Artículo original
Dermatol Rev Mex 2018 noviembre-diciembre;62(6):486-496.

Dermatología
Revista mexicana

Eficacia de gabapentina comparada con hidroxizina en el tratamiento del prurito crónico

Efficacy of gabapentin compared to hydroxyzine in the treatment of chronic pruritus.

Circe Ancona-Castro,[1] Josefina Navarrete-Solís,[2] Gerardo del Carmen Palacios-Saucedo[3]

Resumen

OBJETIVO: Evaluar la eficacia de gabapentina comparada con hidroxizina en el tratamiento del prurito crónico.

MATERIAL Y MÉTODO: Ensayo clínico con distribución al azar, comparativo, abierto, efectuado de mayo a octubre de 2015 en pacientes con prurito crónico, con edad de 16 a 82 años. Mediante distribución al azar simple los pacientes se asignaron a dos grupos de tratamiento durante cuatro semanas: hidroxizina: 20 mg/24 h y gabapentina 300 mg/24 h. La medición del prurito previo al tratamiento y al final del periodo de observación fue mediante escalas: visual análoga (EVA), de las cinco dimensiones (5-D) y de calidad de vida (DLQI), además, se aplicó una cédula para detección de efectos adversos. Para el análisis descriptivo se utilizaron frecuencias absolutas, porcentajes y medianas con límites, para el análisis inferencial χ^2 o probabilidad exacta de Fisher en variables cualitativas y prueba U de Mann-Whitney en variables cuantitativas. Se consideró significativo un valor $p < 0.05$. Se utilizó el programa SPSS 20.0.

RESULTADOS: Se incluyeron 24 pacientes con prurito crónico. La reducción en la severidad del prurito evaluada por 5-D y DLQI fue mayor con gabapentina que con hidroxizina ($p = 0.013$), pero no por EVA ($p = 0.842$). Los efectos secundarios al día 28 de tratamiento fueron menores con gabapentina ($p = 0.055$).

CONCLUSIONES: La gabapentina es una opción efectiva de tratamiento contra el prurito crónico y tiene menos efectos secundarios.

PALABRAS CLAVE: Prurito; gabapentina; hidroxizina.

Abstract

OBJECTIVE: *To evaluate the efficacy of gabapentin compared with hydroxyzine in the treatment of chronic pruritus.*

MATERIAL AND METHOD: *A randomized, comparative, open clinical trial in 24 patient with chronic pruritus, aged 16 to 82 years was done from May to October 2015. By simple random distribution patients were asigned to two groups of treatment during four weeks: hydroxyzine: 20 mg/24 h and gabapentin 300 mg/24 h. Measurement of pruritus prior to treatment and at the end of the observation period of 28 days was by scales: visual analogue (VAS), 5 dimensions (5-D) and Dermatology life quality index (DLQI); a form also was applied to detect adverse effects. For the descriptive analysis absolute frequencies, percentages and medium with limits were used. For the inferential analysis χ^2 or Fisher exact test were used for qualitative variables and Mann-Whitney U test for quantitative variables; p values < 0.05 were considered significant. SPSS 20.0 software was used.*

RESULTS: *There were included 24 patients. The reduction in the severity of pruritus evaluated by 5-D and DLQI was greater with gabapentin than with hydroxyzine ($p = 0.013$), but not for VAS ($p = 0.842$). Side effects of treatment on day 28 were lower with gabapentin ($p = 0.055$).*

CONCLUSION: *Gabapentin is an effective treatment option for chronic pruritus and has fewer side effects.*

KEYWORDS: *Pruritus; Gabapentin; Hydroxyzine.*

[1] Dermatóloga adscrita, Hospital Regional de Monterrey, Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado, Monterrey, Nuevo León.
[2] Jefe del departamento de Dermatología.
[3] Jefe de la División de Investigación en Salud.
Unidad Médica de Alta Especialidad núm. 25, Centro Médico Nacional del Noreste, Instituto Mexicano del Seguro Social, Monterrey, Nuevo León.

Recibido: enero 2018

Aceptado: abril 2018

Correspondencia
Circe Ancona Castro
dra.circeancona@gmail.com

Este artículo debe citarse como
Ancona-Castro C, Navarrete-Solís J, Palacios-Saucedo GC. Eficacia de gabapentina comparada con hidroxizina en el tratamiento del prurito crónico. Dermatol Rev Mex. 2018 noviembre-diciembre;62(6):486-496.

