



Prurigo Nodular.

Valentina Ovalles, Elba R. Zurita, Elizabeth Ball, Oscar Reyes, Rosmary Martin , Francisco González.

Servicio de Dermatología. Hospital Universitario de Caracas, Venezuela. valen180@hotmail.com

Resumen:

El prurigo corresponde a un grupo de patologías cutáneas, de etiología dudosa o desconocida, caracterizadas por prurito intenso y lesiones papulosas y nodulares. El prurito, junto con el dolor, son parte principal de la nocicepción. En enfermedades pruriginosas crónicas como la dermatitis atópica, este deseo puede llegar a dañar significativamente la calidad de vida del individuo y es por ello que el control del mismo puede ser la base del tratamiento. Los estudios sobre prurigo se abocan a buscar las conexiones entre la piel y el sistema nervioso central (SNC). Se comunica el caso de un paciente con antecedente de dermatitis atópica que evoluciona hacia un Prurigo Nodular de Hyde, su manejo terapéutico y una breve revisión bibliográfica del tema.

Palabras clave: prurigo nodular de Hyde, prurito, dermatitis atópica.

Abstract:

Pruritus corresponds to a group of cutaneous pathologies of doubtful or unknown etiology, characterized by intense pruritus and papulous and nodular lesions. Pruritus, together with pain, are an important part of nociception. In chronic pruriginous diseases such as atopic dermatitis, this aspect can significantly affect the patient's quality of life and therefore, its control can be the basis of its treatment. Studies of pruritus are directed to finding connections between the skin and the central nervous system (CNS). A case of a patient with an atopic dermatitis background who evolved towards a Hyde's Nodular Prurigo is presented, including its therapeutic management and a brief bibliographic revision of the subject.

Key words: Hyde's nodular prurigo, pruritus, atopic dermatitis

Introducción

El prurito es conocido como la sensación no placentera que induce el deseo de rascarse, que puede en mayor o menor intensidad alterar la vida del individuo.⁽¹⁾ En enfermedades pruriginosas crónicas como la dermatitis atópica, este deseo puede llegar a dañar significativamente la calidad de vida del individuo. El prurito puede inducir el deterioro de las lesiones en la piel y estimular más el rascado, con lo cual se puede llegar a un círculo vicioso que determine un mayor daño cutáneo y deterioro de la calidad de vida. Es por ello que el control del mismo puede ser la base del tratamiento de la dermatitis atópica en aquellos pacientes con rascado crónico.⁽¹⁾ En los últimos 10 años se vienen realizando investigaciones que tratan de explicar los mecanismos fisiopatológicos del mismo. Se presenta un caso clínico de prurigo nodular, en un paciente con antecedente de dermatitis atópica, en el cual el manejo del prurito fue determinante para el control de su enfermedad.

Caso Clínico

Paciente masculino de 25 años, conocido con

diagnóstico de dermatitis atópica desde los 2 años de edad, en control y tratamiento irregular, a base de corticoesteroides tópicos y sistémicos por tiempo que no precisa. Refiere prurito y aparición de placas eritematosas que inicialmente se localizaban en zonas extensoras de extremidades y que progresivamente aumentaron en número y extensión con prurito incoercible, motivo por el cual consulta el 4 de agosto 2009 y se le indica ciclosporina 300 mg/día, prednisona 20mg/día, esteroides tópicos, vendajes húmedos, antibioticoterapia, antihistamínicos y control por psiquiatría. (Foto 1) Debido a la poca respuesta a la terapéutica recibida se hospitaliza para evaluación y tratamiento supervisado.

Dentro de sus antecedentes personales destaca el diagnóstico de dermatitis atópica desde los 2 años con exacerbaciones periódicas y tratamiento irregular a base de esteroides tópicos y sistémicos. Hospitalizado a los 13 años por presentar exacerbación de sintomatología dermatológica concomitantemente con disnea por derrame pleural bilateral, consumo de complemento, elevación de



Foto 1.- Múltiples y profusas placas rupeaceas de diferentes formas y tamaño, generalizadas

ocupación, estudiante de estudios internacionales con pareja fija hasta 1 mes previo a su ingreso.

