

# Manejo eficiente del prurito con emolientes y gabapentina en el paciente urémico y su impacto en la calidad de vida

*Treatment of the uremic patient's pruritus with emollients and gabapentine and life quality impact.*

Laura Elena Parra<sup>1</sup>, Flavio Alberto Restrepo<sup>2</sup>, Luz Marina Gómez<sup>3</sup>, John Jairo Vargas<sup>4</sup>.

1. Médica, residente en Dolor y Cuidado Paliativo, Facultad de Medicina, Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín, Colombia
2. Médico, residente en Dermatología, Facultad de Medicina, Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín, Colombia
3. Médica dermatóloga; jefe, Servicio de Dermatología, Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín, Colombia
4. Médico, especialista en Dolor y Cuidado Paliativo; jefe, Servicio de Dolor y Cuidado Paliativo, Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín, Colombia

## Resumen

**Introducción.** Entre los síntomas que con mayor frecuencia presentan los pacientes con enfermedad renal crónica terminal en la terapia de reemplazo renal de tipo hemodiálisis y diálisis peritoneal, se encuentra el prurito urémico.

**Objetivo.** Comparar la efectividad de los emolientes con la de la gabapentina en el manejo del prurito urémico y el impacto en la calidad de vida en los pacientes con enfermedad renal crónica terminal en terapia de reemplazo renal de tipo hemodiálisis y diálisis peritoneal, en el Servicio de Terapia Renal del Hospital Pablo Tobón Uribe, entre enero y abril de 2010.

**Metodología.** Se realizó un ensayo clínico controlado de asignación aleatoria, sin cegamiento, en el que se administraron tratamientos con emolientes o gabapentina a grupos de pacientes con insuficiencia renal crónica y prurito, que acudieron al Servicio de Terapia Renal del Hospital Pablo Tobón Uribe, para recibir terapia de reemplazo renal, ya fuera hemodiálisis o diálisis peritoneal.

**Resultados.** En ambos grupos se observó mejoría sustancial del prurito. En 15 pacientes que fueron tratados con gabapentina, se encontró una disminución de la intensidad del prurito, medido por la escala visual análoga, pasando de una media de 6,6 al inicio a una de 1,1 al final. Del mismo modo ocurrió con los 18 pacientes del grupo que recibió emolientes, pasando de una media de 5,2 al inicio a una de 1,3 al final. Con respecto a la evaluación de la calidad de vida, se observó diferencia únicamente para el dominio de la funcionalidad social en el grupo de emolientes entre la primera y segunda evaluación, sin apreciarse diferencias significantes en el grupo de gabapentina.

**Conclusión.** Los pacientes experimentaron una mejoría estadísticamente significativa en el prurito con los dos tratamientos; sin embargo, cuando se compararon, no se observó diferencia significativa, por lo que no se puede aseverar, con el tamaño de muestra obtenido, que un tratamiento sea mejor que el otro. En cuanto a la calidad de vida, únicamente en el grupo de emolientes se apreció mejoría en el dominio de funcionalidad social.

**PALABRAS CLAVE:** insuficiencia renal crónica terminal, diálisis peritoneal, hemodiálisis, prurito, gabapentina, emolientes.

## Correspondencia:

Flavio Alberto Restrepo  
Email: flavioski1@yahoo.com

Recibido: 20 de noviembre de 2010.

Aceptado: 3 de diciembre de 2010.

No se reportan conflictos de intereses.

## Summary

**Introduction:** The symptom that patients most often present with end stage

renal disease (ESRD) in renal replacement therapy (RRT) like hemodialysis and peritoneal dialysis is uremic pruritus.

**Objective:** To compare the effectiveness of emollients vs gabapentin in the management of uremic pruritus and the impact on the quality of life in patients with ESRD in RRT type hemodialysis and peritoneal dialysis at the Hospital Pablo Tobón Uribe's Renal therapy service between January and April of 2010.

**Methodology:** We conducted a clinical trial, controlled randomized, unblinded. We administered emollients or gabapentin as a treatment in groups of patients with chronic renal failure and itching who came to the Hospital Pablo Tobón Uribe's Renal therapy service to receive renal replacement therapy like hemodialysis or peritoneal dialysis.

**Results:** Both groups noted substantial improvement of the pruritus. 15 Patients treated with gabapentin , found a decrease of intense itching, measured by the visual analogue scale, from an average of 6.6 at the start to 1.1 at the end. The same case happened with the 18 patients in the group that received emollients, from an average of 5.2 at the start to 1.3 at the end. With regard to the evaluation of the quality of life, differences were observed only for the domain of social functionality in the group of emollients, between the first and second evaluation without seen significant differences in the Group of gabapentin.

**Conclusions:** With the both treatment, the patients experienced a statistically significant improvement in the itching, however, when compared the two treatments, there was no significant difference in the improvement. So, we cannot be asserting, with the obtained sample size that a treatment is better than another. As regards the quality of life, only the Group of emollients appreciated improvement in the domain of social functionality.

**KEY WORDS:** end stage renal disease peritoneal dialysis, hemodialysis, pruritus, gabapentin, emollients..

## Introducción

La enfermedad renal crónica es reconocida como un problema de salud pública, con una alta prevalencia a nivel mundial, pues afecta entre 12% y 16% de la población general, con un aumento significativo de la incidencia de la enfermedad renal crónica terminal en la última década, llegando a afectar a 354 personas por millón en el 2007<sup>1</sup>.

