

El prurito urémico: patogenia y tratamiento

J. Pascual

Servicio de Nefrología. Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

Introducción

El prurito es el síntoma más frecuente asociado a la insuficiencia renal (IR), con una incidencia de hasta el 86 % de los pacientes¹⁻⁶. Se presenta tanto en enfermos en IR en diálisis como en los que aún no requieren tratamiento sustitutivo⁷. En uno de los estudios referidos se observa que el 37 % de los pacientes en hemodiálisis (HD) presenta prurito severo y otro 41 % lo ha presentado en el pasado⁴. En dos tercios de los pacientes que habían experimentado prurito, el disconfort era más severo o solamente ocurría durante o inmediatamente después de la sesión de HD. Si bien el prurito urémico no constituye un grave problema con una diálisis adecuada, sí continúa siendo una cuestión de importancia para muchos enfermos.

En otro reciente estudio prospectivo de la severidad de los síntomas en pacientes en HD, el prurito era percibido como severo cuando ocurría todos los días e interfería en el sueño; ello ocurría en un 26 % de los enfermos⁶. El prurito no parece relacionarse con ningún otro parámetro analítico y clínico, como sucede con la mayor parte de los demás síntomas del paciente urémico⁸.

En cuanto al área corporal afecta, hasta un 44 % de los pacientes refiere prurito generalizado, mientras que el resto restringe a zonas corporales concretas la percepción del síntoma⁴. El prurito urémico frecuentemente remite, pues como ya se ha comentado, más de la mitad de los pacientes que refieren el síntoma en el pasado asegura no padecerlo en el momento en que se les pregunta⁴. Por otro lado, su aparición y desarrollo no se relaciona con la patología de base.

A pesar de la alta incidencia señalada y de su importancia en la calidad de vida de los pacientes sometidos a tratamiento crónico con diálisis, conocemos sólo superficialmente su patogenia y no disponemos hasta la fecha de un tratamiento adecuado en gran número de casos, como a continuación veremos.

Patogenia

La causa del prurito urémico es probablemente multifactorial y sólo conocida parcialmente. Diversos cambios importantes se han observado en la piel de los pacientes en IR crónica terminal en HD. Una contribución importante la podría tener la piel xerótica e hipohidrótica por atrofia de las glándulas sebáceas y sudoríparas que se observa en la uremia⁹⁻¹¹. Ello también podría explicar la exacerbación que sufren algunos pacientes durante el invierno, época de baja humedad⁴. El hecho referido de que muchos pacientes sufren exacerbación de los síntomas durante el invierno sugiere que un aumento en la temperatura puede reducir el umbral de percepción del prurito de forma similar a otras formas del síntoma¹².

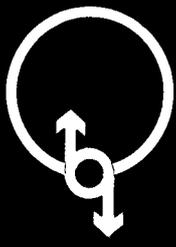
En un pequeño grupo de pacientes, el prurito también podría ser secundario a la polineuropatía periférica relacionada con la uremia, por un mecanismo probablemente similar al invocado para el prurito de la polineuropatía diabética¹³. Se ha sugerido el posible papel de los niveles elevados de vitamina A frecuentemente encontrados en la IR^{14,15}. Sin embargo, los niveles de vitamina A no fueron diferentes en los pacientes con o sin prurito en otro estudio¹⁶.

También se han implicado alteraciones del metabolismo fosfocálcico propias de la uremia¹⁷⁻¹⁹. Se han observado concentraciones elevadas de calcio, fósforo y magnesio en la piel de pacientes con prurito, lo que sugiere que un aumento del contenido de iones divalentes, como microdepósitos precipitados de fosfato cálcico o magnésico en la piel, podría ser el responsable del prurito¹⁹.

La evidencia más relevante que implica a la parathormona (PTH) en la inducción del prurito urémico es la referida por diversos autores, que observaron desaparición completa del síntoma tras paratiroidectomía total^{17,18}. Sin embargo, no todos los urémicos con hiperparatiroidismo tienen prurito y, más aún, el prurito no es un síntoma de hiperparatiroidismo primario.

Estudios más recientes demuestran concentraciones séricas significativamente más elevadas del fragmento medio de la molécula de PTH en pacientes urémicos con prurito que en pacientes sin él, con menor diferencia en cuanto a la PTH intacta^{20,21}. Un estudio experimental clínico e inmunohistoquímico en el que se investigó el papel de diversos fragmentos de la molécula de PTH en el desarrollo del prurito urémico mediante inyecciones intradérmicas no permitió identificar a la PTH como media-

Correspondencia: Dr. Julio Pascual.
Servicio de Nefrología.
Hospital Ramón y Cajal.
Ctra. de Colmenar, km 9,100.
28034 Madrid.



DIUREX®



Xipamida

En cualquier escalón del tratamiento de la H.T.A.

EL "ANTIHIPERTENSIVO DIURETICO"
de elección en monoterapia o asociado.



(OTRAS COMBINACIONES)



(EN ASOCIACION)

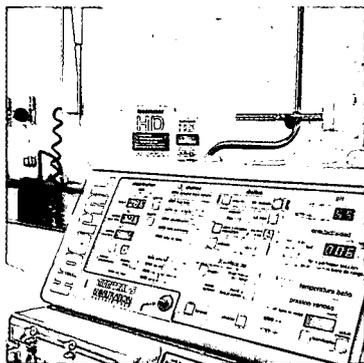
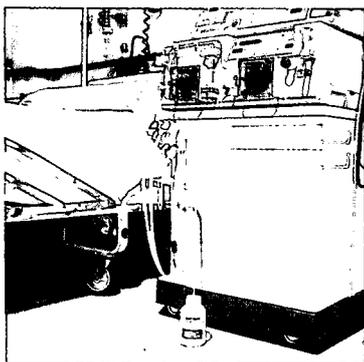