ANTECEDENTES

El prurito crónico se define como una sensación desagradable que desencadena el deseo o reflejo de rascado, con duración de más de seis semanas.[1,2] Constituye el principal motivo de consulta en dermatología en todos los grupos etarios, es el síntoma predominante de muchas enfermedades cutáneas, pero no se limita a ellas, porque puede aparecer en el contexto de diversas enfermedades sistémicas, neurológicas, neuropáticas y psiquiátricas.[3] Los estudios acerca de los mecanismos fisiopatogénicos del prurito han permitido entender que más allá de un mero síntoma, es un fenómeno con implicaciones biopsicosociales, en el que influyen múltiples procesos cognitivos y funciones psicológicas, lo que resulta en una sensación de calidad e intensidad variables, mediada por una red compleja de circuitos neuroquímicos centrales y periféricos.[4]

La prevalencia de prurito crónico de cualquier causa en la población general se ha reportado desde 8.4 hasta 23% y 10 a 50% de los pacientes con prurito sin causa dermatológica evidente tienen una enfermedad sistémica subyacente.[5,6] En el contexto de una enfermedad sistémica subyacente el prurito puede ser, incluso, la primera manifestación clínica. La asociación con prurito se reporta en 80 a 100% de los pacientes con cirrosis biliar primaria y en 40 a 70% con enfermedad renal crónica. En linfoma de Hodgkin el prurito ocurre en más de 30% de los casos. También se ha reportado en enfermedades reumatológicas, endocrinológicas, infecciosas, neoplásicas, neuropáticas y psiquiátricas.[5,7,8]

Se ha demostrado que el prurito crónico puede causar marcada reducción en la calidad de vida, comparable a la ocasionada por dolor crónico,[9] al generar trastornos del sueño, cambios en el estado de ánimo, alteración de las actividades de la vida cotidiana y efecto negativo en la autopercepción del individuo y sus interacciones sociales.[1,7,10,11] En un estudio realizado en pacientes en hemodiálisis, se demostró que el prurito estuvo vinculado con incremento de 17% en el riesgo de mortalidad, atribuido a la deficiente calidad de sueño.[12] Por otra parte, el prurito crónico representa elevada carga para los sistemas de salud debido a los costos relacionados con el tratamiento y la elevada tasa de falla terapéutica.[13]

El tratamiento farmacológico sistémico de primera línea contra el prurito crónico está basado en antihistamínicos de primera o segunda generación; sin embargo, a causa de la diversidad de mecanismos fisiopatogénicos, con señalización neurológica central y periférica, es frecuente que los pacientes no respondan al tratamiento habitual con antihistamínicos.[14,15] Con fundamento en los progresos recientes en el entendimiento de la neurofisiología del prurito crónico, gradualmente se han propuesto nuevas opciones terapéuticas.[3] Uno de los tratamientos alternativos más difundido es la gabapentina, que ha demostrado eficacia en el control del prurito crónico en estudios separados, algunos de ellos controlados contra placebo, antihistamínicos o medicamentos tópicos, en enfermedad renal crónica,[14,16] prurito neuropático,[10] prurito secundario a quemaduras,[17] prurito paraneoplásico y en enfermedades hematológicas.[14,18] Pero a pesar de que su administración está cada vez más difundida, existen pocos ensayos clínicos comparativos de gabapentina contra antihistamínicos, de lo que surge el interés por el desarrollo de este estudio, con el objetivo de demostrar si la gabapentina es más eficaz que la hidroxizina para el tratamiento de pacientes con prurito crónico.

MATERIAL Y MÉTODO

Ensayo clínico con distribución al azar, comparativo, abierto, efectuado con pacientes con prurito crónico, con edad de 16 a 82 años. El

estudio se realizó de mayo a octubre de 2015 en el departamento de Dermatología de la Unidad Médica de Alta Especialidad núm. 25 del Instituto Mexicano del Seguro Social, en Monterrey, Nuevo León, México, previa aprobación por el Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud. Se incluyeron pacientes con prurito crónico, de diversa causa, tanto enfermedades cutáneas como sistémicas. Se asignaron mediante distribución al azar simple a dos grupos de tratamiento. Los pacientes del grupo A recibieron hidroxizina a dosis de 20 mg vía oral cada 24 h, en el grupo B gabapentina 300 mg vía oral cada 24 h, en ambos grupos por las noches. A excepción de los antihistamínicos, el esquema de tratamiento que cada paciente tenía establecido previamente contra la enfermedad sistémica o dermatológica causante del prurito crónico se mantuvo sin modificaciones.

Para el cálculo del tamaño mínimo de muestra se utilizó una fórmula para comparar dos proporciones con una frecuencia esperada de pacientes que cumplieran el criterio de eficacia después del tratamiento con hidroxizina de 20%[1,8] y con gabapentina de 75%,[16,17] con significación estadística de 95% y poder estadístico de 80%, el tamaño de la muestra fue de 9 y ajustando para 15% de posibles pérdidas en el seguimiento, el número de pacientes a incluir en cada grupo fue de 11.

Los criterios de inclusión fueron: edad de 16 a 90 años, prurito crónico secundario a una de las siguientes condiciones: enfermedad dermatológica primaria, infección por VIH/SIDA, enfermedad renal crónica con o sin tratamiento sustitutivo de la función renal, enfermedad hematológica o linfoproliferativa, trastorno neuropático o neurológico; ausencia de problemas motores o cognitivos que impidieran al paciente el entendimiento o la respuesta de los cuestionarios, consentimiento informado firmado por escrito previo al inicio del estudio.