Entre los síntomas que con mayor frecuencia presentan los pacientes con enfermedad renal crónica terminal en terapia de reemplazo renal, se encuentra el prurito urémico. Aunque no existen cifras exactas de su frecuencia, se ha reportado entre 50% y 90%<sup>2</sup>. En pacientes sin diálisis es de 33% y se incrementa a 86% en los que reciben hemodiálisis y a 70% en los que están con diálisis peritoneal<sup>3</sup>.

La causa del prurito no es clara, aunque se han implicado múltiples factores, entre los que se encuentran la xerosis, las alteraciones metabólicas y las alteraciones del sistema nervioso periférico, entre otras, pero ninguna explica con certeza su etiología<sup>4</sup>. Esto nos lleva al hecho de que no existe un tratamiento ideal y específico de este síntoma, lo que conduce a alteraciones importantes en la calidad de vida de estos pacientes.

Varios tratamientos se han implementado con el objetivo de controlar el prurito, con resultados polémicos<sup>5</sup>. Entre ellos se encuentran los medicamentos tópicos, como los emolientes<sup>6</sup>, la capsacina<sup>7-9</sup>, los esteroides y los inhibidores de la calcineurina<sup>10-12</sup>, y los tratamientos sistémicos, como la fototerapia<sup>13-16</sup>, la gabapentina<sup>19,20</sup>, los antihistamínicos<sup>19-21</sup> y los antagonistas de la serotonina, entre otros<sup>22-25</sup>, pero ninguno se destaca como el más eficaz<sup>26</sup>. Algunos estudios reportan mejoría de este síntoma al implementar mejores técnicas de diálisis, teniendo en cuenta que el trasplante renal es la única terapia verdaderamente efectiva<sup>27</sup>.

Debido a esto, es indispensable la búsqueda de diferentes tratamientos que sean efectivos, para así poder mejorar la calidad de vida de los pacientes que sufren de prurito urémico. De esta forma, decidimos evaluar la eficacia de la gabapentina frente a los emolientes, ya que estos dos medicamentos, se convierten en alternativas promisorias en el tratamiento de este síntoma<sup>28-30</sup>.

El presente estudio tuvo como objetivo evaluar la eficacia de los emolientes y de la gabapentina en el manejo del prurito urémico y el impacto que tienen en la calidad de vida de los pacientes con enfermedad renal crónica

terminal en terapia de reemplazo renal en el Servicio de Terapia Renal del Hospital Pablo Tobón Uribe.

## Metodología

Se llevó a cabo un ensayo clínico controlado de asignación aleatoria, sin cegamiento, en el que se administraron emolientes o gabapentina como tratamiento a dos grupos de pacientes con insuficiencia renal crónica y prurito que acudieron al Servicio de Terapia Renal del Hospital Pablo Tobón Uribe para recibir terapia de reemplazo renal, ya fuera hemodiálisis o diálisis peritoneal.

**Población de referencia.** Todos los pacientes con enfermedad renal crónica terminal en terapia de reemplazo renal que acudieron al Servicio de terapia renal del Hospital Pablo Tobón Uribe.

**Muestra.** Al Servicio de Terapia Renal del Hospital Pablo Tobón Uribe acuden 200 pacientes, en promedio, por mes. De éstos, 40% presenta prurito, por lo que se estimó en 79 pacientes la población de la muestra.

El tamaño de la muestra se calculó teniendo en cuenta una confiabilidad del 95%, una potencia de 80%, una proporción mínima de mejoría en el grupo de gabapentina de 70% contra 30% en el grupo de emolientes; bajo estas condiciones el tamaño mínimo de la muestra era de 29 pacientes con prurito por grupo.

La asignación aleatoria del tratamiento se hizo alternando la asignación de acuerdo con el orden de entrada de los pacientes al estudio; para la selección del tratamiento del primer paciente que ingresó al estudio, se sorteó con una moneda y se escogió gabapentina, al segundo paciente se le asignó vaselina y así sucesivamente. En ningún caso se cambió el tratamiento que le correspondía al paciente.

**Criterios de selección.** Los criterios de inclusión fueron: pacientes con edad mayor o igual a 18 años, hombres y mujeres, que hubieran dado su consentimiento escrito para participar en el estudio y que hubieran acudido al Servicio de Terapia Renal del Hospital Pablo Tobón Uribe para recibir diálisis peritoneal o hemodiálisis por padecer insuficiencia renal crónica y prurito, entre los enero y abril de 2010, y que no tuvieran antecedentes personales de diabetes mellitus.

**Técnicas y procedimientos.** Después de la asignación del tratamiento, se evaluó la respuesta a los mismos durante 12 semanas, realizando evaluaciones a las semanas 0, 6 y 12, con la escala visual análoga. Asimismo, al inicio se tuvo en cuenta información sobre edad, sexo, enfermedades concomitantes –como hipertensión arterial–, alteraciones hepáticas, cáncer, infección con

virus de la insuficiencia humana (VIH) y valores de los exámenes basales de laboratorio, como las pruebas de función renal, nitrógeno ureico en sangre (blood urea nitrogen, BUN) y creatinina.

La dosis de gabapentina empleada fue de 300 mg por vía oral antes de cada diálisis, es decir, tres veces por semana. En el caso del tratamiento con emolientes, se empleó vaselina, la cual se administró dos veces al día.

Los esquemas de tratamiento fueron administrados por personal médico calificado que, a su vez, interrogó al participante en busca de algún tipo de reacción adversa al tratamiento.