(EN MONOTERAPIA)

Composición: cada comprimido contiene: Xipamida (DCI): 20 mg. Lactosa y otros excipientes c.s. **Indicaciones:** DIUREX, diurético que por su modo de acción ocupa una posición intermedia entre las tiazidas y los diuréticos de alto techo, está indicado en: Hipertensión arterial leve o moderada de origen renal y/o esencial. Hipertensión arterial grave, en asociación con otros medicamentos antihipertensores lo que permite utilizar una menor dosis de estos últimos. En el tratamiento de los edemas de origen cardíaco, hepático, renal, de la insuficiencia venosa, etc. **Posología:** En la hipertensión arterial leve o moderada la dosis recomendada es de 1 comprimido al día (20 mg de Xipamida). Esta dosis es orientativa siendo, en algunos casos suficiente medio comprimido al día (10 mg de xipamida). Para la administración de esta posología el comprimido presenta una ranura diametral para facilitar su fraccionamiento en medio comprimido. En edemas, la dosis media es de 2 comprimidos al día (40 mg. de xipamida). Se aconseja que la administración se efectúe a primeras horas de la mañana, por cuanto que al completarse la acción diurética en 12 horas, se evitan de este modo las molestias nocturnas. **Precauciones:** Al igual que con la utilización de cualquier otro diurético, los pacientes diabéticos probablemente requerirán un ajuste de la dosis de insulina o una terapia con otro hipoglucemiante. En pacientes con hipertrofia prostática, existe el riesgo de retención aguda. Debe examinarse regularmente a los pacientes para poder descubrir oportunamente el posible desarrollo de disfunción hepática, discrasias sanguíneas o reacciones idiosincrásicas. Se administrará con cautela en pacientes que presenten hiperuricemia. Aunque la xipamida no ha demostrado ser teratogénica, al igual que ocurre con cualquier otro medicamento, se evitará su administración durante los 3 primeros meses de embarazo. En pacientes digitalizados, la hipopotasemia originada por el diurético podría provocar un cuadro de intoxicación digitalica. Debe administrarse con sumo cuidado en pacientes tratados con esteroides que ocasionen depleción de potasio. Es necesario extremar las precauciones cuando se administren agentes curarizantes a pacientes que se hallan en tratamiento con xipamida. En pacientes en tratamiento con agentes hipotensores, debe tenerse presente que la administración de xipamida puede obligar a la reducción de dosis del antihipertensivo. Esta especialidad contiene lactosa. Se han descrito casos de intolerancia a este componente en niños y adolescentes. Aunque la cantidad presente en el preparado no es, probablemente, suficiente para desencadenar los síntomas de intolerancia en caso de que aparecieran diarreas debe consultar a su Médico. **Contraindicaciones:** Insuficiencia renal aguda, anuria, oliguria, azoemia, insuficiencia hepática descompensada, hipopotasemia. Pacientes con antecedentes de sensibilidad a este compuesto, sulfamidas u otros derivados del ácido paraaminobenzoico. **Incompatibilidades:** No debe administrarse concomitantemente con antibióticos potencialmente nefrotóxicos u ototóxicos, debido a la posible intensificación de estos efectos. **Efectos secundarios:** La diuresis excesiva, particularmente en los ancianos, puede producir deshidratación y disminuir la volemia con colapso circulatorio y posible trombosis vascular, embolismo y aldosteronismo. La xipamida puede producir hipopotasemia cuando se utiliza a dosis altas (más de 80 mg al día) y durante tratamientos prolongados, por lo que se debe prescribir una dieta rica en potasio o una terapia medicamentosa sustitutiva. Se han reportado ligeras alteraciones gastrointestinales en algunos casos, así como episodios de vértigo leve. **Intoxicación y su tratamiento:** La intoxicación ocasional o voluntaria se manifiesta por una alteración del cuadro electrolítico con deshidratación e hipopotasemia intensa, debiendo tratarse mediante la administración de líquidos para mantener la hidratación y suplementos de cloruro de potasio en solución líquida, y en los casos más graves con antagonistas de la aldosterona. **Presentación:** Envase con 30 comprimidos P.V.P. I.V.A. 624—Ptas. Envase con 60 comprimidos P.V.P. I.V.A. 1.185—Ptas.

Instrunet®

HD



- Limpieza • Desincrustación
- Desinfección

En monitores de hemodiálisis.

- **Disuelve** los precipitados de calcio y de magnesio.
- **Dispersa** la materia orgánica.
- **Compatible** con los materiales constitutivos del equipo.

• ACTIVIDAD:

- PSEUDOMONICIDA
- VIRICIDA (Hepatitis B, SIDA)
- BACTERICIDA
- FUNGICIDA
- ESPORICIDA

- ENVASE DE UN SOLO USO

SUSTITUYE A LA LEJÍA
AL ACIDO ACETICO Y
AL FORMALDEHIDO



Con la garantía de:



Laboratorios INIBSA S.A.

División Hospitalaria
Loreto, 8 - 08029 Barcelona

EL DESINFECTANTE MAS COMPLETO

por periférico de dicho síntoma²¹. Queda por resolver la duda del posible papel patogénico de los niveles elevados de PTH media en los pacientes con prurito urémico.

Además del ya referido se han realizado escasos estudios histológicos en la piel de los pacientes urémicos con prurito. La proliferación de mastocitos ha sido destacada por diversos autores, que sugirieron hace ya dos décadas que la liberación de histamina desde las células mastocitarias podría ser la causa del síntoma²²⁻²⁴. Por otro lado, el ketotifén, un estabilizador mastocitario, se ha aplicado para mejorar el prurito²⁵.