Los criterios de exclusión fueron: pacientes que no desearan ser parte del ensayo clínico; pacientes con hipersensibilidad conocida a gabapentina, hidroxizina o alguno de sus componentes; mujeres en periodo de lactancia o gestacional; pacientes que se encontraran en tratamiento con hidroxizina o con gabapentina por otras condiciones ajenas al prurito.

El principal método de evaluación del prurito fue la escala visual análoga (EVA), que constituye el instrumento utilizado con más frecuencia para cuantificar el prurito en los ensayos clínicos y consiste en una línea de 10 cm, en la que el paciente marca mediante una cruz la intensidad máxima del prurito en una escala del 0 al 10, y el resultado debe medirse con una regla para determinar el puntaje exacto. De acuerdo con el puntaje, el prurito se clasifica como ausente, leve (0.1-2.9), moderado (3.0 a 6.9), grave (7.0 a 8.9) y muy grave (9.0 a 10).[6] En este estudio el criterio de eficacia se estableció como puntaje EVA de 0 a 2.9, alcanzado al día 3 y al día 28 de tratamiento, es decir, prurito ausente o leve.

Se decidió utilizar una escala adicional, denominada Escala de las 5 dimensiones (5-D), ya que es una herramienta que permite evaluar el prurito de manera multidimensional, sensible a los cambios en el tiempo y a los efectos en la calidad de vida del paciente, con confiabilidad prueba-reprueba comprobada.[7] Las cinco dimensiones son duración, intensidad, dirección, discapacidad y distribución que se evalúan mediante un cuestionario. Las dimensiones de duración, intensidad y dirección incluyen cada una un ítem y en ellas el puntaje es igual al valor indicado debajo de la respuesta (intervalo: 1-5); la dimensión de discapacidad tiene cuatro ítems que evalúan el efecto del prurito en actividades diarias: sueño, esparcimiento-actividades sociales, quehaceres domésticos-mandados y trabajo-escuela, el puntaje se obtiene tomando el valor más alto que se haya tenido en

cualquiera de las respuestas. La dimensión de distribución incluye 16 potenciales localizaciones del prurito, con 15 segmentos corporales y un punto de contacto con ropa o vendajes; de acuerdo con el número de segmentos corporales afectados la suma se clasifica en rangos (0-2: puntaje de 1, 3-5: puntaje de 2, 6-10: puntaje de 3, 11-13: puntaje de 4, 14-16: puntaje de 5). Los puntajes de cada uno de los cinco dominios se determinan de forma separada y después se suman entre sí para obtener un puntaje total 5-D con un rango que va de 5 a 25, en donde 5 implica ausencia de prurito y 25 es el prurito más severo.[7]

También se aplicó el cuestionario de calidad de vida dermatológico (DLQI) para determinar el efecto del prurito crónico en la calidad de vida del paciente y evaluar su modificación con el tratamiento. Este cuestionario consta de 10 preguntas que abarcan síntomas y sentimientos, actividades diarias, actividades lúdicas, trabajo y vida escolar, relaciones interpersonales y efectos secundarios del tratamiento. Cada ítem tiene cuatro posibles respuestas del 0 al 3, según la escala de Likert. Con puntuaciones que van desde 0 hasta 30, a mayor puntuación, mayor afectación en la calidad de vida, que se clasifica en rangos como: no afecta la calidad de vida (0 a 1 puntos), poca afectación de la calidad de vida (2 a 5 puntos), moderada afectación de la calidad de vida (6 a 10 puntos) mucha afectación de la calidad de vida (11 a 20 puntos), extrema afectación de la calidad de vida (21 a 30 puntos).[19]

La escala visual análoga se aplicó en los días 0, 3 y 28. La escala de las 5 dimensiones y DLQI se aplicaron en los días 0 y 28. Los efectos secundarios como sedación, depresión, visión borrosa, fatiga, cefalea, mareo, xerostomía, estreñimiento, se registraron los días 3 y 28. No se realizaron cambios en el medicamento o dosis durante el periodo de estudio.

Para el análisis descriptivo se utilizaron frecuencias absolutas y porcentajes, así como medianas con desviaciones estándar o límites. Para análisis inferencial se utilizó la prueba de χ^2 o de la probabilidad exacta de Fisher para variables cualitativas, y la prueba U de Mann-Whitney para variables cuantitativas. Para el análisis de la asociación entre variables se utilizó la prueba rho de Spearman. Se consideró significativo un valor de $p < 0.05$. Se utilizó el programa estadístico SPSS versión 15.0.