Al examen físico para el año 2009, momento de su ingreso: Fototipo de piel III según Fitzpatrick, con piel atrófica con visualización de la red venosa. Múltiples y profusas nódulos y placas liquenificadas de diferentes formas y tamaños en toda la superficie corporal respetando cara, sobre base eritematosa, algunos de superficie rupiácea con costras hemáticas y fisuras, otros con liquenificación de base atrófica con visualización de trayectos vasculares. Cuero cabelludo, uñas, ojos y mucosas oral y genital sin alteraciones. Sin adenomegalias

Se hospitaliza, planteándose los diagnósticos de prurigo nodular de Hyde, dermatitis atópica severa y síndrome hipereosinofílico. Se realiza laboratorio, se repite la biopsia (Foto 2, 3, y 4) y se solicitan interconsultas con:

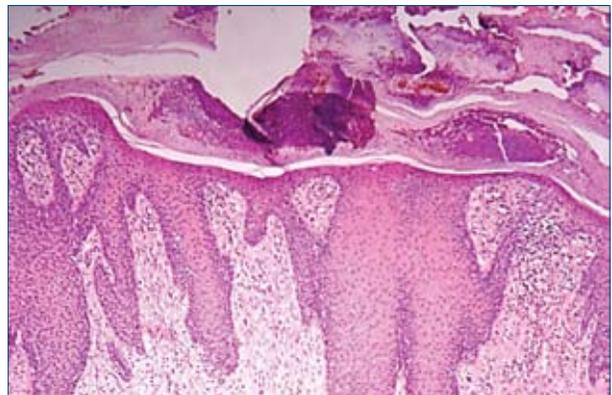


Foto 2.-Biopsia: Prurigo Nodular 4X; A menor aumento, gruesa escamocostra purulenta, acantosis irregular con redes de cresta elongadas y anastomosantes

LDH, proteinuria, tensión arterial elevada, sospechándose de cursar con: síndrome hipereosinofílico, deficiencia inmune primaria, atopia severa y glomerulonefritis post-estreptococcica punto de partida piel. Recibió tratamiento con oxacilina 500mg c/6, loratadina 10mg, betametasona al 0,05% con vioformo en crema fría, furoato de mometasona, por 16 días. Se le realizó biopsia la cual reportó: prurigo nodular; concluyéndose adicionalmente como dermatitis atópica severa, glomerulonefritis postestreptococcica y/o por inmunocomplejos, bocio difuso clínicamente eutiroideo y crioglobulinemia.

Dentro de los antecedentes familiares solo fue contributorio la presencia de un hermano con lesiones dermatológicas de iguales características que mejoraron posterior a tratamiento que no especifica, actualmente con asma. Niega consumo de cigarrillos o drogas ilícitas, alcohol solo en ocasiones sociales sin llegar a la embriaguez;

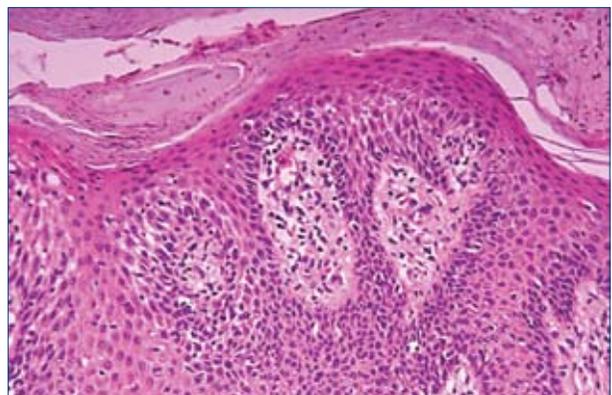


Foto 3.- Biopsia Prurigo Nodular 10X; A mayor aumento, exoserosis, espongiosis focal

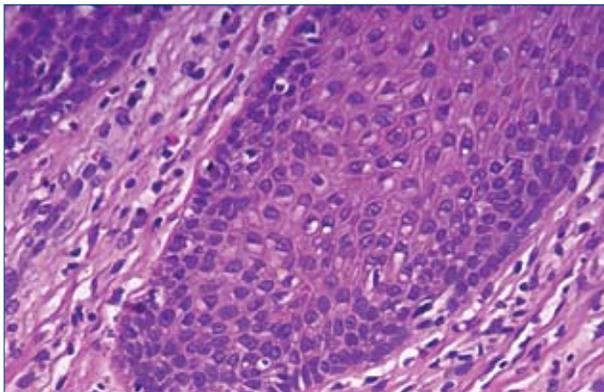


Foto 4.- Biopsia Prurigo Nodular 20x: En dermis papilar, haces de colágeno denso perpendiculares a la epidermis. Escasos eosinófilos.

