucción de las vías biliares lo reduce ostensiblemente, la disminución sérica de ácidos biliares mediante fármacos, como el ácido



**Figura 4.** Paciente con colestasis intrahepática en quien pueden verse equimosis y pápulas excoriadas que asientan sobre una piel con tinte icteríco.



**Figura 5.** Paciente con cirrosis de Laennec, ictericia, excoriaciones dermoepidérmicas —que siguen trayectos lineales—, equimosis postraumáticas, pápulas excoriadas y algunas costras hemáticas.

ursodeoxicólico y la ademetonina (S-adenosilmetionina), o mediante agentes secuestradores, como la colestiramina, no siempre lo alivian.<sup>24</sup> La mayor parte de las opciones para el tratamiento del prurito de origen hepático se observan en el Cuadro 3.<sup>23,24</sup>

## PRURITO ASOCIADO CON ENFERMEDADES ENDOCRINAS Y DEFICIENCIA DE HIERRO

El prurito puede asociarse con enfermedades tiroideas, pseudohipoparatiroidismo y diabetes mellitus, el hipertiroidismo es el que se asocia con mayor frecuencia, al parecer relacionado con vasodilatación, aumento de la temperatura dérmica y disminución de umbral al prurito, además de la xerosis severa que padecen los pacientes. Los más susceptibles son los pacientes con enfermedad de Graves y con enfermedad crónica que no han recibido tratamiento (Figura 6). Por tanto, el tratamiento de este tipo de prurito se basa en la corrección del padecimiento subyacente y el uso de emolientes.<sup>25</sup> Respecto a la asociación de prurito con diabetes mellitus, esta relación es motivo de controversia, pues no existen estudios que demuestren una asociación estadísticamente significativa. Cuando se produce, ocurre en mujeres con diabetes mal controlada, y el prurito es de tipo vulvovaginal, de ahí que este síntoma esté más relacionado con candidosis.<sup>26</sup>

La deficiencia de hierro es otra causa bien conocida de prurito de origen sistémico, por lo que se sugiere que el estudio de los pacientes con prurito crónico de origen desconocido incluya la determinación de hierro y ferritina. Su patogénesis se desconoce; sin embargo, la sustitución de las concentraciones séricas de hierro alivia los síntomas. En cualquier caso, ante la presencia de deficiencia de hierro deben excluirse otras causas, como las neoplasias malignas.<sup>27</sup>

## PRURITO DE ORIGEN REUMATOLÓGICO

El prurito en síndrome de Sjögren es infrecuente y puede ser resultado de xerosis generalizada, aunque la asociación de dicho síndrome con cirrosis biliar primaria e hipergammaglobulinemia puede ser otra explicación de prurito.<sup>28</sup> La dermatomiositis también puede generar prurito, el cual suele ser un síntoma prominente e, incluso, persistir principalmente en la piel cabelluda, aun cuando la enfermedad esté en remisión. En estos casos

**Cuadro 3.** Tratamiento contra el prurito de origen hepático

Medidas generales	Uso regular de emolientes (incluidos los pacientes que no tienen prurito), ambiente fresco, disminución de ropas y evitar lana y fibras artificiales				
Fármacos de primera línea	Naloxona	Naltrexona	Rifampicina	Colestiramina	Fenobarbital
Dosis	0.2 µg/kg/min por vía intravenosa, infusión precedida por un bolo intravenoso de 0.4 mg	Día 1: 25 mg por vía oral dos veces al día; luego 50 mg/día por vía oral	300-600 mg/día por vía oral	4-16 g/día por vía oral	2-5 mg/kg/día por vía oral
Efectos adversos posibles	Síndrome tipo abstinencia de opioides	Síndrome tipo abstinencia de opioides, hepatotoxicidad potencial	Posible hepatotoxicidad	Estreñimiento, hinchazón, síndrome de malabsorción, interacción farmacológica	Sedación
Cirugía	Manejo quirúrgico de la obstrucción biliar (cuando esté indicado), colocación de endoprótesis vascular o remoción de litos				
Otros	Agentes anticoléstatos (ademetonina, ácido ursodesoxicólico) Cannabinoides Antidepresivos (sertralina) Fototerapia con luz ultravioleta B Anestésicos (propofol, lidocaína) Antioxidantes Andrógenos (danazol)				

El tratamiento contra el prurito de origen hepático incluye desde medidas generales hasta tratamiento quirúrgico, pasando por tratamiento farmacológico, el cual puede ser más habitual para el dermatólogo.