RESULTADOS

Se incluyeron 24 pacientes en el estudio, 11 (45.8%) en el grupo de tratamiento con hidroxizina y 13 en el grupo de tratamiento con gabapentina (54.2%); 12 pacientes (50%) eran hombres ($p = 0.500$). La edad varió entre 16 y 82 años, con mediana de 74 años (16-82) en el grupo de hidroxizina y de 62 años (27-82) en el grupo de gabapentina ($p = 0.459$). El tiempo de evolución con prurito crónico varió de 2.5 a 120 meses, con mediana de 6 meses (3-48) en el grupo de hidroxizina y 11 meses (2.5-120) en el grupo de gabapentina ($p = 494$). **Cuadro 1**

En cuanto al origen neurofisiológico del prurito en 12 pacientes (50%) fue neurogénico (6 en el grupo de hidroxizina y 6 en el de gabapentina), en 2 (8.3%) neuropático (hidroxizina: 1, gabapentina: 1), en 3 (12.5%) psicógeno (hidroxizina: 1, gabapentina: 2) y en 7 pacientes (29.2%) fue de origen pruritoceptivo (hidroxizina: 3, gabapentina: 4; $p = 0.958$). **Cuadro 1**

Para la clasificación clínica de los pacientes se consideró el abordaje diagnóstico del prurito crónico establecido por el Foro Internacional para el Estudio del Prurito (IFSI). La distribución con respecto a categorías fue la siguiente: categoría I: enfermedad dermatológica 6 pacientes (25%), categoría II: enfermedad sistémica 14 pacientes (58.3%), categoría IV: prurito somato-

Cuadro 1. Características clínicas, EVA, escala 5-D y DLQI de 24 pacientes con prurito crónico tratados con hidroxizina o gabapentina (continúa en la siguiente página)

	Total (n = 24)	Hidroxizina (n = 11)	Gabapentina (n = 13)	p
Edad	65 (16-82)	74 (16-82)	62 (27-82)	0.459
Sexo				
Femenino	12 (50%)	5	7	0.500
Masculino	12 (50%)	6	6	0.500
Tiempo de evolución (meses)	9 (2.5-120)	6 (3-48)	11 (2.5-120)	0.494
Clasificación neurofisiológica				
Neurogénico	12 (50%)	6	6	0.958
Neuropático	2 (8.3%)	1	1	0.958
Psicógeno	3 (12.5%)	1	2	0.958
Pruritoceptivo	7 (29.2%)	3	4	0.958
EVA				
Inicial	8.2 (4.2-10)	10 (4.2-10)	8.1 (4.9-10)	0.569
Día 3	4.8 (0-10)	4.1 (1-8)	5.9 (0-10)	0.331
Día 28	2.9 (0-10)	2.9 (0-10)	2.9 (0-6.2)	0.661
Cambio inicial al día 3	3.4 (-1.0-9)	5.0 (0-9)	2.0 (-1.0-8.0)	0.228
Cambio inicial al día 28	5.0 (-2.0-10)	5.0 (-2.0-10)	5.0 (3.3-8.2)	0.842
Clasificación de la intensidad				
Inicial				
Moderada	5 (20.8%)	2	3	0.730
Grave	8 (33.3%)	3	5	0.730
Muy grave	11 (45.9%)	6	5	0.730
Día 28				
Ausente	4 (21.1%)	2	2	0.356
Leve	6 (31.6%)	3	3	0.356
Moderada	7 (36.8%)	2	5	0.356
Muy grave	2 (10.5%)	2	-	0.356
DLQI				
Inicial	11.5 (1-26)	12.0 (3-19)	11.0 (1-26)	0.531
Día 28	2.0 (0-24)	7.0 (0-24)	2.0 (0-15)	0.315
Cambio inicial al día 28	7.0 (-5.0-20)	2.0 (-5.0-12)	11.5 (0-20)	0.013
Escala 5-D				
Inicial	19.0 (10-25)	16.0 (10-25)	20.0 (12-25)	0.106
Día 28	9.0 (5-21)	11.0 (5-21)	8.5 (5-10)	0.133
Cambio inicial al día 28	11 (0-16)	6.0 (0-15)	12 (7-16)	0.013
Criterio de eficacia				
Día 3	6 (25%)	3	3	0.590
Día 28	10 (52.6%)	5	5	0.586

Cuadro 1. Características clínicas, EVA, escala 5-D y DLQI de 24 pacientes con prurito crónico tratados con hidroxizina o gabapentina (continuación)

	Total (n=24)	Hidroxizina (n=11)	Gabapentina (n=13)	p
Efectos secundarios				
Día 3	14 (58.3%)	7	7	0.473
Causan suspensión del tratamiento	5 (20.8%)	2	3	0.500
Día 28	8 (42.1%)	6	2	0.055
Causan suspensión del tratamiento	2 (10.5%)	1	-	0.636

EVA: escala visual análoga para prurito; 5-D: escala de las 5 dimensiones para prurito; DLQI: índice de calidad de vida dermatológico. Criterio de eficacia: EVA ≤ 2.9.
Los valores se muestran en mediana (valor mínimo-máximo) o frecuencia absoluta (porcentaje).

morfo 3 pacientes (12.5%), categoría V: prurito mixto un paciente (4.2%). La causa específica del prurito en cada paciente se muestra en el **Cuadro 2**. La diferencia de categoría IFSI y de la causa por grupo no fue significativa (p = 0.209 y p = 0.625)

Evaluación del prurito basal

En la evaluación previa al inicio del tratamiento, los puntajes fueron: escala visual análoga (EVA) en el grupo de tratamiento con hidroxizina 10 (4.2-10), gabapentina 8.1 (4.9-19; p = 0.569).