La escala visual análoga se utilizó como una línea recta sin números en su interior; en los extremos se encontraban el 0, que significaba ausencia, y el 10, máximo prurito; la longitud de la escala fue de 10 cm y, para medir la intensidad del prurito, se tomó una regla y se puso el número al que correspondía la señal del prurito.

En el presente estudio se empleó la escala SF-36 (*The Medical Outcomes Study Short Form 36 Item Health Survey*), validada para Colombia por Lugo *et al.*, quienes evaluaron dicha escala en 605 pacientes que sufrían de dolores músculo-esqueléticos, diabetes mellitus o depresión mayor, y en pacientes sanos, y concluyeron que es confiable (mayor de 0,70) para medir la calidad de vida en salud<sup>31</sup>.

Dicho instrumento evalúa ocho conceptos de salud: funcionalidad física (10 ítems), limitación del desempeño del rol por problemas físicos (4 ítems), limitación del desempeño del rol por problemas emocionales o personales (3 ítems), funcionalidad social (2 ítems), dolor corporal (2 ítems), energía/fatiga (4 ítems), bienestar emocional (5 ítems) y percepciones generales de salud (5 ítems). Esta escala también se encuentra validada por la Universidad de Antioquia, grupo que se encargó de los resultados.

**Hipótesis de estudio.** La efectividad de la gabapentina es mejor que los emolientes en el manejo del prurito urémico, y presenta un mayor impacto en la calidad de vida de los pacientes con enfermedad renal crónica terminal.

**Análisis de resultados.** Una vez terminado el periodo de recolección de la información, se procedió a crear una base de datos en el programa SPSS®, versión 17.0, programa con el que se analizó la información.

Para las variables cuantitativas se calcularon las medidas estadísticas descriptivas y para las cualitativas se estimaron las proporciones. Posteriormente, se procedió a comparar los resultados de cada tratamiento y entre los tratamientos. Para evaluar la diferencia entre los puntajes de prurito y de las dimensiones del SF36 en las medidas repetidas en cada individuo, se utilizó el test de Friedman, cuando las evaluaciones eran tres, y el test de Wilcoxon se utilizó cuando las mediciones eran dos; para contrastar

Característica	Gabapentina (n=15)	Emolientes (n=18)	Valor de la prueba estadística	Valor de p
Edad en años; mediana (Rango intercuartílico)	38 (30-50)	48 (33,2-51,2)	1,630*	0,202
Sexo masculino; n (%)	9 (60)	9 (50)	0,330†	0,566
<b>Enfermedad concomitante</b>				
Hipertensión arterial; n (%)	12 (80)	15 (83,3)	0,610†	0,805
Neuropatía; n (%)	0 (0,0)	0 (0,0)	-	-
VIH/sida; n (%)	0 (0,0)	0 (0,0)	-	-
Hepatopatía; n (%)	2 (13,3)	0 (0,0)	2,555†	0,110
Cáncer; n (%)	0 (0,0)	0 (0,0)	-	-
<b>Tipo de TRR; n (%)</b>				
Hemodiálisis	9 (60)	9 (50)	0,330†	0,566
Diálisis peritoneal	6 (40)	9 (50)		
<b>Tiempo en meses de TRR (mediana) (rango intercuartílico)</b>	90,0 (60-114)	60 (36-96)	2,248*	0,135
<b>Variables metabólicas</b>				
Creatinina (mediana) (rango intercuartílico)	2 (1,8-2,3)	2,2 (1,7-2,5)	2,795*	0,095
BUN (mediana) (rango intercuartílico)	34,2 (27,2-42,7)	36,6 (27,5-49,8)	0,036*	0,874

\*:  $\chi^2$  con corrección de Yates para el test de medianas

†:  $\chi^2$  con corrección de Yates

TRR: terapia de reemplazo renal; BUN: *blood urea nitrogen*

**TABLA 1. Características generales de los grupos de estudio.**

los puntajes de prurito y de las dimensiones del SF36 entre los grupos según el momento de evaluación, se empleó la U de Mann-Whitney. Se aceptó la significancia estadística si el valor de probabilidad era menor de 0,05

Para las variables que medían proporciones se aplicó la prueba de  $\chi^2$ ; también, se asumió que las diferencias eran significativas si el valor de probabilidad era inferior de 0,05.

## Resultados

En esta investigación se seleccionaron 49 pacientes que cumplían con los requisitos de sufrir de enfermedad renal crónica y prurito, en terapia de reemplazo renal y que no sufrieran de diabetes mellitus. De éstos, 13 abandonaron el tratamiento, 2 del grupo de emolientes y 11 del grupo de gabapentina. Las causas de abandono fueron: por hospitalización, 2; sin inicio del tratamiento, 3; traslado de ciudad, 2; aumento del prurito, 1, y mala tolerancia al medicamento, como náuseas, vómito, mareo y somnolencia, 5. Quedaron 15 pacientes a quienes se

les brindó tratamiento del prurito con gabapentina y 18 pacientes tratados con emolientes. En la **TABLA 1** puede apreciarse que los grupos son comparables entre sí, porque en ninguna de las características las diferencias observadas fueron significativas.

La edad mediana de los pacientes fue de 38 años en el grupo de gabapentina y de 48 años en el grupo de emolientes; por sexo, 60% de los pacientes de gabapentina eran hombres, mientras que, en el de emolientes, fue la mitad, aunque como ya se mencionó anteriormente, estas diferencias no fueron estadísticamente significativas.

La enfermedad concomitante más frecuente en ambos grupos fue la hipertensión arterial: ocho de cada 10 pacientes que se presentaron en cada grupo; y se reportaron dos casos de enfermedad hepática en el grupo de gabapentina. Ninguno de los pacientes que ingresaron al estudio tenía neuropatías, VIH/sida, ni cáncer.