Stockenhuber y cols.²⁶, y más recientemente De Marchi y cols.²⁷, han observado niveles plasmáticos elevados de histamina en pacientes en HD con prurito respecto a similares pacientes sin prurito, hallazgos que apoyan la hipótesis de que la histamina juega un importante papel en la patogénesis del prurito urémico. En el último estudio citado, el tratamiento con eritropoyetina indujo un descenso de los niveles plasmáticos de histamina —previamente muy elevados— de los pacientes urémicos con prurito severo, con alivio importante del mismo en el 80 % de ellos tras tan sólo una semana de tratamiento. La hipótesis patogénica de este efecto terapéutico, propugnada por De Marchi y cols., es que la eritropoyetina disminuiría en estos pacientes la secreción de citocinas liberadoras de histamina (*histamine-releasing-factors*), circunstancia que lamentablemente no demuestran²⁷. A pesar de este posible efecto de la eritropoyetina, al que posteriormente volveremos a referirnos con más detalle, la ausencia de niveles elevados de histamina en grupos de pacientes urémicos con prurito severo estudiados por otros grupos²⁸ y la ineficacia clásica de los antihistamínicos en el tratamiento con prurito urémico pone en tela de juicio un papel decisivo de la histamina como mediador.

Uniendo el posible papel paratiroideo ya referido y la proliferación mastocitaria con liberación de histamina en la génesis del prurito urémico, sabemos que el hiperparatiroidismo acelera la proliferación de mastocitos en órganos tales como la médula ósea, bazo, intestino y piel^{1, 17, 18, 24, 25, 29}, y se ha intentado sugerir sin éxito una correlación entre los niveles de PTH y la proliferación de mastocitos en la piel de los pacientes urémicos⁵. En este último estudio se observó a microscopía óptica en biopsias de piel de pacientes urémicos atrofia epidérmica, hiperpigmentación, infiltración mastocitaria inflamatoria pericapilar y engrosamiento de la membrana basal y degeneración de fibras colágenas. El microscopio electrónico también permitió confirmar la presencia de infiltración pericapilar de mastocitos con otras células inflamatorias como macrófagos, fibroblastos y linfocitos. No obstante, no se consiguió observar una correlación significativa entre el número de mastocitos y el desarrollo del prurito.

Tratamiento

En un elevado porcentaje de casos, el prurito es claramente mejorado o incluso abolido tras la institución de

un adecuado tratamiento dialítico^{4, 30}. Sin embargo, otros muchos pacientes continúan padeciéndolo a pesar de una diálisis adecuada, o incluso sufren un empeoramiento¹⁸. Esto parece sugerir la existencia de mecanismos diferentes en la génesis del prurito. La escasez de conocimientos sobre un mecanismo patogénico específico ha provocado el desarrollo de múltiples formas de tratamiento, buen número de ellas de eficacia anecdótica y no suficientemente demostrada en estudios controlados.

Medidas generales

Ya que no disponemos de tratamiento eficaz universal, no debemos olvidar las medidas generales, incluyendo la utilización de antihistamínicos orales, eficaces parcialmente en el 17 % de pacientes con prurito en un estudio ya referido⁴; emolientes tópicos, sólo eficaces en el 18 % de pacientes con prurito en este mismo estudio; tranquilizantes o sedantes²⁹. Las cremas anestésicas o antihistamínicos no son aconsejables por el riesgo de sensibilización alérgica cutánea.

Hemodiálisis sin magnesio

La hipermagnesemia es frecuente en la IR crónica y se ha correlacionado con el prurito en un estudio reciente³¹. Graf comunicó en 1979 el caso de un paciente con prurito urémico refractario que fue resuelto tras una semana de reducción de la concentración de magnesio en el líquido de HD con la consiguiente disminución del magnesio sérico prediálisis³². No obstante, en un estudio controlado posterior y del mismo grupo se observó cómo si bien una HD sin magnesio corregía la hipermagnesemia, ello no se relacionaba con una mejoría importante del prurito³³.

Heparina

Algunos autores observaron cierta mejoría del prurito durante y después de la sesión de HD y lo relacionaron con la administración habitual de heparina durante el procedimiento³⁴. La administración intravenosa de 75-100 unidades de heparina consiguió remitir el prurito en el 75 % de enfermos y mejorar la dermatitis; este efecto se mantenía días o semanas tras la suspensión de la heparina y volvía a observarse al repetir el tratamiento. No obstante, y como los mismos autores reconocen³⁴, no se dispone de ningún estudio controlado que verifique tal hipotética mejoría.

Colestiramina

En 1977, Silverberg y sus colaboradores³⁷ observaron un claro beneficio de la colestiramina oral (5 g cada doce horas durante cuatro semanas) en un estudio randomizado y controlado a doble ciego. Cuatro de los cinco pa-

cientes con resina mejoraron y el quinto mejoró al doblar la dosis; solamente un paciente con placebo refirió mejoría del prurito. Estos resultados no se confirmaron en un estudio controlado posterior³⁸; además, existe la posibilidad de agravar la acidosis metabólica que presentan los pacientes en IR^{39,40}. No se conoce el mecanismo del hipotético beneficio de la colestiramina y no parece relacionarse con la movilización de ácidos biliares, mecanismo de alivio del prurito en la ictericia obstructiva.

Carbón activado oral

Se ha observado mejoría del prurito urémico con carbón activado oral (6 g diarios) en un estudio controlado a doble ciego durante ocho semanas⁴¹. El prurito mejoró en diez de los once pacientes estudiados y tal mejoría coincidió con la desaparición de las lesiones cutáneas de rascado en siete de los ocho pacientes que las presentaban previamente. El hipotético mecanismo implicado en dicha mejoría es la adsorción de compuestos orgánicos o inorgánicos pruritogénicos desconocidos.

