

Reporte de Casos

Alejandro Marfil, Ana Teresa Garza Martínez, Jesús Anastacio Cantú, María Fernanda Siller Reyes, Juan Gilberto González de la Cruz, Silvia Barrera Barrera.¹

¹*Clínica de Cefaleas y Dolor Crónico No Oncológico, Servicio de Neurología, Hospital Universitario, "Dr. J.E. González", Universidad Autónoma de Nuevo León.*

Palabras clave

Prurito neurogénico, tratamiento, levetiracetam.

Prurito Neurogénico: Respuesta a dosis bajas de Levetiracetam. Reporte de cuatro casos

Neurogenic Pruritus: Response to low-dose levetiracetam. Report of four cases

Resumen

Introducción: El prurito neurogénico no tiene un tratamiento satisfactorio. Presentamos una serie de pacientes tratados exitosamente con dosis bajas de levetiracetam.

Objetivo: Presentar la primera serie de casos de pacientes con prurito neurogénico tratado exitosamente con levetiracetam.

Métodos: Reporte de cuatro casos

Resultados: El promedio del intervalo para la respuesta clínica fue de 3.7 días, y se mantuvo mientras duró el tratamiento. Sólo en el caso 1 hubo una prueba, no intencional, de tratamiento y retratamiento positiva.

Conclusiones: Al menos hasta la elaboración del reporte, no se suspendió el tratamiento, así que no podemos especular sobre la duración del mismo.

Abstract

Introduction: There is no satisfactory treatment for neurogenic pruritus. We present a series of four patients treated successfully with low dose levetiracetam.

Objective: To present the first series of patients with neurogenic pruritus treated successfully with levetiracetam.

Methods: Four case reports

Results: The average interval for clinical response was 3.7 days, and remained while treatment lasted. Only one case had a non-intentional, positive, treatment and retreatment test. There were no side effects attributable to the medication.

Conclusion: At least until this report elaboration, treatment was not suspended, so we cannot speculate about treatment duration.

Keywords

Neurogenic pruritus, treatment, levetiracetam.

Correspondencia:

Dr. Med Alejandro Marfil.

Clínica de Cefaleas y Dolor Crónico No Oncológico, Servicio de Neurología, Hospital Universitario,

“Dr. J.E. González”, Universidad Autónoma de Nuevo León.

Madero y Gonzalitos s/n Col Mitras Centro, Monterrey, NL, México. CO: 64060.

Tel. +52-81-83471059. Correo-e: alejandro.marfilrv@uanl.edu.mx

Introducción

El prurito es un síntoma universal. La etiología puede variar entre enfermedades dermatológicas, sistémicas, neurológicas y psicógenas.¹ El prurito neurogénico ha sido descrito acompañando a lesiones en sistema nervioso central y periférico, incluyendo neuropatías, tumores, enfermedad cerebral vascular, esclerosis múltiple, médula espinal y encéfalo (Tabla 1).²

En los últimos años, ha habido un avance considerable en el conocimiento de su complejidad fisiopatológica. Hasta donde sabemos, el prurito neurogénico tiene dos vías neurales: receptor-específica (histaminérgica), y polimodal de las fibras-C (de *Mucuna pruriens*, (frijol de terciopelo, picapica, cowhage). A nivel medular (columna dorsal) hay una modulación de la aferencia de ambas vías por medio de un proceso que involucra GABA. (Figura 1).^{1,3} Comparte con la vía del dolor semejanzas en cuanto a las vías anatómicas y a las áreas cerebrales que se activan con su estimulación (Figura 2).

Diversos agentes gabaérgicos han sido utilizados para tratar esta condición, tales como gabapentina y pregabalina, ambos con resultados variables.^{4,5}

El levetiracetam (LEV) es un fármaco antiepiléptico con un mecanismo de acción presináptico, acoplándose a la proteína 2-a de las vesículas neuronales presinápticas, disminuyendo la liberación de Ca de los depósitos intracelulares, antagonizando, de esta manera, la retroalimentación negativa de GABA. Al final, es un fármaco gabaérgico. Dentro de la base de datos electrónica PubMed, después de cruzar los términos prurito, prurito neurogénico y levetiracetam (sus respectivos términos en inglés), no encontramos ninguna publicación.