**Figura 6.** Paciente que acudió a consulta por tener prurito relacionado con enfermedad de Graves, cuya actividad se confirmó con exámenes de gabinete. El prurito remitió al ajustarse el tratamiento antitiroideo.

es importante hacer un tamizaje para descartar alguna malignidad oculta.<sup>29</sup>

### PRURITO RELACIONADO CON MALIGNIDAD

Este prurito es común en pacientes con neoplasias de tipo hematológico. Se ha reportado en 30% de los pacientes con linfoma de Hodgkin y en casi 50% de los pacientes con policitemia vera. El prurito puede ser espontáneo o

manifestarse inmediatamente después del contacto con agua caliente (prurito acuagénico). Este tipo de prurito se ha descrito en policitemia vera, leucemia linfoblástica aguda, síndrome mielodisplásico solo o asociado con linfoma no Hodgkin de células T.<sup>30,31</sup> También puede manifestarse como parte de un síndrome paraneoplásico en asociación con varios tumores sólidos, como de pulmón, colon, mama, estómago y próstata; afecta a 5-27% de los pacientes.<sup>32</sup>

Este tipo de prurito tiene una patogénesis compleja, la cual se relaciona con mecanismos centrales y periféricos, que incluyen producción de sustancias pruritogénicas tumorales y efecto de medicamentos administrados para controlar el dolor, como los opioides.<sup>33</sup> Habitualmente es generalizado, aunque en algunos pacientes su localización está estrechamente relacionada con la topografía del tumor. Por ejemplo, los carcinomas de cuello uterino, recto/sigmoides y de próstata pueden manifestarse con prurito vulvar, anal y escrotal, respectivamente. En estos casos, el prurito se debe a la activación directa de las fibras nerviosas periféricas, desde los sitios del tumor. Los tumores cerebrales o espinales pueden manifestarse con prurito nasal o facial o en el dermatoma correspondiente.<sup>34,35</sup>

### PRURITO INDUCIDO POR FÁRMACOS

Las reacciones a fármacos generalmente se manifiestan como erupciones máculo-papulares, liquenoides o urticariformes, aunque existe un grupo de fármacos que ocasionan prurito sin manifestaciones dermatológicas. Este tipo de prurito se produce en 10 a 50% de los pacientes que recibe opioides por vía intravenosa y en 20 a 100% de los pacientes que los reciben por vía epidural. Las causas más probables son el efecto central directo, así como la liberación de histamina y serotonina.<sup>36</sup> El tratamiento sugerido contra el prurito inducido por opioides es la administración intravenosa de nalbufina, propofol y ondansetrón. La prevención puede lograrse con la administración intravenosa de antagonistas de los opioides, como naloxona, naltrexona, nalmefene, mirtazapina y gabapentina.<sup>37-39</sup>

No existen métodos universalmente aceptados para abordar la causalidad de este tipo de reacción adversa a fármacos, pero algunos criterios útiles para su estudio incluyen: *a)* que exista una secuencia de eventos entre el inicio del tratamiento y el inicio del prurito, *b)* el alivio del prurito con la suspensión del fármaco, y *c)* la recurrencia con la nueva administración. En los adultos mayores es común observar este tipo de prurito, facilitado por ser pacientes que tienen el metabolismo disminuido y que toman múltiples tratamientos con las interacciones farmacológicas consecuentes. En el Cuadro 4 se muestran los fármacos asociados con más frecuencia con este tipo de prurito.