Cuadro 2. Clasificación clínica de acuerdo con el Foro Internacional para el Estudio del Prurito[13] y causa específica en 24 pacientes con prurito crónico tratados con hidroxizina o gabapentina (continúa en la siguiente página)

	Total (n = 24)	Hidroxizina (n = 11)	Gabapentina (n = 13)
Grupo I: prurito en enfermedad cutánea			
Categoría I: enfermedad dermatológica	6 (25)	3	3
Dermatosis inflamatoria	3 (12.5)	3	-
Liquen plano	2 (8.3)	2	-
Eritema discrómico perstans	1 (4.2)	1	-
Neoplasia cutánea	3 (12.5)	-	3
Micosis fungoide	2 (8.3)	-	2
Infiltración linfocítica de Jessner	1 (4.2)	-	1
Grupo II: prurito en enfermedad no cutánea			
Categoría II: enfermedad sistémica	14 (58.4)	7	7
Enfermedad endocrina-metabólica	8 (33.4)	4	4
Diabetes mellitus	4 (16.7)	2	2
Enfermedad renal crónica	4 (16.7)	2	2
Enfermedad sistémica infecciosa	1 (4.2)	-	1
VIH/SIDA	1 (4.2)	-	1
Enfermedad hematológica-linfoproliferativa	5 (20.8)	3	2

Cuadro 2. Clasificación clínica de acuerdo con el Foro Internacional para el Estudio del Prurito[13] y causa específica en 24 pacientes con prurito crónico tratados con hidroxizina o gabapentina (continuación)

	Total (n = 24)	Hidroxizina (n = 11)	Gabapentina (n = 13)
Linfoma no Hodgkin	2 (8.3)	1	1
Enfermedad de Hodgkin	2 (8.3)	1	1
Policitemia vera	1 (4.2)	1	-
Grupo II: lesiones por rascado crónico			
Categoría IV: enfermedad psicógena-psicosomática	3 (12.5)	1	2
Prúrigo nodular	2 (8.3)	1	1
Prurito psicógeno	1 (4.2)	-	1
Categoría V: mixto	1 (4.2)	-	1
Prurito senil	1 (4.2)	-	1

Los valores se muestran en frecuencia absoluta (porcentaje).

Escala de las 5 dimensiones para prurito (5-D) en pacientes con hidroxizina 16.0 (10-25), gabapentina 20.0 (12-25; p = 0.106); Índice de calidad de vida dermatológico (DLQI) en pacientes con hidroxizina 12.0 (3-19), gabapentina 11 (1-26; p = 0.531). De acuerdo con el puntaje EVA la clasificación de la intensidad del prurito fue moderada en 5 pacientes (20.8%: 2 con hidroxizina, 3 con gabapentina); grave en 8 pacientes (33.3%: 3 con hidroxizina, 5 con gabapentina) y muy grave en 11 pacientes (45.9%: 6 con hidroxizina, 5 con gabapentina; p = 0.730. **Cuadro 1**

Resultados al día 3 de tratamiento

El puntaje EVA fue de 4.1 (1-8) en el grupo de hidroxizina y 5.0 (0-10) en el de gabapentina (p = 0.331). La mediana de cambio del puntaje EVA del día 0 al día 3 de tratamiento fue de 5.0 (0-9) con hidroxizina y de 2.0 (-1.0-8.0) con gabapentina (p = 0.228). El número de pacientes que alcanzó el criterio de eficacia al día 3 de tratamiento fue de 6 (25%): 3 con hidroxizina y 3 con gabapentina (p = 0.590). **Cuadro 1**

En la cédula para detección de efectos adversos al día 3 de tratamiento 14 pacientes (58.3%) reportaron efectos secundarios, 7 (63.6%) con hidroxizina y 7 con gabapentina (53.8%; p = 0.473). De ellos, 5 del grupo de hidroxizina (71.4%) y 2 del de gabapentina (28.6%) tuvieron dos o más efectos secundarios. El principal efecto secundario fue somnolencia, que afectó a 7 pacientes con hidroxizina (100%) y a 2 con gabapentina (28.6%). Otros efectos secundarios reportados en el día 3 en el grupo de hidroxizina fueron xerostomía (n = 1; 14.3%), mareo (n = 2; 28.6%) y fatiga (n = 1; 14.3%) y en el grupo de gabapentina, disminución de la agudeza visual (n = 1; 14.3%), parestesias (n = 2; 28.6%), mareo (n = 2; 28.6%) y cefalea (n = 1; 14.3%). En 8 casos (57.2%) los efectos secundarios fueron leves y tolerables; sin embargo, en 6 pacientes (42.8%) fueron causa de suspensión del tratamiento, 2 con hidroxizina (28.6%) y 3 con gabapentina (57.1%; p = 0.296). **Cuadro 1**