- Inmunología: reportan pruebas inmunológicas como: moléculas de adhesión, natural killer, crioglobulinas, inmunoglobulinas y complemento dentro de límites normales. Solo se evidenció elevación de IgE.
- Endocrinología: sugieren administración de calcio por uso prolongado de esteroide tópicos y sistémicos, densitometría ósea (pendiente) y en vista de hiperfiltración renal se inicia enalapril 2,5mg y metformina 500mg/día por glicemias alteradas e índice de cintura mas de 90 cm.
- Psiquiatría: indican para el control del prurito mirtazapina 30mg/día más clonazepam 6mg/día egresando con este tratamiento.

Recibía adicionalmente prednisona 20mg/día, ciclosporina 300mg/día e Inmunoglobulina G endovenosa 1 ciclo. Egresó con diagnósticos de prurigo nodular de Hyde, dermatitis atópica y síndrome depresivo (Foto 5). Veintiun días posterior a su egreso el paciente acude a control para segundo ciclo de IGIV, evidenciándose recaída de su enfermedad asociado a signos clínicos de depresión por ruptura con su pareja sentimental, actualmente se maneja en conjunto con psiquiatría (Foto 6). Tratamiento actual: ciclosporina 250mg/día, prednisona 20mg/día, esteroides tópicos (furoato de mometasona 30mg) diluidos en 300gr de unibase y control con psiquiatría

Discusión

El prurigo corresponde a un grupo de patologías cutáneas de etiología dudosa o desconocida, caracterizadas por prurito intenso y lesiones papulosas y nodulares.⁽¹⁾ La palabra prurigo proviene del latín *pruire* que significa prurito, originándose el término de prurigo en la dermatología descriptiva. Actualmente desde un punto de vista investigativo es necesario clasificarlo acorde a etiología o factores asociados.⁽¹⁾ (Tabla 1)



Foto 5.- Escasas placas con costras en su superficie de diferentes formas y tamaños.

El prurigo nodular fue descrito por Hyde en 1909, como una dermatosis crónica caracterizada por nódulos pruriginosos, irregulares, hiperqueratósicos, con depresión crateriforme de 0,5 a 3 cm de diámetro, que podría presentarse como lesión única, agrupadas o diseminadas y se localizaban principalmente en las superficies extensoras de extremidades inferiores.^(1,2) Histológicamente puede encontrarse hiperqueratosis y paraqueratosis, tapones córneos y acantosis moderada e irregular. En la dermis, se pueden observar infiltrados difusos o en banda de linfocitos, histiocitos y eosinófilos, con distribución perivascular, alrededor de anexos y perineural; fibrosis del colágeno, vasos tortuosos y dilatados y cambios neurales, con hiperplasia de las fibrillas y proliferación de las células de Schwann.⁽³⁾

Fisiopatológicamente el prurigo se intenta explicar por varias teorías, siendo actualmente la más aceptada la de Fitzpatrick, o teoría del trauma crónico, la cual se basa en identificar como desencadenante la fricción local repetitiva por rascado persistente, que va a dar origen a la proliferación neural, inestabilidad neurocirculatoria y liberación constante de neuropéptidos como la sustancia P

y el péptido relacionado con el gen de la calcitonina. Todos estos desencadenantes van a su vez a producir más prurito y a perpetuar la enfermedad.⁽²⁾ Según lo reportado por variados autores, el prurito es una sensación dolorosa que, si es suficientemente intensa provocará el rascado o el deseo de rascarse y puede ser desencadenado por diferentes causas, entre ellas: inflamación, cáncer, enfermedades metabólicas, enfermedades infecciosas, aplicación de medicamentos psiquiátricos, estrés, entre otros.^(2,4,5)



Foto 6.- Múltiples y profusas placas de diferentes formas y tamaños que ocupan más del 90% de la superficie corporal, cubiertas por costras serohemáticas, con descamación y xerosis acentuada.