### PRURITO DE ORIGEN NEUROLÓGICO

El prurito neurológico puede ser de origen central o periférico. El prurito neurológico de origen central se asocia con tumores cerebrales, que pueden manifestarse con prurito nasal, o se relaciona con infartos cerebrales, que pueden ocasionar prurito contralateral al sitio dañado, con aparición de días a semanas después del evento. No existen estudios controlados acerca de la utilidad de agentes antipruriginosos en este tipo de prurito; sin embargo, algunos fármacos que actúan a nivel central, como la carbamacepina y la amitriptilina, se han administrado en casos aislados.<sup>40</sup>

En cuanto al prurito de origen periférico, éste incluye cuatro padecimientos: *1)* prurito anogenital, el cual es secundario a radiculopatía lumbosacra,<sup>41</sup> *2)* prurito braquiorrádial, que se manifiesta en áreas fotoexpuestas de los brazos y antebrazos; a menudo ocurre en gente de piel clara y principalmente se produce durante el verano, por lo que se sospecha que es un trastorno fotoinducido, aunque también se ha asociado con la afección de la columna cervical por compresión de la raíz o cordón espinal. En este trastorno es patognomónico el signo de la compresa de hielo, que consiste en aliviar el dolor después de la aplicación de bolsas de hielo,<sup>42</sup> *3)* notalgia parestésica, la cual es una neuropatía sensorial que afecta los nervios de las raíces dorsales y cuyas posibles causas incluyen: incremento de la inervación dérmica, mecanismos reflejos víscero-cutáneos y neurotoxicidad clínica por daño de los nervios espinales, como consecuencia de traumatismo o atrapamiento. En estos pacientes puede observarse una placa hiperpigmentada, generalmente en la región interescapular,<sup>43</sup> y *4)* meralgia parestésica, que se debe a atrapamiento del nervio cutáneo femoral lateral. Se manifiesta con entumecimiento severo, parestesia, dolor y –menos frecuentemente– prurito en la cara anterolateral del muslo.<sup>44</sup>

### PRURITO DE ORIGEN INFECCIOSO

El prurito infeccioso puede deberse a infecciones extra-cutáneas, particularmente por algunas parasitosis, y a infecciones virales secundarias al VIH y al virus de la hepatitis C (Figura 7). En pacientes con infección por VIH es uno de los síntomas más frecuentes y, en ocasiones, es el primero en su presentación. Su fisiopatología parece estar relacionada con liberación de mediadores pruritogénicos,

**Cuadro 4.** Fármacos asociados con producción de prurito

<i>Fármacos</i>	<i>Ejemplos</i>
Fármacos antidepresivos	Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina Antagonistas de la angiotensina II Antagonistas de los adrenorreceptores- $\beta$ ( $\beta$ -bloqueadores) Bloqueadores de los canales de calcio Metildopa, sildenafil
Fármacos antiarrítmicos	Amiodarona
Anticoagulantes	Ticlopidina Heparinas fraccionadas
Fármacos hipoglucémicos	Biguanidas Derivados de las sulfonilureas
Fármacos hipolipémicos	Inhibidores de la HMG-CoA reductasa (estatinas)
Antibióticos y quimioterapéuticos	Penicilinas Cefalosporinas Carbapenems Quinolonas Tetraciclinas Lincosamidas Metronidazol Rifampicina Trimetoprim/sulfametoxazol
Fármacos psicotrópicos	Antimaláricos Antidepresivos tricíclicos Inhibidores de la recaptación de la serotonina Antipsicóticos
Fármacos antiepilépticos	Carbamacepina, oxcarbamacepina Fosfenitoína, fenitoína Topiramato
Citostáticos	Clorambucil Paclitaxel Tamoxifeno
Citocinas, factores de crecimiento y anticuerpos monoclonales	Factor estimulante de granulocitos y macrófagos Interleucina 2 (matuzumab, lapatinib) Inhibidores del receptor de crecimiento epidérmico
Expansores de volumen del plasma	Almidón hidroxietil
Otros	Agentes antitiroideos AINE, corticoesteroides Hormonas sexuales Opioides, inhibidores de la xantina oxidasa

AINE: antiinflamatorios no esteroides.

alteraciones neurológicas, fármacos o enfermedades sistémicas asociadas.<sup>45</sup>