En el 2014, en la reunión anual de la Academia Americana de Neurología, se presentó un póster de un reporte de caso sobre el éxito de la terapia con LEV y tiagabina en prurito neurogénico post-mastectomía. El autor explicó su efecto a través del efecto gabaérgico de ambos.⁶

Buscamos comunicar nuestra experiencia con cuatro pacientes padeciendo de prurito neurogénico tratados con dosis bajas de LEV.

Tabla 1. Causas de prurito neurogénico (modificado de 1)

Localización	Enfermedades representativas
Periféricas (receptores, nervios, raices)	Polineuropatías
	Post-herpéticas
	Prurito braquirradial
	Notalgia parestésica
	Síndrome trófico-trigeminal
	Asociada a queloide post-quemadura
Médula espinal	Mielitis transversal
	Neoplasia
	Hemangioma cavernoso, MAV
	Brow-Sequard post-trauma
	EVC de tallo o subcortical
Encéfalo	Trastornos desmielinizantes
	Neoplasia
	Síndromes paraneoplásicos
	Enfermedad de Creutzfeldt-Jakob

Figura 1. Las vías periféricas del prurito en azul y rojo, y el dolor en verde. La histamina y el “picapica” estimulan a nivel de epidermis y dermis, respectivamente. Los estímulos histaminérgicos viajan por las fibras C mecánicamente insensibles. Las otras por fibras C polimodales. Ambas al asta dorsal donde se produce modulación por interneuronas inhibitorias. *Modificado de* ¹