Resultados al día 28 de tratamiento

Los resultados para el día 28 se evaluaron con base en los 19 pacientes que continuaron el pro-

tocolo (9 en el grupo de hidroxizina y 10 en el de gabapentina). El puntaje EVA fue de 2.9 (0-10) con hidroxizina y 2.9 (0-6.2) con gabapentina. La mediana de cambio del puntaje EVA del día 0 al día 28 de tratamiento fue de 5.0 (-2.0-10) en el grupo de tratamiento con hidroxizina y de 5.0 (3.3-8.2) en el grupo de gabapentina (p = 0.661), la diferencia no fue significativa al comparar estos resultados por categoría general IFSI o por categoría de clasificación neurofisiológica (p = 0.995 y p = 0.515, respectivamente). La clasificación de la intensidad del prurito de acuerdo con el puntaje EVA fue: ausente en 4 pacientes (2 con hidroxizina y 2 con gabapentina), leve en 6 pacientes (3 con hidroxizina y 3 con gabapentina), moderada en 7 pacientes (2 con hidroxizina y 5 con gabapentina), grave en ningún paciente y muy grave en 2 pacientes (2 con hidroxizina *vs* 0 con gabapentina). El criterio de eficacia al día 28 de tratamiento se cumplió en 10 pacientes (52.5%), 5 en el grupo de tratamiento con hidroxizina y 5 en el de gabapentina (p = 0.586). **Cuadro 1**

El puntaje DLQI fue de 7.0 (0-24) con hidroxizina y 2.0 (0-15) con gabapentina (p = 0.315). La mediana de cambio del DLQI del día 0 al día 28 de tratamiento fue de 2.0 (-5.0-12) con hidroxizina y de 11.5 (0-20) con gabapentina, diferencia estadísticamente significativa (p = 0.013). **Cuadro 1**

El puntaje 5-D al día 28 de tratamiento fue de 11.0 (5-21) en el grupo de tratamiento con hidroxizina y de 8.5 (5-10) en el grupo de tratamiento con gabapentina (p = 0.133), con mediana de cambio del día 0 al día 28 de 6.0 (0-15) con hidroxizina y de 12 (7-16) con gabapentina, que resultó estadísticamente significativa (p = 0.013).

Al día 28 de tratamiento 8 pacientes (42.1%) reportaron efectos secundarios, 6 con hidroxizina (75%) y 2 con gabapentina (25%; p = 0.055). De ellos, 6 pacientes con hidroxizina (100%) tuvieron dos o más efectos secundarios, mientras que en los pacientes con gabapentina sólo se reportó un efecto secundario en cada caso. El principal efecto secundario reportado fue somnolencia en 5 pacientes (62.5%), 4 con hidroxizina (66.7%) y 1 con gabapentina (50%). Otros efectos secundarios en el día 28 de tratamiento en el grupo de hidroxizina fueron xerostomía (n = 3; 75%), mareo (n = 2; 50%), fatiga (n = 3; 75%), cefalea (n = 1; 25%) y temblor (n = 1; 50%) y en el grupo de gabapentina fue mareo (n = 1; 50%). Sólo un paciente (12.5%) en tratamiento con hidroxizina lo suspendió a causa de los efectos secundarios, en el resto de los pacientes los síntomas fueron leves o intermitentes y tolerables (p = 0.636). **Cuadro 1**

Correlación entre los instrumentos de evaluación del prurito

Como objetivo secundario del estudio, se evalúo mediante la prueba rho de Spearman la correlación entre los puntajes reportados para las escalas EVA, escala 5-D y DLQI basales, en el día 28 de tratamiento y su mediana de cambio (cambio del día 0 al 28). La correlación fue estadísticamente significativa únicamente en los siguientes casos: correlación moderada entre el puntaje 5-D y DLQI inicial y al día 28 de tratamiento (r = 0.558, p = 0.005 y r = 0.507, p = 0.027, respectivamente; **Figuras 1 y 2**); correlación fuerte entre el puntaje EVA y el puntaje 5-D al día 28 de tratamiento r = 0.819 (p < 0.001; **Figura 3**).

DISCUSIÓN

El prurito crónico, que ocurre no sólo en el contexto de enfermedades dermatológicas, sino también en un gran número de enfermedades sistémicas, neurológicas y psiquiátricas, constituye un problema de salud trascendente debido a su elevada incidencia, alto efecto en la calidad de vida, frecuente resistencia al tratamiento y los costos derivados del mismo. Este estudio se llevó a cabo para demostrar la eficacia de gabapentina

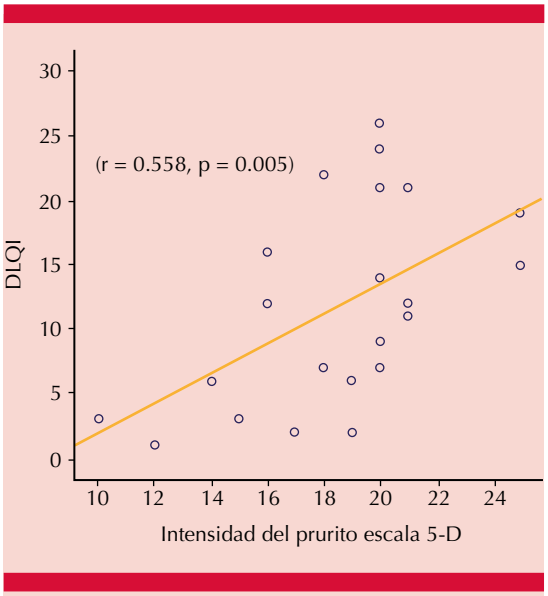

Figura 1. Correlación entre la intensidad del prurito medida con escala de las 5-dimensiones y el Índice de calidad de vida dermatológico (DLQI) previo al inicio de tratamiento con hidroxizina o gabapentina en 24 pacientes con prurito crónico.