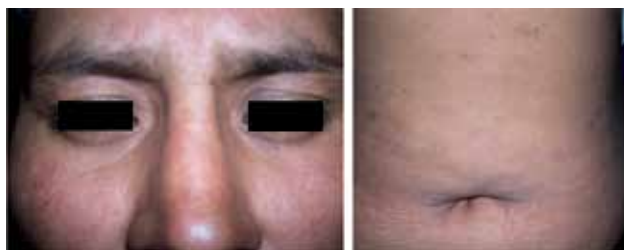
## PRURITO SENIL

El prurito es un problema común en la vejez, y más de 38% de los pacientes padece prurito generalizado, que puede ser exacerbado por aseo corporal frecuente y por uso de jabones astringentes.<sup>46</sup> El término *prurito senil* se relaciona con el prurito que aparece en la vejez sin alguna causa precisa (Figura 8). Tiene varios posibles

orígenes, a saber, reducción del contenido de agua en la piel, alteraciones de queratinización, degeneración neural cutánea, síntomas somáticos de depresión, alteraciones de cicatrización y desnutrición crónica.<sup>47-49</sup> Finalmente, la atrofia cerebral, relacionada con la edad, y los infartos cerebrales subclínicos múltiples pueden alterar las vías centrales neuronales del prurito, lo que provoca sensación de picazón en ausencia de estímulos.<sup>50</sup>

Las opciones terapéuticas para tratar el prurito senil son limitadas. Los antihistamínicos sedantes son de utilidad por sus efectos depresores de la vía central, pero deben





**Figura 7.** Paciente con infección por virus de la hepatitis C, quien acudió a consulta por tener prurito, y con base en este signo se hizo el diagnóstico de la enfermedad.



**Figura 8.** Paciente con prurito de origen senil y con gran cantidad de excoriaciones dermoepidérmicas sin afectación en las áreas de la espalda inaccesibles al rascado (signo de la mariposa).

administrarse con precaución en los ancianos, ya que la polifarmacia y las alteraciones del metabolismo que pueden padecer los hace particularmente sensibles a ciertos fármacos, incluso dosis pequeñas de antihistamínicos (Cuadro 5).

### PRURITO DE ORIGEN PSICÓGENO

El prurito psicógeno puede reflejar, simplemente, un incremento de la percepción consciente de los síntomas somáticos de ansiedad o depresión. También puede acompañar a una enfermedad psiquiátrica más florida, como la elusión parasitaria, que es un tipo de trastorno hipocon-

### Cuadro 5. Tratamiento contra el prurito senil

#### Descartar enfermedad sistémica

- Citología hemática completa y estudios de hierro sérico
- Urea y creatinina
- Bioquímica hepática
- Pruebas de función tiroidea
- Radiografía de tórax
- Velocidad de eritrosedimentación
- Inmunoglobulinas

#### Medidas generales

- Mantener la piel bien hidratada
- Evitar jabones alcalinos
- Evitar baños excesivos
- Evitar baños calientes
- Evitar irritantes fabricados
- Evitar aire seco
- Evitar vendajes oclusivos

#### Antihistamínicos sedantes

#### Referencia para estudios experimentales

- Ciclosporina
- Antidepresivos tricíclicos
- Talidomida

driaco monosintomático. Como parte del tratamiento, debe considerarse la administración de antipsicóticos, como la risperidona y olanzapina. En todos los casos deben usarse emolientes y en casos severos la administración de corticoesteroides, incluso en apósitos oclusivos, puede ser necesaria.<sup>51</sup>

### CONCLUSIONES

El prurito es un síntoma frecuente que puede alterar la calidad de vida de los pacientes. El prurito no asociado con trastornos dermatológicos o cambios dérmicos específicos puede indicar la existencia de una enfermedad sistémica. El abordaje diagnóstico de los pacientes con prurito crónico de origen no dermatológico puede ser complejo, por lo que su estudio debe ser multidisciplinario. Los nuevos estudios sobre los mecanismos que inducen prurito crónico han revelado la existencia de una gran cantidad de mediadores químicos pruritogénicos, por lo que el tratamiento requiere combinación de medicamentos por periodos prolongados. Definitivamente, lo más importante para tener un buen resultado terapéutico es encontrar la enfermedad subyacente que produce el prurito.