Lidocaína

Como consecuencia de la aplicación de lidocaína como alivio del prurito en un paciente hepatópata, Tapia y cols. ensayaron la administración intravenosa de 100 mg de lidocaína en pacientes en HD con prurito refractario en un diseño controlado a doble ciego⁴⁰. Observaron desaparición completa del prurito en algunos pacientes y cierto alivio en los demás. Desafortunadamente, dicha mejoría tuvo una duración de un día tras la infusión, con recidiva posterior del prurito. Solamente observaron dos episodios de hipotensión cuando la droga se infundió a una velocidad superior a 7 mg/minuto, por lo que parece aconsejable limitar la velocidad de infusión y la dosis total. La lidocaína tiene una vida media normal en pacientes con IR⁴⁰, y la persistencia del alivio del prurito durante veinticuatro horas tras la administración sugiere que o bien un metabolito normalmente excretado vía renal es también activo como antipruriginoso o que la lidocaína actúa en un compartimiento farmacocinético con una tasa de liberación lenta.

No disponemos de otros estudios que confirmen estos buenos resultados; una limitada experiencia referida recientemente cuestiona la eficacia del fármaco⁴¹. No se han conseguido efectos antipruriginosos con mexiletina, un antiarrítmico oral similar a la lidocaína⁴².

Fototerapia con radiación ultravioleta

El hecho no suficientemente probado de la mejoría del prurito con la luz solar llevó a diversos autores a intentar la fototerapia con radiación ultravioleta (UV) como tratamiento del prurito urémico⁴³⁻⁴⁶. En el primero de los ensayos referidos, siete de los ocho enfermos mejoraron tras un mes de tratamiento; sin embargo, no se trata de un

estudio controlado⁴³. Gilchrest y sus colaboradores confirmaron la hipótesis de dicha mejoría aplicando fototerapia ultravioleta B (UVB) a dosis ligeramente inferiores a las mínimas que producen eritema en un estudio randomizado y controlado, observando mejoría en el 90 % de los pacientes tratados a las dos o tres semanas⁴⁴. El mismo grupo de investigadores comprobó posteriormente que la mejoría del síntoma se producía en toda la superficie corporal aunque se aplicara UVB a medio cuerpo y placebo al otro medio, suponiendo un efecto sistémico de la radiación⁴⁵. Obtuvieron mejoría en el 84 % de los pacientes tras seis-ocho sesiones de fototerapia con UVB a dosis creciente, recurriendo en el 37 % tras remisión media de tres meses. Lo que es más importante, el 42 % seguía en remisión después de al menos 10,6 meses del primero o segundo tratamiento⁴⁵. Una comparación de tres protocolos, variando de uno a tres tratamientos semanales, demostró que el porcentaje de pacientes que respondía no variaba, si bien los «respondedores» lo hacían más rápidamente. Esta experiencia contrasta con la habitual para la psoriasis, la patología más comúnmente tratada con fototerapia UVB, en la que exposiciones frecuentes, preferentemente diarias, son fundamentales para una buena respuesta clínica. Sin embargo, la radiación UVB mejora la psoriasis por su prolongada inhibición de la síntesis epidérmica de ADN, mientras que el mecanismo de mejoría del prurito urémico por parte de la UVB es desconocido.

La incidencia de reacciones de quemadura localizada, escasas y leves, se relacionó en el referido estudio a la frecuencia de las exposiciones, a pesar de que las dosis fueron iguales para todos los grupos⁴⁵. Dichos datos apoyarían la posibilidad de que la fototerapia con UVB inactivara de forma progresiva sustancias circulantes presentes en la uremia y responsables del prurito en estos enfermos. De forma alternativa, un fotoproducto de larga vida media sería capaz de aliviar el prurito sin afectar directamente al agente causal⁴⁵. Diversos estudios, controlados¹⁹ o no⁴⁶, confirmaron posteriormente la mejoría del prurito urémico con UVB. Blachley, observando un descenso en el contenido cutáneo de fósforo tras UVB, apoyó el papel del ion en la génesis del prurito urémico¹⁹.

El hecho de que la radiación UV de mayor longitud de onda (UVA) sea más suave, con una dosis de eritema mil veces menor que la UVB, promovió el ensayo de fototerapia con UVA para el prurito urémico⁴⁷. Se trata de un ensayo no controlado que observa mejoría en todos los enfermos tratados con UVA entre dos y tres veces por semana, si bien reconoce que la respuesta no es tan dramática como la referida para la fototerapia UVB. Manjón y cols. observaron remisión completa del prurito en siete de nueve pacientes en HD tratados con UVA y 8-metoxipsoraleno oral, remisión que se mantenía en cuatro tras tres meses de abandonar el tratamiento⁴⁸.

En un elegante estudio experimental, Fjellner y Hagermark⁴⁹ trataron voluntarios sanos con UVB, UVA o psoralenos con UVA (PUVA) toda la superficie corporal, salvo el



Tiene los ojos de su madre, la sonrisa de su padre y un riñón trasplantado...

Para muchos, un trasplante todavía tiene algo de milagroso. ¿Pero se repite un milagro decenas de millares de veces?

Los avances y la colaboración de diferentes campos de la Medicina han logrado que pacientes gravemente enfermos hayan conseguido disfrutar de una vida activa y satisfactoria gracias a un trasplante.

Y a ello ha contribuido **Sandimmun®**, abriendo una nueva era en la inmunosupresión. Los trasplantes de riñón, hígado y corazón se han convertido en una opción más segura y más real para miles de pacientes.