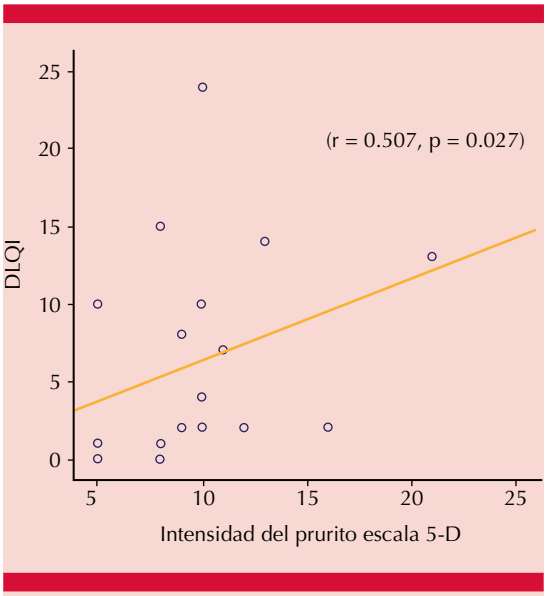

Figura 2. Correlación entre la intensidad del prurito medida con escala de las 5-dimensiones y el Índice de calidad de vida dermatológico (DLQI) al día 28 de tratamiento con hidroxizina o gabapentina en 24 pacientes con prurito crónico.

comparada con hidroxizina en el tratamiento del prurito crónico de diversas causas.

Respecto a la causa del prurito crónico, el mayor porcentaje se debió a enfermedades sistémicas y en correlación con este resultado, la categoría de etiopatogenia más frecuente fue la neurogénica, en estos casos el control del prurito a nivel central es particularmente relevante.

En las mediciones basales los resultados de la escala visual análoga (EVA) indicaron que la clasificación de severidad del prurito crónico fue grave o muy grave en 79.2% de los pacientes, mientras que en el resto fue moderada. Los puntajes del Índice de calidad de vida (DLQI) y escala de las 5-dimensiones para prurito (5-D) se encontraron elevados más de 50% de los rangos correspondientes. A pesar de lo anterior, no se demostró correlación entre los resultados de la severidad del prurito cuantificados por EVA comparados con la escala 5-D o con el DLQI, pero sí hubo correlación estadísticamente significativa entre la gravedad del prurito cuantificada mediante la escala 5-D y el grado de afectación en la calidad de vida según el DLQI; esta correlación puede explicarse por la estructura del cuestionario 5-D que, además de medir intensidad, evalúa otros cuatro dominios, que incluyen duración, dirección, distribución y discapacidad, este último dominio permite detectar los efectos en la calidad de vida.[7] La gravedad inicial del prurito medida por EVA, 5-D y DLQI no mostró diferencias significativas entre los dos grupos de estudio, que pudieran influir en el resultado.

La escala EVA se aplicó por segunda vez a los tres días de comenzado el tratamiento, con el fin de evaluar las diferencias entre el inicio del efecto en el prurito crónico de ambos medicamentos, se observó que el cambio en el EVA inicial-día 3 fue mayor en los pacientes tratados con hidro-

Dermatología
Revista mexicana

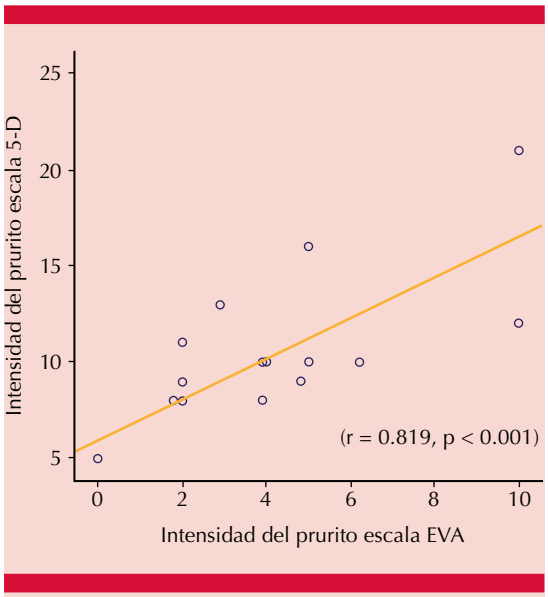

Figura 3. Correlación entre la intensidad del prurito medida con escala de las 5-dimensiones y la Escala Visual Análoga al día 28 de tratamiento con hidroxizina o gabapentina en 24 pacientes con prurito crónico.

xizina que en los tratados con gabapentina; sin embargo, esta diferencia no resultó estadísticamente significativa.