La mediana del tiempo en meses de terapia de reemplazo renal fue de 90 para el grupo de gabapentina y de 60 para el de emolientes; el tipo de terapia de reemplazo

Tratamiento	Gabapentina (n=15)			Emolientes (n=18)		
	Valor	Evaluación 1	Evaluación 2	Evaluación 3	Evaluación 1	Evaluación 2
Mínimo	2,0	0,0	0,0	2,0	1,0	0,0
Máximo	10,0	6,0	3,0	9,0	7,0	4,0
Media	6,6	3,1	1,1	5,2	3,5	1,3
Desviación estándar	2,2	1,9	1,0	1,7	1,7	1,1
Mediana	7,0	3,0	1,0	5,0	3,0	1,0
Cuartil 1	5,0	2,0	0,0	4,0	2,0	1,0
Cuartil 3	8,0	5,0	2,0	6,0	5,0	2,0

TABLA 2. Estadística descriptiva de la escala de prurito según el grupo de tratamiento y el momento de evaluación.

Dominios	Grupo	Medición		Valor de p †
		Primeras (mediana, RI*)	Segunda (mediana, RI*)	
Funcionalidad física	Gabapentina	80 (60, 90)	80 (60, 85)	1,000
	Emolientes	83 (70, 100)	85 (70, 100)	0,726
Dolor corporal	Gabapentina	74 (31, 100)	72 (51, 100)	1,000
	Emolientes	62 (52, 100)	77 (42, 100)	0,726
Salud mental	Gabapentina	76 (60, 88)	72 (60, 88)	1,000
	Emolientes	86 (60, 100)	94 (60, 100)	0,289
Funcionalidad social	Gabapentina	75 (62, 87)	87 (62, 100)	0,125
	Emolientes	75 (50, 100)	100 (72, 100)	0,021
Desempeño físico	Gabapentina	75 (25, 100)	100 (50, 100)	0,453
	Emolientes	100 (25, 100)	100 (25, 100)	1,000
Desempeño emocional	Gabapentina	100 (0, 100)	100 (66, 100)	0,625
	Emolientes	100 (0, 100)	100 (75, 100)	1,000
Vitalidad	Gabapentina	60 (50, 75)	60 (50, 80)	0,687
	Emolientes	80 (61, 96)	88 (49, 95)	0,631
Salud general	Gabapentina	50 (40, 80)	60 (40, 85)	0,726
	Emolientes	75 (60, 86)	83 (74, 90)	0,612
Cambio de salud	Gabapentina	80 (60, 100)	80 (60, 100)	1,000
	Emolientes	90 (60, 100)	100 (80, 100)	0,059

†: RI: rango intercuartílico

\*: significancia estadística para el test de Wilcoxon

TABLA 3. Valores medianos de los dominios del SF36 en cada uno de los grupos de estudio y valores de probabilidad de la diferencia entre los momentos de medición dentro de los grupos

renal fue: 18 pacientes en hemodiálisis y 15 pacientes en diálisis peritoneal. En las variables metabólicas se observa una mediana en el valor de creatinina de 2,0 mg/dl para el grupo de gabapentina y de 2,2 mg dl para el grupo de emolientes; la mediana para BUN fue de 34,2 mg/dl para el grupo de gabapentina y de 36,6 mg/dl para el grupo que recibió emolientes.

En la TABLA 2 se observa la estadística descriptiva de

la escala de prurito en los grupos de tratamiento. En ambos se aprecia que los valores medianos de la escala disminuyen de una evaluación a otra.

Se realizó la prueba no paramétrica del test de Friedman, con el fin de evaluar si las diferencias entre las medianas de las evaluaciones repetidas en cada individuo en cada uno de los grupos se debían al azar, y se observó que eran estadísticamente significativas en

cada uno de los tratamientos (gabapentina,  $X^2=27,745$ ,  $p<0,001$ ; emolientes:  $X^2=31,731$ ,  $p<0,001$ ). También, se compararon los puntajes de prurito obtenidos por cada grupo de tratamiento en los momentos de evaluación, y se encontró que no había diferencia entre los grupos en ninguna de las evaluaciones. En la evaluación 1 se obtuvo  $U=184.000$ ,  $p=0,088$ ; en la evaluación,  $U=124.500$ ,  $p=0,700$ ; y en la evaluación 3,  $U=127.500$ ,  $p=0,771$ .

Se analizó si había diferencia en cada uno de los grupos de estudio entre la primera y la segunda medición del instrumento SF36 para los dominios que lo componen. En la **TABLA 3** se puede apreciar que para el grupo de gabapentina no hubo ninguna diferencia significativa entre los dos momentos de evaluación para los dominios del SF36. En cambio, para el grupo de emolientes se apreció mejoría significativa en el dominio de funcionalidad social, cuando cambió el puntaje de la mediana de 75 a 100; otra diferencia que casi alcanza la significancia, fue en el cambio en la salud percibida al compararla con la de un año atrás, la cual mejoró de 90 a 100 de la primera a la segunda evaluación.

Los valores de probabilidad de las diferencias entre los grupos de estudio según el momento de evaluación y dominio del SF36, se muestran en la **TABLA 4**. Puede observarse que únicamente en dos dominios se presentaron diferencias en los puntajes que alcanzaron la significancia: en salud general en las medianas de los dos momentos de evaluación (primera: gabapentina=50 y emolientes=75, segunda: gabapentina=60 y emolientes=83), aunque el grupo de gabapentina subió de una a otra evaluación 25 puntos, el de emolientes subió 23 puntos.