## REFERENCIAS

1. Zirwas MJ, Seraly MP. Pruritus of unknown origin: a retrospective study. *J Am Acad Dermatol* 2001;45:892-896.
2. Kantor GR, Bernhard JD. Investigation of the pruritic patient in daily practice. *Semin Dermatol* 1995;14:290-296.
3. Dalgard F, Svensson A, Holm JO, Sundby J. Self-reported skin morbidity among adults: associations with quality of life and general health in a Norwegian survey. *J Invest Dermatol Symp Proc* 2004;9:120-125.
4. Weisshaar E, Dalgard F. Epidemiology of itch: adding to the burden of skin morbidity. *Acta Derm Venereol* 2009;89:339-350.
5. Cassano N, Tessari A, Vena G, Girolomoni G. Chronic pruritus in the absence of specific skin disease: an update on pathophysiology, diagnosis, and therapy. *Am J Clin Dermatol* 2010;11:399-411.
6. Schmelz M, Schmidt R, Bickel A, Handwerker HO, et al. Specific C-receptors for itch in human skin. *J Neurosci* 1997;17:8003-8008.
7. Tominaga M, Ogawa H, Takamori K. Possible roles of epidermal opioid systems in pruritus of atopic dermatitis. *J Invest Dermatol* 2007;127:2228-2235.
8. Sun YG, Chen ZF. A gastrin-releasing peptide receptor mediates the itch sensation in the spinal cord. *Nature* 2007;448:700-703.
9. Twycross R, Greaves M, Handwerker HO. Itch: scratching more than the surface. *QJM* 2003;96:7-26.
10. Stander S, Weisshaar E, Mettang T, Szepietowski JC, et al. Clinical classification of itch: a position paper of the International Forum for the Study of Itch. *Acta Derm Venereol* 2007;87:291-294.
11. Narita I, Iguchi S, Omori K, Gejyo F. Uremic pruritus in chronic hemodialysis patients. *J Nephrol* 2008;21:161-165.
12. Bencini PL, Montagnino G, Citterio A, Graziani G, et al. Cutaneous abnormalities in uremic patients. *Nephron* 1985;40:316-321.
13. Patel TS, Freedman BI, Yosipovitch G. An update on pruritus associated with CKD. *Am J Kidney Dis* 2007;50:11-20.
14. Pisoni RL, Wikstrom B, Elder SJ, Akizawa T, et al. Pruritus in haemodialysis patients: international results from the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *Nephrol Dial Transplant* 2006;21:3495-3505.
15. Tessari G, Vedove CD, Loschiavo C, Tessitore N, et al. The impact of pruritus on the quality of life of patients undergoing dialysis: a single centre cohort study. *J Nephrol* 2009;22:241-248.
16. Wang H, Yosipovitch G. New insights into the pathophysiology and treatment of chronic itch in patients with end-stage renal disease, chronic liver disease, and lymphoma. *Int J Dermatol* 2010;49:1-11.
17. Tan JK, Haberman HF, Coldman AJ. Identifying effective treatments for uremic pruritus. *J Am Acad Dermatol* 1991;25:811-818.
18. Gilchrist BA, Rowe JW, Brown RS, Steinman TI, et al. Ultraviolet phototherapy of uremic pruritus long-term results and possible mechanism of action. *Ann Intern Med* 1979;91:17-21.
19. Giovannetti S, Barsotti G, Cupisti A, Dani L, et al. Oral activated charcoal in patients with uremic pruritus. *Nephron* 1995;70:193-196.
20. Peer G, Kivity S, Agami O, Fireman E, et al. Randomised crossover trial of naltrexone in uraemic pruritus. *Lancet* 1996;348:1552-1554.
21. Tarng DC, Cho YL, Liu HN, Huang TP. Hemodialysis-related pruritus: a double-blind, placebo-controlled, crossover study of capsaicin 0.025% cream. *Nephron* 1996;72:617-622.
22. Metzke D, Reimann S, Beissert S, Luger T. Efficacy and safety of naltrexone, an oral opiate receptor antagonist, in the treatment of pruritus in internal and dermatological diseases. *J Am Acad Dermatol* 1999;41:533-539.
23. Maticic M, Poljak M, Lunder T, Renner-Sitar K, et al. Lichen planus and other cutaneous manifestations in chronic hepatitis C: pre- and post-interferon-based treatment prevalence vary in a cohort of patients from low hepatitis C virus endemic area. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2008;22:779-788.
24. Bergasa NV, Jones EA. Management of the pruritus of cholestasis: potential role of opiate antagonists. *Am J Gastroenterol* 1991;86:1404-1412.
25. Jabbour SA. Cutaneous manifestations of endocrine disorders: a guide for dermatologists. *Am J Clin Dermatol* 2003;4:315-331.
26. Neilly JB, Martin A, Simpson N, MacCuish AC. Pruritus in diabetes mellitus: investigation of prevalence and correlation with diabetes control. *Diabetes Care* 1986;9:273-275.
27. Bharati A, Yesudian PD. Positivity of iron studies in pruritus of unknown origin. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2008;22:617-618.
28. Feuerman EJ. Sjogren's syndrome presenting as recalcitrant generalized pruritus. Some remarks about its relation to collagen diseases and the connection of rheumatoid arthritis with the Sicca syndrome. *Dermatologica* 1968;137:74-86.
29. Kovacs SO, Kovacs SC. Dermatomyositis. *J Am Acad Dermatol* 1998;39:899-920.
30. Goldman BD, KOH HK. Pruritus and malignancy. In: Bernhard JD, editor. *Itch: mechanisms and management of pruritus*. 1<sup>st</sup> ed. New York: McGraw-Hill, 1994;299-319.
31. Vannucchi AM, Antonioli E, Guglielmelli P, Rambaldi A, et al. Clinical profile of homozygous JAK2 617V>F mutation in patients with polycythemia vera or essential thrombocythemia. *Blood* 2007;110:840-846.
32. Kleyn CE, Lai-Cheong JE, Bell HK. Cutaneous manifestations of internal malignancy: diagnosis and management. *Am J Clin Dermatol* 2006;7:71-84.
33. Lidstone V, Thorns A. Pruritus in cancer patients. *Cancer Treat Rev* 2001;27:305-312.
34. McMichael J. Localized itching as a harbinger of breast cancer? *J Fam Pract* 2004;53:562.
35. Magilner D. Localized cervical pruritus as the presenting symptom of a spinal cord tumor. *Pediatr Emerg Care* 2006;22:746-747.
36. Ganesh A, Maxwell LG. Pathophysiology and management of opioid-induced pruritus. *Drugs* 2007;67:2323-2333.
37. Kjellberg F, Tramer MR. Pharmacological control of opioid-induced pruritus: a quantitative systematic review of randomized trials. *Eur J Anaesthesiol* 2001;18:346-357.
38. Sheen MJ, Ho ST, Lee CH, Tsung YC, et al. Prophylactic mirtazapine reduces intrathecal morphine-induced pruritus. *Br J Anaesth* 2008;101:711-715.
39. Streckelings UM, Artuc M, Wollschager T. Angiotensin-converting enzyme inhibitors as inducers of adverse cutaneous reactions. *Acta Derm Venereol* 2001;81:236-244.