El prurito y el rascado continuo van a producir lesiones en piel que a su vez pueden conllevar a la liberación de mediadores neuroquímicos que perpetuarán la sensación de rascado creando así un círculo vicioso que hace difícil el tratamiento de estos pacientes.⁽⁴⁾ Es por eso que los estudios del prurigo se abocan a buscar las conexiones entre la piel y el sistema nervioso central (SNC). Se cree que tanto los factores exógenos como endógenos provocan la estimulación de células epiteliales y células endoteliales de neuropéptidos que son capaces de inducir la activación de una cascada de señales a través de la vía periférica de los ganglios de la raíz dorsal hacia la médula espinal para el sistema nervioso central y ello conduce a la percepción del

prurito. Por un mecanismo reflejo directo, las terminaciones sensoriales nerviosas liberan neuropéptidos, que pueden agravar la respuesta pruriginosa al estimular la liberación de mediadores de los mastocitos, las células endoteliales y células epiteliales.⁽⁵⁾ La activación de distintas áreas de la corteza cerebral sugiere que no existe un solo centro del prurito. El patrón de activación es similar al del dolor, con áreas de superposición, aunque en el prurito no existe activación talámica.⁽⁵⁾

Tabla 1.- Clasificación del Prurigo.

Tipo de Prurigo	Etiología o factores asociados
Prurigo agudo	Picadura de insecto, atopia
Prurigo subagudo	Estrés emocional
Prurigo crónico	Atopia, enfermedades sistémicas, malabsorción, cáncer, enfermedades del colágeno, estrés emocional, infecciones, parasitosis
Prurigo del embarazo	Embarazo en pacientes atópicas
Penfigoide nodular	Penfigoide
Prurigo actínico	Personas nativas de norte y sur América, asociado a exposición solar
Prurigo de Verano de Hutchinson	Descrito en Europa, idéntico al prurigo actínico
Prurigo de Verano de Sutton	Ecema atópico en niños
Prurigo pigmentoso	Ocurre en Japón, Turquía e Italia al inicio del verano
"Erupción papular en hombre negro"	Ocurre en pieles negras, etiología desconocida

Fuente: Wallengren J. Diagnosis and management therapy in practice Am J. Clin Dermatol 2004; 5 (2): 85-95.

Los mediadores químicos principales que más se han relacionado con el prurito son: histamina, serotonina, sustancia P (SP) y el péptido relacionado al gen de la calcitonina (PRGC)⁽⁵⁾ (Tabla 2). En la percepción del estrés psicológico, la respuesta al estrés central conduce a la activación de eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal, que provoca la liberación de hormona liberadora de corticotropina (HCR), la hormona adenocorticotropa (ACTH) y la prolactina (PRL).⁽⁶⁾ La liberación de la SP y el PRGC puede producir la excitación en los ganglios de la raíz dorsal. Estos patrones de respuesta de estrés pueden producir una respuesta en la piel, incluyendo la producción local de la HCR, ACTH y los glucocorticoides, así como la liberación de citoquinas inflamatorias y la liberación de SP de las fibras nerviosas. En la respuesta de la piel para el estrés, los mastocitos ocupan una posición central, ya que son las células efectoras que contribuyen a la inflamación

neurogénica en ella. Los factores ambientales también son capaces de inducir una respuesta en piel y esto puede desencadenar una señal al cerebro, donde afecta el comportamiento y conduce a una mayor vulnerabilidad a la percepción de estrés adicional.⁽⁶⁾

Tabla 2.- Mediadores químicos del Prurito

Aminas	Proteasas y Quininas	Prostaglandinas	Neuropeptidos	Opioides
Histamina	Triptasa	Prostaglandina E	Sustancia P	Met-enkefalina
Serotonina	Quimasa		Sustancia K	Leu-enkefalina
	Kalkreina		Endotelina	Morfina
	Papaína		Péptido Intestinal	
Vasoactivo (VIP)				
	Bradiquinina		Neurotensina	
			Péptido relacionado el gen de la Calcitonina (CGRP)	