En el dominio de vitalidad se apreció diferencia significativa también en el primer momento de evaluación, cuando el grupo de gabapentina tuvo una mediana de 60, mientras que el de emolientes tuvo 80. Para el segundo momento de evaluación, el grupo de gabapentina se mantuvo en 60 y el de emolientes subió a 88; esta diferencia entre los grupos para el segundo momento estuvo cerca de la significancia estadística.

## Discusión

En este estudio la mediana de edad para los pacientes en el grupo de gabapentina fue de 38 años y para el de emolientes de 48 años; la mayoría se pueden clasificar como adultos jóvenes. Estos resultados están de acuerdo con la literatura donde se reporta que sólo 20% de los pacientes que inician la terapia de reemplazo renal tipo diálisis son mayores de 75 años<sup>32,33</sup>.

La enfermedad concomitante más común para ambos grupos fue de tipo cardiovascular, manifestada como hipertensión cardiovascular. De acuerdo con la enfermedad concomitante en casos de enfermedad renal crónica

Dominios	Valor de p para la medición*	
	1	2
Funcionalidad física	0,149	0,093
Dolor corporal	0,839	0,616
Salud mental	0,215	0,063
Funcionalidad social	0,839	0,358
Desempeño físico	0,467	0,948
Desempeño emocional	0,733	0,676
Vitalidad	0,025	0,061
Salud general	0,049	0,014
Cambio de salud	0,861	0,293

\*: significancia estadística para el test de U de Mann-Whitney

**TABLA 4.** Valores de probabilidad de la diferencia entre los momentos de medición entre los grupos de estudio según dominios del SF36.

terminal, después de la diabetes mellitus (40%), excluida del estudio, la enfermedad cardíaca correspondió a 30%<sup>36</sup> y la enfermedad cerebrovascular a 10%. Además de los síntomas que se atribuyen a su enfermedad renal, es decir, náuseas, vómito, adinamia, dolor, estreñimiento y prurito, entre otros, estos pacientes son recurrentemente sintomáticos y por esto se incrementa la necesidad de los cuidados paliativos<sup>35</sup>.

En Colombia, la prevalencia de la enfermedad renal crónica ha ido en aumento, pasando de 44,7 por millón en 1993 a 294,6 por millón en 2004; sus principales causas son: diabetes mellitus (30%), hipertensión arterial (30%) y glomerulonefritis (7,85%)<sup>36-38</sup>.

Los síntomas que manifiestan los pacientes con enfermedad renal crónica son múltiples, pero son de mencionar los relacionados con la alteración dermatológica concomitante, ya que interfieren de manera importante con la calidad de vida.

El prurito está comúnmente asociado a condiciones dermatológicas específicas o a enfermedades sistémicas. La causa puede ser multifactorial o una alteración subyacente simple. El tratamiento es usualmente inefectivo y puede ser bastante debilitante en algunos pacientes<sup>41</sup>. Es un síntoma común que afecta a los pacientes en terapia de reemplazo renal de tipo diálisis peritoneal y hemodiálisis, y tiene una prevalencia entre 50% y 90%. Es una sensación desagradable y uno de los síntomas que mayor incapacidad producen en pacientes con enfermedad renal crónica terminal. Éstos tienden a evocar una respuesta

motora compulsiva de rascado o frote de la piel que, de alguna manera, produce trastornos del sueño, alteraciones laborales, de la función sexual y de otras actividades de la vida diaria, lo que identifica conductas de sufrimiento en los pacientes que presentan prurito urémico<sup>40</sup>.

La causa de prurito en estos pacientes no es clara. Se reporta que, aproximadamente, 66% a 93% de los pacientes con enfermedad renal crónica terminal tienen xerosis asociada, la cual es una de las causas más frecuentes relacionadas con dicho síntoma<sup>41</sup>. Otras causas que podrían estar implicadas en la producción de prurito son: alteraciones metabólicas como acumulación de iones en la piel, aumento de calcio, fósforo, magnesio y aluminio; aumento de productos azoados; hiperparatiroidismo secundario; síndrome anémico; hipalbuminemia; hipervitaminosis A, y daño del nervio simpático por neuropatía autonómica y periférica, entre otras<sup>42,44</sup>.

Entonces, la enfermedad renal crónica se define como una condición inflamatoria crónica en la cual, además, se ha encontrado relación del prurito con el incremento de serotonina en sangre, la cual es un débil productor de prurito que estimula las fibras C de las terminaciones nerviosas involucradas en la fisiopatología de dicho síntoma. Gonella *et al.* consideran a la eficiencia de la diálisis como un factor desencadenante del prurito<sup>44</sup> y también se relaciona al HLA B35 con predisposición genética para presentarlo en pacientes con enfermedad renal crónica terminal.

La literatura médica es anecdótica en lo que se refiere al prurito y su manejo. La única medida curativa que se puede utilizar cuando se presenta en la enfermedad renal es el trasplante de riñón. Debido a su poca accesibilidad, se han desarrollado otros tratamientos que disminuyen los síntomas y mejoran la calidad de vida de los pacientes, entre los que se encuentran las medidas generales, y las terapias tópicas y sistémicas<sup>45</sup>.

Gran parte del control del prurito se basa en la implementación de medidas que mitiguen su aparición. Se recomienda permanecer en un ambiente fresco no muy seco, utilizar ropa ligera, evitar el contacto con irritantes como lana y productos animales, no bañarse con agua caliente, mantener la piel hidratada con emolientes con alto contenido de agua y compresas de agua fría<sup>46</sup>.