40. Kimyai-Asadi A, Nousari HC, Kimyai-Asadi T, Milani F. Post-stroke pruritus. *Stroke* 1999;30:692-693.
41. Cohen AD, Vander T, Medvedovsky E, Biton A, et al. Neuropathic scrotal pruritus: anogenital pruritus is a symptom of lumbosacral radiculopathy. *J Am Acad Dermatol* 2005;52:61-66.
42. Cohen AD, Masalha R, Medvedovsky E, Vardy DA. Brachioradial pruritus: a symptom of neuropathy. *J Am Acad Dermatol* 2003;48:825-828.
43. Wallengren J, Klinker M. Successful treatment of notalgia paresthetica with topical capsaicin: vehicle-controlled, double-blind, crossover study. *J Am Acad Dermatol* 1995;32:287-289.
44. Grossman MG, Ducey SA, Nadler SS, Levy AS. Meralgia paresthetica: diagnosis and treatment. *J Am Acad Orthop Surg* 2001;9:336-344.
45. Singh F, Rudikoff D. HIV-associated pruritus: etiology and management. *Am J Clin Dermatol* 2003;4:177-188.
46. Thaipisuttikul Y. Pruritic skin diseases in the elderly. *J Dermatol* 1998;25:153-157.
47. Long CC, Marks R. Stratum corneum changes in patients with senile pruritus. *J Am Acad Dermatol* 1992;27:560-564.
48. Waisman M. A clinical look at the aging skin. *Postgrad Med* 1979;66:87-93.
49. Hunter JA. Seventh age itch. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1985;291:842.
50. Polenghi M, Colombo MD, Barcella ML, Perego M. A thioridazine-dihydroergotamine combination in the treatment of senile pruritus. *G Ital Dermatol Venereol* 1989;124:LI-LIII.
51. Fried RG. Evaluation and treatment of "psychogenic" pruritus and self-excoriation. *J Am Acad Dermatol* 1994;30:993-999.