Sandimmun®
Ciclosporina (DCI)

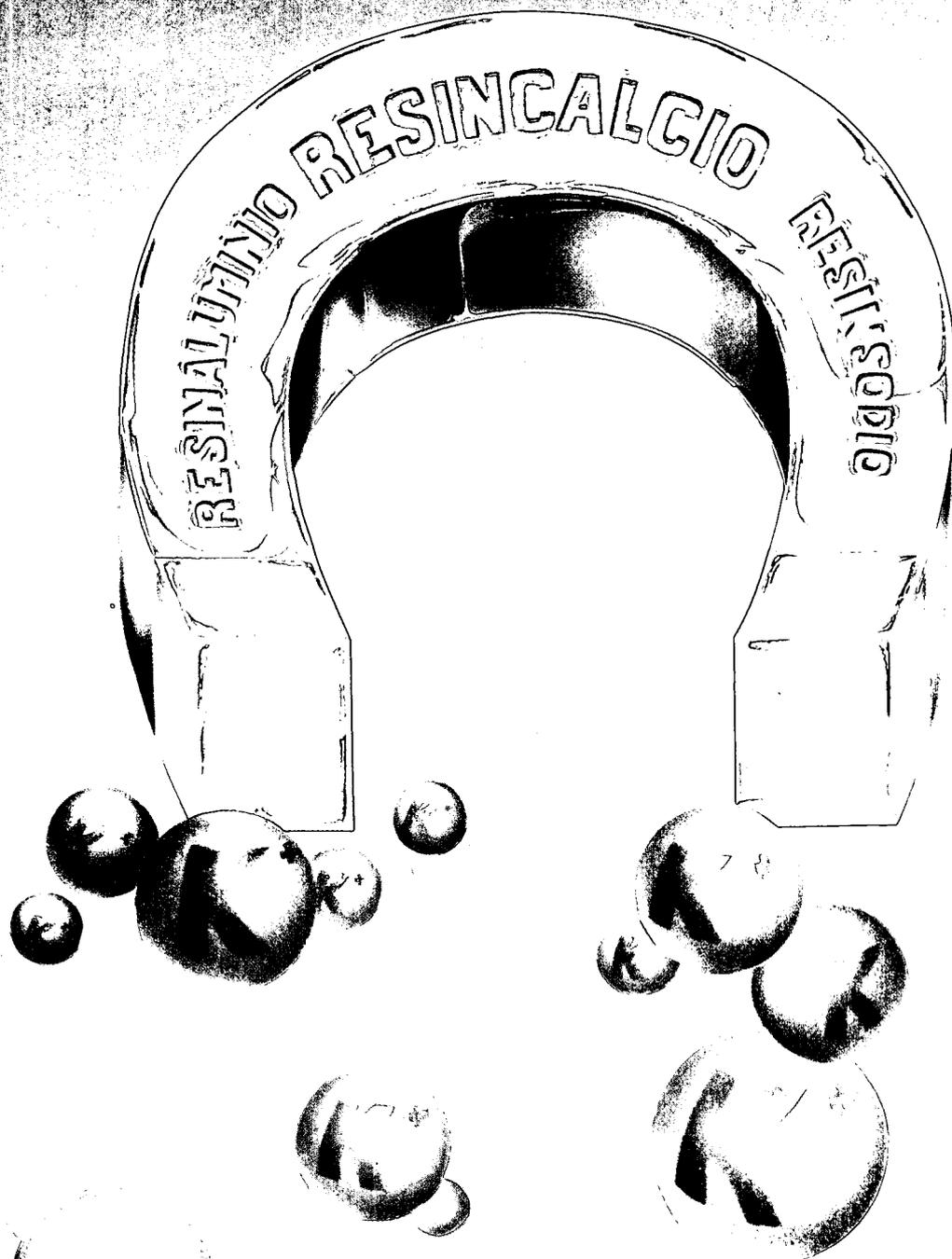
el compañero vital en el trasplante

Composición: 1 ml de solución (vía oral) = Ciclosporina (DCI) 100 mg, Etanol absoluto 100 mg. **Indicaciones:** -Trasplante de órganos: Como inmunosupresor, bien sólo o asociado a corticosteroides, para prevenir el rechazo del injerto en los trasplantes de riñón, hígado, páncreas, corazón y pulmón. Puede utilizarse en pacientes que previamente han recibido otros agentes inmunosupresores. - Trasplante de médula ósea: Para prevenir el rechazo del injerto en el trasplante de médula ósea y en la profilaxis y tratamiento de la enfermedad del injerto contra el huésped. - Uveítis endógena: Uveítis intermedia o posterior no-infecciosa, refractaria, activa, con riesgo de pérdida de visión. Uveítis de la enfermedad de Behçet. **Contraindicaciones:** Hipersensibilidad conocida a la ciclosporina. **Precauciones:** Sandimmun® debe ser usado exclusivamente por médicos con experiencia en trasplante de órganos o de médula ósea y en tratamientos inmunosupresores. El seguimiento de los pacientes se hará en centros asistenciales debidamente equipados para ello y que cuenten con personal sanitario experimentado. El médico responsable del tratamiento de mantenimiento recibirá la información completa y necesaria para el seguimiento del paciente. **Interacciones:** Se recomienda evitar la administración múltiple de ciclosporina con antibióticos sistémicos, aminoglucósidos, anfotericina B, trimetoprim, ketokonazol, eritromicina, diltiazem, icardipina, fenitoína, fenobarbital, rifampicina, carbamazepina, isoniazida, sulfadimidina, doxiciclina y contraceptivos orales. Después de la administración de dosis altas de metilprednisolona se ha observado que Sandimmun® puede reducir el aclaramiento de prednisolona y los niveles sanguíneos de ciclosporina pueden aumentarse. **Efectos secundarios:** El efecto secundario potencialmente más importante es el deterioro reversible y dosis dependiente de la función renal. Con cierta frecuencia aparecen: hipertricosis, temblor, alteraciones hepáticas, hipertrofia gingival, hipertensión y trastornos gastrointestinales. **Presentación:** Envase de 50 ml, P.V.P. 30.977,- ptas. Otras presentaciones: Concentrado para perfusión v. Envases con 10 ampollas de 1 ml, 4.865,- ptas. Envases con 10 ampollas de 5 ml, 22.629,- Ptas.