Entre los medicamentos tópicos que se han utilizado, se encuentran: el ácido gamma-linoleico, que interviene en la función de los linfocitos T y las linfocinas<sup>49</sup>; las cremas con endocannabinoides y lípidos fisiológicamente estructurados, aunque se cree que su efecto se debe a la disminución de la xerosis más que a la acción de los endocannabinoides<sup>48</sup>; la capsaicina; los esteroides tópicos; los anestésicos locales y los inhibidores de la calcineurina, como el tacrolimus y el pimecrolimus<sup>49,50</sup>.

En este estudio participaron 15 pacientes que reci-

bieron gabapentina y 18 que recibieron emolientes. A pesar de ser un número pequeño, se observó mejoría del prurito urémico. Aunque se observó significancia estadística en la reducción del prurito en cada uno de los grupos de tratamiento, no hubo diferencia estadísticamente significativa entre ellos; esto podría apoyar el planteamiento de una etiología múltiple.

En anteriores investigaciones se han obtenido resultados similares con emolientes y gabapentina por separado<sup>51-54</sup>. Sin embargo, también se ha encontrado mejoría con múltiples medicamentos tópicos y orales. Recientemente, Razeghi *et al.* realizaron un estudio en 25 pacientes con enfermedad renal crónica y prurito, administrando 100 mg de gabapentina, tres veces por semana en un período de 4 semanas, y encontraron una reducción importante del prurito, lo cual sugiere la eficacia de este medicamento en dichos pacientes<sup>55</sup>.

La terapia con emolientes ha demostrado ser una alternativa parcialmente efectiva en el tratamiento de este síntoma, aunque no es claro su mecanismo fisiopatológico. Se ha postulado que su efecto se debe a su poder humectante cutáneo, el cual puede mitigar la xerosis que sufren estos pacientes<sup>56,57</sup>.

De acuerdo con los resultados del presente estudio, podemos afirmar que los emolientes y la gabapentina se convierten en alternativas efectivas en el tratamiento del prurito urémico. Infortunadamente, el tamaño de la muestra no permite aseverar cuál de los dos es más efectivo. Sin embargo, con base en los efectos adversos y los costos, se podría recomendar el uso de los emolientes de forma rutinaria en estos pacientes.

El tratamiento tópico se debe complementar con fármacos sistémicos para alcanzar un porcentaje mayor de efectividad. Se ha utilizado colestiramina, eritropoyetina<sup>58,59</sup>, antagonista de los opioides como la naltrexona<sup>60</sup>, talidomida, antagonistas de la serotonina, montelukast<sup>61</sup> y ondansetrón, con poco éxito. Por el contrario, medicamentos como la gabapentina y el tratamiento con luz ultravioleta B de banda estrecha se presentan como una mejor opción terapéutica como tratamientos sistémicos<sup>62-64</sup>.

No existen reportes previos que evalúen la SF-36 en los pacientes con prurito urémico, por lo que el presente estudio se convierte en el primero. En éste no encontramos una diferencia significativa en el cambio de la calidad de vida en los pacientes tratados con gabapentina; en cambio, en el grupo que recibió emolientes se encontró una diferencia significativa favorable en el dominio de la funcionalidad social, lo que se traduce en una mejor integración del paciente en su ámbito social, además de una mejoría en la percepción del estado general de salud, con respecto a un año antes. Esto nos puede sugerir que los emolientes pueden considerarse como superiores al

gabapentin en el tratamiento de esta alteración.

En conclusión, en este estudio se encontró que con ambos tratamientos los pacientes experimentaron una mejoría estadísticamente significativa del prurito. Sin embargo, al comparar los dos tratamientos, no se observó diferencia significativa, por lo que no se puede aseverar, con el tamaño de muestra obtenido, que un tratamiento sea mejor que otro. En cuanto a la calidad de vida, únicamente en el grupo de emolientes se apreció mejoría en el dominio de funcionalidad social.