## EVALUACIÓN

1. El origen neurofisiológico del prurito se da a través de dos vías: una directa y una indirecta. ¿Cuál es la función de los queratinocitos en la vía indirecta?
  - a) liberar mediadores que se unen con pruritoceptores
  - b) producir histamina, sustancia responsable del prurito
  - c) activar a otras células que liberan sustancias prurito-génicas
  - d) estimular fibras nerviosas tipo C no mielinizadas
  - e) aumentar la producción de inmunoglobulina E
2. ¿Cuál es la clasificación del prurito desde el punto de vista neurológico?
  - a) físico, térmico, químico y de origen sistémico
  - b) pruritoceptivo, neuropático, neurogénico y psicogénico
  - c) idiopático, sistémico, psicogénico y senil
  - d) dermatológico, sistémico, psicogénico e idiopático
  - e) sistémico, neuropático, central e idiopático
3. Para que al prurito se le considere de evolución crónica, su evolución debe ser mayor de:
  - a) dos semanas
  - b) cuatro semanas
  - c) seis semanas
  - d) ocho semanas
  - e) seis meses
4. En pacientes sometidos a hemodiálisis, ¿en qué porcentaje se manifiesta el prurito de origen renal?
  - a) 10%
  - b) 30%
  - c) 50%
  - d) 70%
  - e) 90%
5. ¿Cuál es el tratamiento de elección contra el prurito de origen renal?
  - a) eritropoyetina y antihistamínicos sedantes
  - b) hemodiálisis
  - c) trasplante renal
  - d) inhibidores de opioides
  - e) fototerapia con luz ultravioleta B de banda amplia
6. ¿Cuál es la enfermedad hepática que con mayor frecuencia se manifiesta con prurito?
  - a) cirrosis de Laennec
  - b) fibrosis hepática
  - c) obstrucción de la vena porta
  - d) colecistitis crónica
  - e) cirrosis biliar primaria
7. ¿Cuál es la enfermedad endocrinológica más relacionada con prurito?

- 
- a) diabetes mellitus  
b) hipotiroidismo  
c) pseudohipoparatiroidismo  
d) hipertiroidismo  
e) hiperparatiroidismo
8. ¿Cuál es el tipo de cáncer que más se relaciona con prurito?
- a) de pulmón  
b) de cuello uterino  
c) hematológico  
d) de colon  
e) de próstata
9. Paciente masculino de 48 años de edad con antecedente de diabetes mellitus tipo 2. Tiene prurito en la región escapular y una placa hiperpigmentada en la misma zona. Usted, ¿en qué tipo de prurito sistémico de origen neurológico pensaría?
- a) de origen central (tumor cerebral)  
b) neuropatía diabética focal  
c) prurito braquiorradial  
d) notalgia parestésica  
e) meralgia parestésica
10. ¿Qué porcentaje de pacientes con linfoma de Hodgkin padece prurito?
- a) 100%  
b) 5%  
c) 30%  
d) ninguno  
e) 80%