Para mayor información dirigirse a **SANDOZ PHARMA S.A.E.** APARTADO 708-BARCELONA

 **SANDOZ**

Resinas de Intercambio Catiónico



L	DIALISIS
M	RESINA
Mi	DIALISIS
J	RESINA
V	DIALISIS
S	RESINA
D	RESINA

PROPIEDADES: El mecanismo de acción de la resina que presentamos, tiene su fundamento en el intercambio de los iones calcio (sodio o aluminio) que contiene, por el potasio del plasma. Tal intercambio tiene lugar en el intestino por un proceso osmótico. Así se comprende que en el organismo, mediante la administración de esta resina y su eliminación por las heces, se elimine el potasio arrastrado por la misma, hasta el nivel en plasma que se crea conveniente. **INDICACIONES:** RESINCALCIO, RESINSODIO y RESINALUMINIO están indicados en el tratamiento y la prevención de la hiperpotasemia. **CONTRAINDICACIONES:** No existen contraindicaciones, precisando el control facultativo en su administración, para evitar una depleción excesiva de potasio. Con RESINSODIO debe evitarse también el aumento del nivel de sodio y su administración a pacientes hipernatémicos. **EFFECTOS SECUNDARIOS:** Durante el período inicial, el tratamiento con este medicamento puede producir ligeras náuseas y estreñimiento o diarrea, pero usualmente estos síntomas son poco intensos y pronto disminuyen o desaparecen. **INCOMPATIBILIDADES:** Debe evitarse su uso concomitante con antiácidos y laxantes catiónicos, pues pueden reducir la capacidad de intercambio de la resina. **PRECAUCIONES:** Son de suma importancia las determinaciones de nivel de potasio y otros cationes en sangre (sodio, calcio y magnesio), siendo facultativo del médico el establecer las dosis de resina o su supresión. **INTOXICACION Y SU TRATAMIENTO:** Las pruebas de toxicidad nos han demostrado que esta resina es completamente inocua y su habilidad para el intercambio catiónico es plenamente satisfactoria para la medicina humana. **FORMULA por 100 g:** RESINCALCIO: Poliestireno sulfonato cálcico 99.75 g, vainillina 0.25 g. RESINSODIO: Poliestireno sulfonato sódico 99.75 g, vainillina 0.25 g. RESINALUMINIO: Poliestireno sulfonato aluminico 99.75 g, vainillina 0.25 g. **POSOLOGIA*:** Se administrarán de 15 a 60 g por día, en tres o cuatro veces, disueltos en agua o en un líquido pulposo (jugo de naranja, de melocotón, puré de manzana o de pera, etc.). **PRESENTACION:** Frascos de 400 g. Se acompaña una cucharilla cuyo contenido es de unos 5 g de polvo aproximadamente.

*También puede administrarse en forma de enema. Para adultos se preparará una emulsión de unos 30 g de resina en 150-200 ml de agua templada, pudiéndose añadir un agente emulsionante, agitándose ligeramente durante su administración, una o dos veces al día. El enema debe ser retenido de 4 a 10 horas y seguido por un enema de limpieza.

RESINCALCIO PVP IVA, 1.272 ptas.; RESINSODIO PVP IVA, 995 ptas.; RESINALUMINIO PVP IVA, 1.010 ptas.



LABORATORIOS RUBIO, S.A.
Berlinés, 39 - Tels. 212 74 86/417 45 08 - 08022 Barcelona

brazo izquierdo, dos o tres veces semanales durante cuatro semanas. Cuando a los tratados con UVA se les administraba histamina intradérmica, presentaban menos prurito que antes del tratamiento, principalmente en la zona radiada. Tal efecto no se observó con UVA o PUVA, por lo que los autores referidos sugieren una posible degeneración de los nervios cutáneos por parte de la radiación UVB, en base a estudios ultraestructurales previos⁵⁰. En el mismo estudio referido anteriormente⁴⁹ se comprobó una respuesta reducida al liberador de histamina 48/80 en la piel tratada con UVA, UVB o PUVA, sugiriéndose un factor de inhibición de la degranulación mastocitaria.

Finalmente, parece importante recordar la posibilidad cancerogénica de la fototerapia con UVB o PUVA⁵¹, que quizá limite su utilización en el futuro.

Estimulación eléctrica con aguja

Seis pacientes con prurito refractario fueron tratados con una técnica de acupuntura modificada, la estimulación eléctrica con aguja, mejorando de forma importante al menos cinco⁵². Shapiro y cols. consiguieron buenos resultados recurriendo también a la acupuntura⁵³. Son necesarios estudios más extensos en este sentido.

Nicergolina

La nicergolina es una ergolina con efectos agonistas dopaminérgico y bloqueante alfa-adrenérgico⁵⁴ utilizado ampliamente en geriatría. Bousquet y cols. han observado muy recientemente, en un ensayo controlado y doble ciego, que la mayor parte de los pacientes con reactividad cutánea disminuida a la papaverina presentaban importante mejoría tras nicergolina oral diaria e intravenosa posdiálisis durante un período de seis sesiones⁵⁵. Cuando se detenía la administración, el prurito reaparecía en veinticuatro-cuarenta y ocho horas, si bien la mayoría se mantenían en remisión parcial o completa tras un año de tratamiento oral (30 mg diarios). Son necesarios otros estudios para comprobar si el efecto beneficioso sobre el prurito lo debe la nicergolina a su bloqueo alfa-adrenérgico.