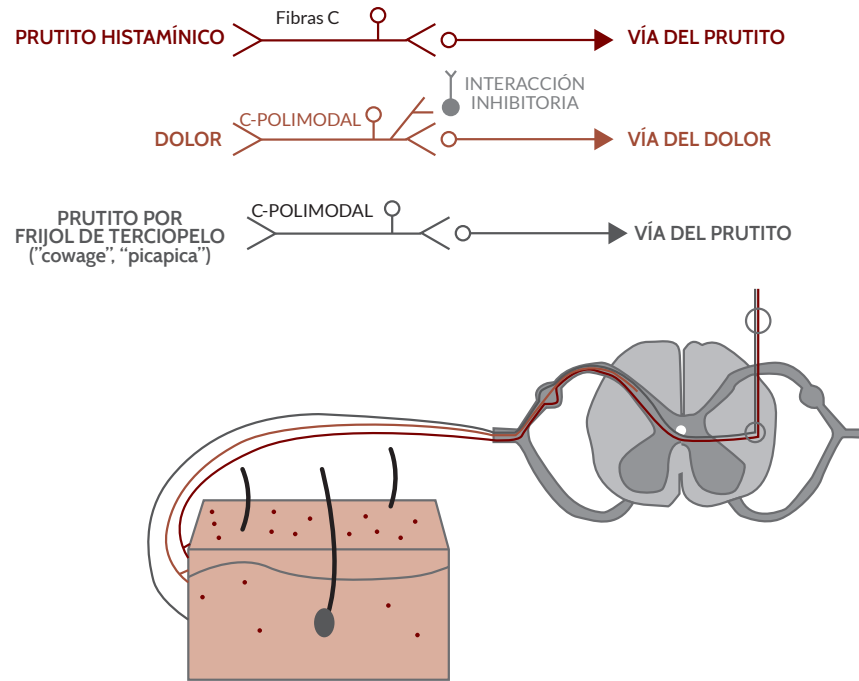
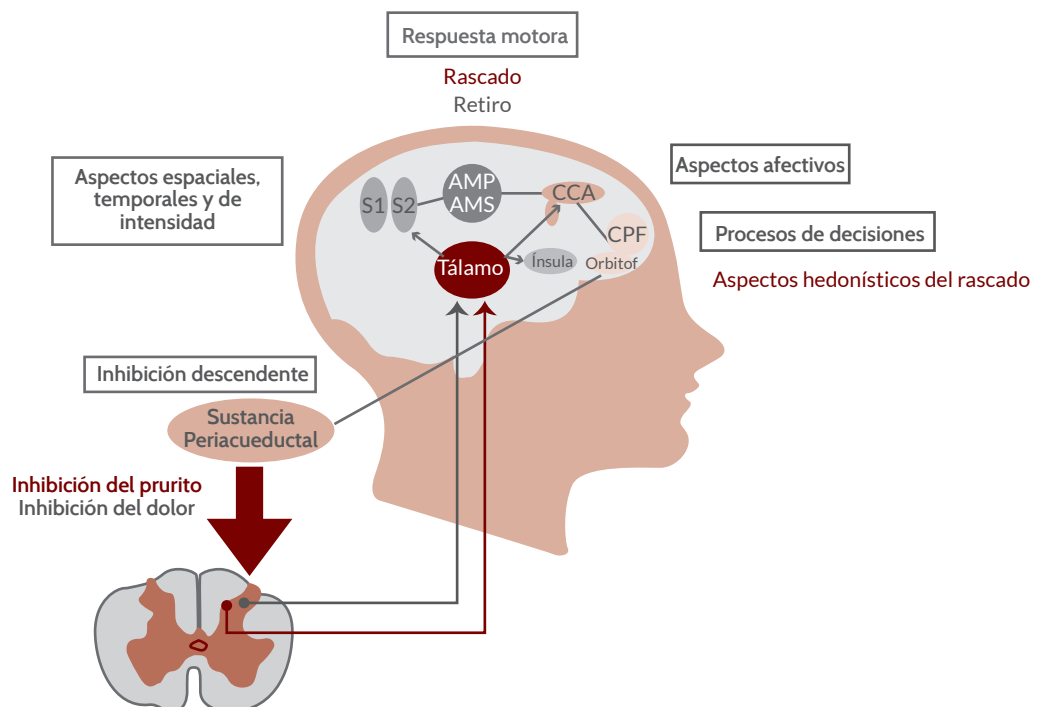


Figura 2. Áreas cerebrales activadas por dolor o prurito. El Tálamo, cíngulo anterior, cortezas prefrontal y órbita frontal, sensitivas primarias y secundarias, así como el cerebro se activan por ambos. Las funciones de las diferentes áreas cerebrales en recuerdos negros. *Modificado de* ⁷



Objetivo

Presentar la primera serie de casos de pacientes con prurito neurogénico tratado exitosamente con LEV.

Reporte de casos

Caso 1. Femenina de 70 años de edad, evaluada por Herpes Zóster (HZ) en T5. Tratada con aciclovir exitosamente, sin embargo, la paciente desarrolló neuralgia post-herpética con prurito intenso a lo largo del borde superior del área dolorosa. El tratamiento con pregabalina mejoró sólo el dolor. Los tratamientos tópicos daban alivio temporal del prurito. El tratamiento con LEV, 250 mg en una sola dosis nocturna, eliminó el prurito a los dos días. El efecto perduró mientras recibió el LEV. En una ocasión suspendió el tratamiento y el prurito recurrió. Al reiniciar el tratamiento hubo la misma respuesta que al iniciar el tratamiento. En la última visita de seguimiento, cuatro meses después, la paciente permanecía sin prurito.

Caso 2. Femenina de 75 años de edad con diagnóstico de trastorno de ansiedad generalizada, quien desarrolló lesiones cutáneas pruriginosas. Sin diagnóstico dermatológico. Después de la remisión de las lesiones dermatológicas, la paciente se quejó de prurito con distribución en "calcetín". Los tratamientos locales con hidroxicina fueron ineficaces. El LEV, 250 mg en una dosis en la noche, disminuyó 70% el prurito a los seis días. El beneficio se mantuvo durante seis meses, cuando la paciente falleció por una enfermedad no relacionada.