Fuente: Arck PC, Slominski A, Theoharides TC, Peters EM, et al. Neuroimmunology of stress: Skin takes center stage. *J. Invest Dermatol* 2006; 126: 1697-1704

Los factores psicosociales y los trastornos neuropsiquiátricos continúan siendo uno de los principales factores determinantes de esta enfermedad.⁽⁴⁾ La experiencia clínica ha demostrado que ciertos pacientes psiquiátricos tienen necesidad de defenderse para negar su psicopatología y solicitan consejo dermatológico para magnificar su sintomatología cutánea.⁽⁷⁾ Por lo general los pacientes con prurigo nodular, presentan trastorno obsesivo compulsivo que se caracteriza por la presencia de pensamientos, ideas, imágenes o deseos que aparecen en forma reiterada y persistente y que el sujeto no puede alejar voluntariamente de su conciencia. Experimentan también un impulso irresistible y no placentero a ejecutar un acto contrario a su voluntad como forma de disminuir su angustia. A menudo este comportamiento es reconocido por el enfermo como carente de sentido o eficacia, haciendo reiterados intentos para resistirse a él.^(7,8) La llamativa sintomatología de estos pacientes, hace muy fácil la orientación concluyente de su origen psiquiátrico.⁸ La fisiopatología de los diferentes desórdenes psiquiátricos se ha asociado a alteraciones de neurotransmisores específicos, siendo la serotonina, el neurotransmisor asociado al trastorno obsesivo-compulsivo. Hay evidencia de que el déficit serotoninérgico está relacionado con una conducta agresiva, impulsiva (compulsiva). El déficit del ácido 5 hidroindolacético, (5HIAA) en el líquido cefalorraquídeo, que es un metabolito periférico de la serotonina, se correlaciona con agresividad, impulsividad, psicoticismo y baja integración social.⁽⁷⁾

El tratamiento es poco efectivo en la mayoría de los casos, se utilizan antihistamínicos con efecto sedativo, eliminar agentes causales, talidomida, corticoides tópicos e intralesionales, extirpación quirúrgica cuando la lesión sea circunscrita, tranquilizantes, lociones astringentes y psicoterapia.⁽⁸⁾

Se trae el caso a publicación por tratarse de un paciente que inicia su enfermedad con dermatitis atópica recalcitrante, con prurito severo, rascado permanente y el desarrollo de lesiones cutáneas con escasa respuesta a tratamientos inmunosupresivos agresivos en quien solo se logra mejoría con el tratamiento psiquiátrico y la hospitalización.

Bibliografía

- Wallengren J. Prurigo. Diagnosis and management therapy in practice. *Am J Clin Dermatol* 2004; 5 (2): 85-95.
- Medina D, Olguín G, Aceves R. Prurigo nodular de Hyde. Presentación de un caso. *Rev Cent Dermatol Pascua* 2004; 13(2): 103-6
- Weigelt N, Metz D, Ständer S. Prurigo nodularis: Systematic analysis of 58 histological criteria in 136 patients. *J Cutan Pathol*. 2010 May;37(5):578-86
- Sandbank M. Cutaneous nerve lesions in prurigo nodularis. Electron microscopic study of two patients. *J Cutan Pathol*. 1976;3(3):125-32
- Steinhoff M, Bienenstock J, Schmelz M, Maurer M, et al. Neurophysiological, neuroimmunological, and neuroendocrine basis of pruritus *J Invest Dermatol* 2006; 126:1705-18
- Arck PC, Slominski A, Theoharides TC, Peters EM, et al. Neuroimmunology of stress: Skin takes center stage. *J Invest Dermatol* 2006; 126: 1697-1704
- Cossidente A, Sarti MG. Psychiatric syndromes with dermatologic expression. En: Panaconesi E, ed. *Stress and skin diseases: psychosomatic dermatology*. Philadelphia:JB Lippincott. *Clin Dermatol* 1984; 2: 201-220
- Ferrández C. Estrategias Terapéuticas en el prurigo nodular. *Piel* 2009; 16: 360-364.

Visite: www.svdcd.org.ve