Eritropoyetina

La reciente publicación por parte de De Marchi y cols.²⁷ de un ensayo doble ciego controlado con placebo de tratamiento con eritropoyetina humana recombinante a dosis bajas en el prurito urémico severo abre, sin duda, nuevas perspectivas. Veinte pacientes en HD, 10 con prurito severo y 10 sin prurito, recibieron 36 U/kg de eritropoyetina posdiálisis tres veces semanales o bien placebo en orden aleatorio. Tras cinco semanas se efectuaba el cruce de tratamientos, prescritos durante otras cinco. Ocho pacientes mostraron una llamativa mejoría subjetiva del prurito, que se reprodujo una semana después de suspender el tratamiento. Todos lo reiniciaron a la mitad de do-

sis y el efecto beneficioso se mantuvo durante seis meses. Como ya se ha comentado, el tratamiento indujo un descenso de la concentración plasmática de histamina tanto en pacientes con prurito como en pacientes sin él, y la recurrencia del síntoma tras la suspensión del tratamiento se acompañó de nuevos ascensos de dicha concentración.

El estudio es preliminar, no controla el efecto independiente de la eritropoyetina sobre la anemia existente en el grupo y no explica la ausencia de respuesta habitual a las drogas antihistamínicas en estos pacientes. Resulta sorprendente, por otro lado, la ausencia de referencias a la mejoría del prurito en los miles de pacientes urémicos en tratamiento con eritropoyetina hasta la actualidad. Sin duda, este estudio inicial abre nuevos caminos de investigación patogénica y terapéutica, pero son necesarios más ensayos para concluir que hemos sido capaces de encontrar remedio eficaz a este incómodo síntoma, que no es peligroso —y quizá por ello ha sido escasamente estudiado—, pero empeora sin duda la calidad de vida de muchos de nuestros enfermos.

Bibliografía

1. Young AW, Sweeney EW y David DS: Dermatologic evaluation of pruritus in patients on hemodialysis. *NY State J Med*, 73:2670-2674, 1973.
2. Young AW: Pruritus and hemodialysis. *Arch Dermatol*, 109:107, 1974.
3. Rosen T: Uremic pruritus: a review. *Cutis*, 23:790-792, 1979.
4. Gilchrist BA, Stern RS, Steinman JJ, Brown RS, Amdt KA y Anderson WW: Clinical features of pruritus among patients undergoing maintenance hemodialysis. *Arch Dermatol*, 118:154-156, 1982.
5. Matsumoto M, Ichimaru K y Horie A: Pruritus and mast cell proliferation of the skin in end stage renal disease. *Clin Nephrol*, 23:285-288, 1985.
6. Parfrey PS, Vavasour HM, Henry S, Bullock CK y Gault MH: Clinical features and severity of nonspecific symptoms in dialysis patients. *Nephron*, 50:121-128, 1988.
7. Malangone JM, Abuelo JG, Pezzullo JC, Lund K y McGloin CA: Clinical and laboratory features of patients with chronic renal disease at the start of dialysis. *Clin Nephrol*, 31:77-87, 1989.
8. Barrett BJ, Vavasour HM, Major A y Parfrey PS: Clinical and psychological correlates of somatic symptoms in patients on dialysis. *Nephron*, 55:10-15, 1990.
9. Rosenthal SR: Uremic dermatitis. *Arch Dermatol Syphilol*, 23:934-945, 1931.
10. Cawley EP, Hoch-Ligeti C y Bord GM: The eccrine sweat glands of patients in uremia. *Arch Dermatol*, 84:51-58, 1961.
11. Gilchrist BA, Rowe JW y Mihm MC: Clinical and histological skin changes in chronic renal failure: Evidence for a dialysis-resistant, transplant-responsive microangiopathy. *Lancet*, ii:1271-1275, 1980.
12. Cornia FE: Experimental histamine pruritus: Influences on physical and psychological factors on threshold reactivity. *J Invest Dermatol*, 19:21-34, 1952.
13. Raskin NH y Fishman RA: Neurologic disorders in renal failure (section of two parts). *N Engl J Med*, 294:204-210, 1976.
14. Yatzidis H, Digenis P y Tountus P: Hypervitaminosis A accompanying advanced chronic renal failure. *Br Med J*, 1:352-353, 1975.
15. Shumones E: Hypervitaminosis A in a patient with alopecia receiving renal dialysis. *Arch Dermatol*, 115:882-884, 1978.
16. De Kroes S y Smeenk G: Serum vitamin A levels and pruritus in patients on hemodialysis. *Dermatologica*, 166:199-202, 1983.