Caso 3. Femenina de 25 años con neuralgia intercostal T10, probablemente compresiva, tratada en otro centro con rizotomía, la que fue fallida, manejada con polifarmacia, incluidos opioides. Además del gran dolor neurálgico, desarrolló prurito intenso, continuo, a lo largo de los bordes superior e inferior de la zona dolorosa.

El LEV, 250mg durante la noche, desapareció el prurito en tres días, sin efecto sobre el dolor.

Caso 4. Masculino de 80 años con Enfermedad de Alzheimer temprana, quien desarrollo HZ en V1 derecho. Después del tratamiento exitoso con aciclovir, se quejó de dolor post-herpético y prurito a lo largo del borde del área dolorosa. El LEV, 250mg durante la noche, abolió el prurito en cuatro días, sin efecto sobre el dolor o el desempeño cognitivo.

Discusión

El prurito puede ser un problema clínico serio con gran impacto en la calidad de vida. Los casos presentados son mayormente de origen periférico, sin embargo, considerando la presentación clínica continua del prurito en ausencia de lesiones cutáneas, la fisiopatología propuesta de un mecanismo central del prurito neurogénico (Figura 2) y el mecanismo gabaérgico central de LEV, podemos asumir que el efecto terapéutico es central, probablemente a nivel de la asta dorsal, modulando las aferencias periféricas.

El promedio del intervalo para la respuesta clínica fue de 3.7 días, y se mantuvo mientras duró el tratamiento. Sólo en el caso 1 hubo una prueba, no intencional, de tratamiento y retratamiento positiva. En los demás casos, al menos hasta la elaboración del reporte, no se suspendió el tratamiento, así que no podemos especular sobre la duración del mismo.

A pesar de que la serie es corta, considerando la excelente y rápida respuesta al tratamiento, y la respuesta inconsistente a la terapéutica de tratamientos previos publicados, pensamos que este trabajo podría ser visto como una "prueba de concepto" para realizar trabajos prospectivos de mayor envergadura.

Conclusiones

El LEV parece ser una posibilidad de tratamiento para el prurito neurogénico, aunque desconocemos el tiempo en que el manejo debe mantenerse.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que en este estudio no existen conflictos de interés relevantes.

Fuentes de financiamiento

No existió una fuente de financiamiento particular para este informe científico.

Referencias

1. Amar Dhand, Michael J. Aminoff. The Neurology of Itch. *Brain*. 2014;137(2):313-322.
2. Camille Fleuret and Laurent Misery. Neurogenic Pruritus with Cerebral and/or Medullary Abnormalities. En L. Misery and S. Ständer (eds.), *Pruritus*, DOI 10.1007/978-1-84882-322-8_23, © Springer-Verlag London Limited 2010.
3. Binder A, Koroschetz J, Baron R. Disease mechanisms in neuropathic itch. *Nat Clin Pract Neurol* 2008; 4:329–37.
4. M Metz, S Ständer. Chronic pruritus – pathogenesis, clinical aspects and treatment. *JEADV* 2010, 24, 1249–1260
5. Yalcin Solak, Zeynep Biyik, Huseyin Atalay, Abduzhappar Gaipov, Figen Guney, Suleyman Turk, Adrian Covic, David Goldsmith and Mehmet Kanbay. Pregabalin versus gabapentin in the treatment of neuropathic pruritus in maintenance haemodialysis patients: A prospective, crossover study. *Nephrology*. 17 (2012) 710–717.
6. Robert Knobler. Neuropathic Itch as a Presenting Feature of Post-Mastectomy Pain Syndrome. Póster presentado en la reunion anual de la Academia Americana de Neurología. Philadelphia 2014.
7. Ständer S, Raap U, Weisshaar E, Schmelz M, Mettang T, Handwerker H, Luger TA. *Pathogenesis or pruritus*. *JDDG*; 2011 • 9:456–463.