## Referencias

- Traue DC, Ross JR. Palliative care in non-malignant diseases. *J R Soc Med.* 2005;98:503-6.
- US Renal Data Systems. USRDS 2009 Annual Data Report: Atlas of chronic kidney disease & end-stage renal disease in the United States. Bethesda, MD: National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases; 2009.
- Akhiani M, Ganji MR, Samadi N, Khamesan B, Daneshpazhooh M. Pruritus in hemodialysis patients. *BMC Dermatol.* 2005;24:5-7.
- Stahle-Backdahl M. Uremic pruritus. *Semin Dermatol.* 1995;14:25-9.
- Mistik S, Utas S, Ferahbas A, Tokgoz B, Unsal G, Sahan H, et al. An epidemiology study of patients with uremic pruritus. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2006;20:672-8.
- Aucella F, Gesuete A. Uremic pruritus: An unresolved challenge. *G Ital Nefrol.* 2009;26:585-99.
- Weisshaar E, Dunker N, Gollnick H. Topical capsaicin therapy in humans with hemodialysis-related pruritus. *Neurosci Lett.* 2003;345:192-4.
- Makhough A. Topical capsaicin therapy for uremic pruritus in patients on hemodialysis. *Iran J Kidney Dis.* 2010;4:137-40.
- Lysy J, Sistiery-Ittah M, Israelit Y, Shmueli A, Strauss-Liviatan N, Mindrul V, et al. Topical capsaicin –a novel and effective treatment for idiopathic intractable pruritus ani: A randomized, placebo controlled, crossover study. *Gut.* 2003;52:1323-6.
- Pauli-Magnus C, Klumpp S, Alscher DM, Kuhlmann U, Mettang T. Short-term efficacy of tacrolimus ointment in severe uremic pruritus. *Perit Dial Int.* 2000;20:802-3.
- Kuypers DR, Claes K, Evenepoel P, Maes B, Vanrenterghem Y. A prospective proof of concept study of the efficacy of tacrolimus ointment on uremic pruritus in patients on chronic dialysis therapy. *Nephrol Dial Transplant.* 2004;19:1895-901.
- Duque MI, Yosipovitch G, Fleischer AB Jr, Willard J, Freedman BI. Lack of efficacy of tacrolimus ointment 0.1% for treatment of hemodialysis-related pruritus: A randomized, double-blind, vehicle-controlled study. *J Am Acad Dermatol.* 2005;52:519-21.
- Ivard JR, Henry W. Ultraviolet phototherapy for pruritus. *Dermatol Ther.* 2005;18:344-54.
- Hsu MM, Yang CC. Uraemic pruritus responsive to broadband ultraviolet (UV) B therapy does not readily respond to narrowband UVB therapy. *Br J Dermatol.* 2003;149:888-9.
- Berneburg M, Cken M, Benedix F. Phototherapy with narrowband Vs. broadband UVB. *Acta Derm Venereol.* 2005;85:98-108.
- Pugashetti R, Lim HW, Koo J. Broadband UVB revisited: Is the narrowband UVB fad limiting our therapeutic options? *J Dermatolog Treat.* 2009; 21:326-30.
- Manenti L, Vaglio A. Gabapentin for uremic pruritus. *Nephrol Dial Transplant.* 2005;20:1278-9.
- Gunal A, Ozalp G, Yoldas TK, Gunal SY, Kirciman E, Celiker H. Gabapentin therapy for pruritus in haemodialysis patients: A randomized, placebo-controlled, double-blind trial. *Nephrol Dial Transplant.* 2004;19:3137-9.
- O'Donoghue M, Harp MDT. Antihistamines and their role as antipruritics. *Dermatol Ther.* 2005;18:333-40.
- Francos GC, Kauh YC, Gittlen SD, Schulman ES, Besarab A, Goyal S, et al. Elevated plasma histamine in chronic uremia. Effects of ketotifen on pruritus. *Int J Dermatol.* 1991;30:884-9.
- Rosner MH. Cromolyn sodium: A potential therapy for uremic pruritus? *Hemodial Int.* 2006;10:189-92.
- Pauli-Magnus C, Mikus G, Alscher DM. Naltrexone does not relieve uremic pruritus: Results of a randomized, double-blind, placebo-controlled crossover study. *J Am Soc Nephrol.* 2000;11:514-9.
- Balaskas EV, Bamihas GI, Karamouzis M, Voyatzis G, Tourkantonis A. Histamine and serotonin in uremic pruritus: Effect of ondansetron in CAPD-pruritic patients. *Nephron.* 1998;78:395-402.
- Wikström B, Gellert R, Ladefoged SD, Danda Y, Akai M, Ide K, et al. Kappa-opioid system in uremic pruritus: Multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled clinical studies. *J Am Soc Nephrol.* 2005;16:3742-7.
- Ashmore SD, Jones CH, Newstead CG, Daly MJ, Chrystyn H. Ondansetron therapy for uremic pruritus in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis.* 2000;35:827-31.2
- Greaves MW. Itch in systemic disease: Therapeutic options. *Dermatol Ther.* 2005;18:323-7.
- Hiroshige K, Kabashima N, Takasugi M, Kuroiwa A. Optimal dialysis improves uremic pruritus. *Am J Kidney Dis.* 1995;25:413-9.
- Razeghi E, Eskandari D, Ganji MR, Meysamie AP, Togha M, Khashayar P. Gabapentin and uremic pruritus in hemodialysis patients. *Ren Fail.* 2009;31:85-90.
- Vila T, Gommer J, Scates AC. Role of gabapentin in the treatment of uremic pruritus. *Ann Pharmacother.* 2008;42:1080-4.
- Boaz M, Shtendik L, Oron M, Portugal-Cohen M, Kohen R, Biro A, et al. A randomized controlled clinical trial comparing the efficacy of dead sea mineral-enriched body lotion versus two types of placebo in the treatment of cutaneous dryness, itching, peeling and tightness in hemodialysis patients (EDIT). *Nephron Clin Pract.* 2009;113:169-76.
- Lugo LH, García HI, Gómez C. Confidabilidad del cuestionario de calidad de vida en salud SF-36 en Medellín, Colombia. *Rev Fac Nac Salud Pública.* 2006;24:37-50