17. Massry SG, Popovtzer MM, Coburn JW, Makoff DL, Maxwell MH y Kleeman CR: Intractable pruritus as a manifestation of secondary hyperparathyroidism in uremia. *N Engl J Med*, 279:697-700, 1968.
18. Hampers CL, Katz AI, Wilson RE y Merrill JP: Disappearance of «uremic» itching after subtotal parathyroidectomy. *N Engl J Med*, 279:695-697, 1968.
19. Blachley JD, Blankenship DM, Menter A, Parker TF 3rd y Knochel JP: Uremic pruritus: skin divalent ion content and response to ultraviolet phototherapy. *Am J Kidney Dis*, 5:237, 1985.
20. Stahle-Backdahl M, Hägermark Ö y Lins LE: Pruritus in patients on maintenance hemodialysis. *Acta Med Scand*, 224:55, 1988.
21. Stahle-Backdahl M, Hägermark Ö, Lins LE, Törning O, Hilliges M y Johansson O: Experimental and immunohistochemical studies on the possible role of parathyroid hormone in uraemic pruritus. *J Intern Med*, 225:411, 1989.
22. Cawley EP: A surfeit of mast cells in the skin of patients with uremia. *Arch Dermatol*, 111:1663, 1975.
23. Dallapiccola B, Tataranni G y Farinelli A: Uremia and mast cell proliferation. *Lancet*, 1:1231, 1972.
24. Neiman RS, Bischel MD y Lukes RJ: Uremia and mast cell proliferation. *Lancet*, 1:954, 1972.
25. Burke JF, Besarab A, Goyal S, Gitteen S, Schulman E y Francos GF: Elevated histamine levels in uremia: effects of ketotifen on pruritus. *Abstracts, XIth Int Congr Nephrol*, p. 128, 1987.
26. Stockenhuber F, Sunder-Plassman G y Balcke P: Increased plasma histamine levels in chronic renal failure. *N Engl J Med*, 317:386, 1987.
27. De Marchi S, Cecchin E, Villalta D, Sepiacci G, Santini G y Bartoli E: Relief of pruritus and decreases in plasma histamine concentrations during erythropoietin therapy in patients with uremia. *N Engl J Med*, 326:969-974, 1992.
28. Mettang T, Fritz P, Weber J, Machleidt C, Hubel E y Kuhlmann U: Uremic pruritus in patients on hemodialysis or continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD): the role of plasma histamine and skin mast cells. *Clin Nephrol*, 34:136-141, 1990.
29. Tapia L: Pruritus on hemodialysis. *Int J Dermatol*, 18:217-218, 1979.
30. Hampers CL y Schupak E: Hemodialysis: The management of the patient with chronic renal failure. New York Grune, p. 181, 1967.
31. Carmichael AJ, McHugh MM, Martin AM y Farrow M: Serological markers of renal itch in patients receiving long term hemodialysis. *Br Med J*, 296:1575, 1988.
32. Graf H, Kovarik J, Stummvoll HK y Wolf A: Disappearance of uraemic pruritus after lowering dialysate magnesium concentration. *Br Med J*, 285:1478-1479, 1979.
33. Carmichael AJ, Dickinson F, McHugh M, Martin AM y Farrow M: Magnesium free dialysis for uraemic pruritus. *Br Med J*, 297:1584-1585, 1988.
34. Yatzidis H, Digenis P y Tountus C: Heparin treatment of uremic itching. *JAMA*, 22:1183, 1972.
35. Silverberg DS, Iaina A, Reisin E, Rotzak R y Eliahov HE: Cholestyramine in uraemic pruritus. *Br Med J*, 1:752-753, 1977.
36. Van Leusen R, Lojenga JCK y Ruben AT: Is cholestyramine helpful in uraemic pruritus? *Br Med J*, 1:918-919, 1978.
37. Wrong OM: Cholestyramine in uraemic pruritus. *Br Med J*, 1:1662, 1977.
38. Kleinman PK: Cholestyramine and metabolic acidosis. *N Engl J Med*, 290:861, 1974.
39. Pederson JA, Matter BJ, Czerwinski AW y Llach F: Relief of idiopathic generalized pruritus in dialysis patients treated with activated oral charcoal. *Ann Intern Med*, 93:446-448, 1980.
40. Tapia L, Cheigh JS, David DS, Sullivan JF, Saal S, Reidenberg MM, Stenzel KH y Rubin AL: Pruritus in dialysis patients treated with parenteral lidocaine. *N Engl J Med*, 296:261-262, 1977.
41. Joffe P, Andersen LW, Molvig J, Kyst A y Johannessen A: Intravenous lidocaine in the treatment of pruritus in hemodialysis patients. *Clin Nephrol*, 24:24, 1985.
42. Hagermark O, Anderson P y Nordlink K: Failure of mexiletine to relieve severe pruritus. *Dermatologica*, 169:188-190, 1984.
43. Saltzer EI: Relief from uremic pruritus: a therapeutic approach. *Cutis*, 16:298-299, 1975.
44. Gilchrist BA, Rowe JM, Brown RS, Steinman TI y Arndt KA: Relief of uremic pruritus with ultraviolet phototherapy. *N Engl J Med*, 297:136-138, 1977.
45. Gilchrist BA, Rowe JM, Brown RS, Steinman TI y Arndt KA: Ultraviolet phototherapy of uremic pruritus. *Ann Intern Med*, 91:17-21, 1979.
46. Shultz BC y Roenigk HH: Uremic pruritus treated with ultraviolet light. *JAMA*, 243:1836-1837, 1980.
47. Hindson C, Taylor A, Martin A y Downey A: Uva light for relief of uraemic pruritus. *Lancet*, i:215, 1981.
48. Manjón M, Sánchez Hurtado G, Plaza C, Hervás JG, García J, Castro F y Cerezo S: Tratamiento del prurito urémico en pacientes sometidos a hemodiálisis periódica mediante fotoquimioterapia. *Med Clin (Barc)*, 83:151-154, 1984.
49. Fjellner B y Hägermark O: Influence of ultraviolet light on itch and flare reactions in human skin induced by histamine and histamine liberator compound 48/80. *Acta Derm Venereol (Stockh)*, 62:137-140, 1982.
50. Kumakiri M, Hashimoto K y Willis I: Biological changes of human cutaneous nerves caused by ultraviolet irradiation: An ultrastructural study. *Br J Dermatol*, 99:65-75, 1978.
51. Stern R and members of the Photochemotherapy follow-up study group: Genital tumors among men with psoriasis exposed to psoralens and ultraviolet A radiation (PUVA) and ultraviolet B radiation. *N Engl J Med*, 322:1093-1098, 1990.
52. Duo LJ: Electrical needle therapy of uremic pruritus. *Nephron*, 47:179-183, 1987.
53. Shapiro RS, Stockard HE y Shank RN: Uremic pruritus successfully controlled with acupuncture. *Dial Transplant*, 17:180-189, 1988.
54. Huchet AM, Mouille P, Chelly J y cols.: Effects of nicergoline on the cardiovascular system of dogs and rats. *J Cardiovasc Pharmacol*, 3:677-691, 1981.
55. Bousquet J, Rivory JP, Maheut M, Michel FB y Mion Ch: Double-blind, placebo-controlled study of nicergoline in the treatment of pruritus in patients receiving maintenance hemodialysis. *J Allergy Clin Immunol*, 83:825-828, 1989.