

Gabapentin therapy for pruritus
in haemodialysis patients: A
randomized, placebo-controlled,
double- blind trial

Nephrol Dial Transplant Vol. 19 No. ; 3137-3139

Fernando Lombi

El *prurito uremico* es comúnmente experimentado por pacientes con IRC que reciben tratamiento de sustitución de la función renal.

Gracias al desarrollo de las técnicas dialíticas y a la utilización de membranas biocompatibles la incidencia del prurito a disminuido en los últimos años:

- 1970: 85 %
- 1980: 50-60 %
- 2004: 22 %

El mecanismo del prurito es desconocido y muchos tratamientos se mostraron inefectivos.

Entre las **causas** se sugieren:

- Xerosis
- Afección del sistema nervioso periférico
- Afección del sistema de endorfinas
- Liberación de histamina y serotonina por los mastocitos
- Alteración de iones divalentes
- Hiperparatiroidismo
- Alteración del sistema inmune

Las hipótesis más aceptadas como causas del prurito uremico son:

1)- *Hipótesis de los opioides*

2)- *Hipótesis de las citoquinas*

Gabapentin

Es un potente anticonvulsivante con un mecanismo de acción desconocido.

Inicialmente aprobado para el tratamiento de las convulsiones luego se sumo la indicación del tratamiento de los dolores crónicos especialmente los neuropaticos.

El Gabapentin es eliminado primariamente por el riñón. También es removido por la hemodiálisis.

Tiene una vida media significativa.

La dosis habitual en los pacientes en hemodiálisis es de 200-300 mg después de cada sesión de hemodiálisis.

Trials

En la Unidad de Hemodiálisis de la **Universidad de Firat (Turquía)** se efectuó un estudio enrolando 25 pacientes (> 18 años; 14 hombres y 11 mujeres) en HD, 8 de ellos DBT.

Todos en diálisis 3 veces por semana, con filtros de polisulfona, baño con HCO_3 y UF según mediciones volumétricas.

Todos los pacientes con historia de prurito de más de 8 semanas de duración, que no aliviaba con anti-histaminicos, nicergoline, etc.

La magnitud del prurito fue evaluada por una escala visual análoga (0 no prurito; 10 prurito severo).

Los pacientes afectados recibieron 4 semanas de Gabapentin seguidos de placebo al final de cada sesión de HD con una semana de diferencia para permitir el wash-out de la droga y viceversa.

Resultados

- Media en score de prurito del 1-10: 8,4
+-0,94
- Luego de placebo el prurito disminuyo a 7,6
+-2,6 (p=0,098)
- Luego de Gabapentin el prurito disminuyo a
1,2 +-1,8 (p=0,0001)
- Solo un paciente no mostró cambios con
Gabapentin

Efectos adversos

Estos fueron:

- **Disnea**
- **Fatiga**

Estos fueron reportados luego de la primera dosis de Gabapentin y fueron de carácter moderado. *Desaparecían a los 7 días de tratamiento.*

Fundamento

La hipótesis neuropática es la base del approach a esta terapéutica de estos pacientes.

La neuropatía uremática se da en un porcentaje \geq al 65 % de los pacientes en HD

Se creía que la afección del SNP jugaría un papel preponderante en la generación de prurito.

La alteración de la conducción nerviosa tanto en nervios motores como sensitivos lleva a la aparición de síntomas tales como: piernas inquietas, sensación de quemazón y parestesias.

Se creía que la fibra nerviosa afectada incrementaría la sensibilidad del estímulo para producir el prurito.

La sustancia P sería el NT intermediario del prurito.

La fisiopatología del prurito es poco entendida por tal motivo, los tratamientos tienen una base empírica.

El Gabapentin es un anticonvulsivante que estructuralmente es similar al GABA.

Si bien el mecanismo de acción no es claro, el gabapentin tendría efecto sobre los *canales voltajes-dependientes de calcio*.

Al inhibir el flujo de calcio quizás inhiba los eventos químicos que disparan la sensación de prurito en la uremia.

El prurito uremico es una **mezcla** de picazón neurogenica y neuropatica.

- El *prurito neuropatico* puede originarse por daño del sistema nervioso ubicado en cualquier punto localizado a lo largo de la fibra nerviosa. Ejemplo: neuralgia postherpetica e infección por HIV.
- El *prurito neurogenico* es el que se origina a nivel central, sin daño a nivel del SNP. En este esta incrementado el tono opioides , por acumulación de los mismos opioides endogenos. Ejemplo: colestasis y administración de opiodes exógenos.

En la **mayoría** de lo casos en los pacientes en HD el prurito sea de origen neuropatico y neurogenico en una **minoría** de estos.

Conclusión

El Gabapentin es una medicación segura y efectiva para tratar el prurito uremico en los pacientes en hemodiálisis.

Los resultados de estos estudios deben ser interpretados bajo el soporte de la teoría neuropática del prurito uremico.