32. Kuypers DR. Skin problems in chronic kidney disease. *Nat Clin Pract Nephrol.* 2009;5:157-70.
33. Kosmadakis GCh, Papakonstantinou S, Theodoros C, Emmanouel P, Demetrios V, Nicolas Z. Characteristics of uremic pruritus in hemodialysis patients: Data from a single center. *Kidney Int.* 2008;74:962-3.
34. Narita I, Iguchi S, Omori K, Gejyo F. Uremic pruritus in chronic hemodialysis patients. *J Nephrol.* 2008;21:161-5.
35. Novak MJ, Sheth H, Bender FH, Fried L, Piraino B. Improvement in Pittsburgh Symptom Score index after initiation of peritoneal dialysis. *Adv Perit Dial.* 2008;24:46-50.
36. Gómez RA. Renal disease in Colombia. *Ren Fail.* 2006;28:643-7.
37. Gómez R, editor. Datos colombianos de diálisis y trasplantes para el Registro Latinoamericano de Diálisis [Internet]. Bogotá: Asociación Colombiana de Nefrología de Hipertensión Arterial; 2005.: Disponible en: <http://www.slanh.org>.
38. Sanabria M, Muñoz J, Trillos C, Hernández G, Latorre C, Díaz CS, et al. Dialysis outcomes in Colombia (DOC) study: A comparison of patient survival on peritoneal dialysis Vs. hemodialysis in Colombia. *Kidney Int.* 2008;108(Suppl.):S165-72.
39. Twycross R, Greaves MW, Handwerker H, Jones EA, Libretto SE, Szepietowski JC, et al. Itch: scratching more than the surface. *QJM.* 2003;96:7.
40. Yosipovitch G, Greaves MW, Schmelz M. Itch. *Lancet.* 2003;361:690.
41. Gilchrest BA, Stern RS, Steinman TI, Brown RS, Arndt KA, Anderson WW. Clinical features of pruritus among patients undergoing maintenance hemodialysis. *Arch Dermatol.* 1982;118:154.
42. Aucella F, Vigilante M, Gesuete A, Maruccio G, Specchio A, Gesualdo L. Uraemic itching: Do polymethylmethacrylate dialysis membranes play a role? *Nephrol Dial Transplant.* 2007;22:S8-12.
43. Wikstrom B. Itchy skin, a clinical problem for haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant.* 2007;22:S37-8.
44. Gonella M, Calibrese G, Mazzotta A, Vagelli G. Uraemic pruritus in RDT patients: Is it still a problem? *Nephrol Dial Transplant.* 2006;21:3495-505.
45. Murphy M, Carmichael AJ. Renal itch. *Clin Exp Dermatol.* 2000;25:103-6.
46. Ponticelli C, Becini PL. Uremic pruritus: A review. *Nephron.* 1992;60:1-5.
47. Chen YC, Chiu WT, Wu MS. Therapeutic effect of topical gamma-linolenic acid on refractory uremic pruritus. *Am J Kidney Dis.* 2006;48:69-76.
48. Szepietowski JC, Szepietowski T, Reich A. Efficacy and tolerance of the cream containing structured physiological lipids with endocannabinoids in the treatment of uremic pruritus: A preliminary study. *Acta Dermatovenerol Croat.* 2005;13:97-103.
49. Mettang M, Weisshaar E. Pruritus: Control of itch in patients undergoing dialysis. *Skin Therapy Lett.* 2010;5:1-5.
50. Pereira U, Boulais N, Lebonvallet N, Pennec JP, Dorange G, Misery L. Mechanisms of sensory effects of tacrolimus on the skin. *Br J Dermatol.* 2010; 163:70-7.
51. Manenti L, Vaglio A, Borgatti PP. Gabapentin as a therapeutic option in uremic pruritus. *Kidney Int.* 2008;73:512-3.
52. Manenti L, Vaglio A. Gabapentin use in chronic uraemic itch is in line with emerging pathogenetic hypothesis. *Nephrol Dial Transplant.* 2007;22:3669-70.
53. Morton CA, Lafferty M, Hau C, Henderson I, Jones M, Lowe JG. Pruritus and skin hydration during dialysis. *Nephrol Dial Transplant.* 1996;11:2031-6.
54. Ostlere LS, Taylor C, Baillod R, Wright S. Relationship between pruritus, transepidermal water loss, and biochemical markers of renal itch in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant.* 1994;9:1302-4.
55. Razeghi E, Eskandari D, Ganji MR, Meysamie AP, Togha M, Khashayar P. Gabapentin and uremic pruritus in hemodialysis patients. *Ren Fail.* 2009;31:85-90.
56. Durrant-Finn U, Osten B, Mügge C, Nenoff P. Pruritus and dryness of the skin in chronic kidney insufficiency and dialysis patients - a review. *Wien Med Wochenschr.* 2009;159:317-26.
57. Dyachenko P, Shustak A, Rozenman D. Hemodialysis-related pruritus and associated cutaneous manifestations. *Int J Dermatol.* 2006;45:664-7.
58. Tercedor J, López-Hernández B, Rodenas JM, Herranz MT, Serrano-Ortega S. Erythropoietin therapy for uremic pruritus. *N Engl J Med.* 1992;327:734.
59. Balaskas EV, Uldall RP. Erythropoietin treatment does not improve uremic pruritus. *Perit Dial Int.* 1992;12:330-1.
60. Phan NQ, Bernhard JD, Luger TA, Ständer S. Antipruritic treatment with systemic mu-opioid receptor antagonists: A review. *J Am Acad Dermatol.* 2010; 63: 680-8
61. Nasrollahi AR, Miladipour A, Ghanei E, Yavari P, Haghverdi F. Montelukast for treatment of refractory pruritus in patients on hemodialysis. *Iran J Kidney Dis.* 2007;1:73-7.
62. Yosipovitch G, Fleischer A. Itch associated with skin disease: Advances in pathophysiology and emerging therapies. *Am J Clin Dermatol.* 2003;4:617-22.
63. Greaves MW. Pathogenesis and treatment of pruritus. *Curr Allergy Asthma Rep.* 2010;10 :236-42.
64. Seckin D, Demircay Z, Akin O. Generalized pruritus treated with narrowband UVB. *Int J Dermatol.* 2007;46:367-70.