La tercera medición de la gravedad del prurito se realizó a los 28 días, al cabo de los cuales la mediana de puntaje EVA, la mediana de cambio EVA inicial-día 28 y el número de pacientes que cumplieron el criterio de eficacia EVA fueron similares. Sin embargo, el cambio basal-día 28 en el puntaje DLQI y en el 5-D fue significativamente mayor en los pacientes del grupo de tratamiento con gabapentina. Nuevamente se demostró una correlación estadísticamente significativa entre los puntajes DLQI y 5-D y, además, fuerte correlación entre el puntaje EVA y el 5-D. Los resultados anteriores hacen hincapié en la naturaleza multidimensional del prurito, que condujo a Elman y colaboradores,[7] autores de la escala 5-D, a desarrollar un instrumento de evaluación del prurito capaz de detectar cambios en el tiempo y efecto en la calidad de vida. Esto implica que, a pesar de que los cambios en la gravedad del prurito analizados únicamente con base en la intensidad fueron similares en ambos grupos de tratamiento, si se evalúan otras características, como la duración, dirección, distribución y principalmente los efectos en la calidad de vida, la gabapentina demuestra mayor magnitud de cambio. La estrecha correlación entre los puntajes en la escala EVA y 5-D al día 28, que no se observó en la evaluación basal, puede explicarse desde la misma perspectiva, porque al haber mejoría significativa en los otros cuatro dominios, el puntaje 5-D depende primordialmente del dominio de intensidad, que a su vez está directamente relacionado con el puntaje EVA.

Asimismo, fueron notables los efectos secundarios reportados en ambos grupos de tratamiento. El efecto secundario más frecuente en el grupo de hidroxizina y en el de gabapentina fue la somnolencia, lo que coincide con lo reportado en la bibliografía;[20,21] sin embargo, se observó que estos efectos disminuyeron en mayor proporción en los pacientes tratados con gabapentina a medida que se prolongó el tratamiento, alcanzando significación limítrofe y este cambio probablemente también se vincula con los efectos observados en la escala 5-D y DLQI, porque si bien el alivio del prurito con respecto a la intensidad en el grupo de hidroxizina fue similar al de gabapentina, la persistencia de efectos secundarios puede tener efecto negativo en la calidad de vida de los pacientes tratados con hidroxizina. Este resultado contrasta con los obtenidos por Márquez y colaboradores[22] en su estudio de desloratadina *versus* gabapentina efectuado en 22 pacientes con hemodiálisis, porque si bien no encontraron diferencias significativas entre la eficacia de ambos medicamentos, los efectos secundarios asociados con desloratadina fueron menores que los observados con gabapentina.

En este estudio se demostró que la gabapentina oral a dosis de 300 mg/día es efectiva para el tratamiento del prurito crónico ya sea de origen dermatológico o sistémico.

Se corroboró que la escala 5-D constituye una herramienta útil para evaluar el prurito como síntoma multidimensional, por lo que se propone que puede ser un instrumento más apropiado para realizar las evaluaciones en ensayos clínicos.

Al considerar la evaluación multidimensional del prurito, se demostró que gabapentina es superior a hidroxizina en el tratamiento del prurito crónico al generar mayor reducción en la gravedad y menos efectos secundarios.

Este estudio tiene limitaciones derivadas de la falta de cegamiento y el tamaño de la muestra; sin embargo, a nuestro saber, es uno de los primeros ensayos clínicos comparativos de la administración de gabapentina en el tratamiento del prurito crónico en nuestro país y en la bibliografía general el primero en el que se evalúa prurito de diversas causas. Si bien la heterogeneidad de la muestra confiere cierta limitación al estudio, la inclusión de diversas causas se consideró oportuna debido a la regulación central del prurito porque incluso en el prurito de origen pruritogénico se ha demostrado que el estímulo desencadenado periféricamente puede ser modificado por diversos neuromoduladores en el sistema nervioso central.[2]

Al considerar la importancia de los resultados se plantea la oportunidad de realizar a futuro una evaluación doble ciego, probando dosis mayores de cada uno de los fármacos, con mayor tamaño de muestra.

REFERENCIAS

1. Yosipovitch G, et al. Chronic pruritus. N Engl J Med 2013;368:1625-1634.
2. Twycross R, et al. Itch: scratching more tha the surface. QJM 2003;96:7-26.
3. Ständer S, et al. Clinical classification of itch: a position paper of the International Forum for the Study of Itch. Acta Derm Venereol 2007;87:291-294.
4. Verhoeven EW, et al. Bipsychosocial mechanisms of chronic itch in patients with skin diseases: a review. Acta Derm Venereol 2008;88:211-218.
5. Soto JA y col. Prurito de origen sistémico. Dermatol Rev Mex 2012;56:246-257.
6. Ständer S, et al. Pruritus assessment in clinical trials: consensus recommendations from the International Forum for the Study of Itch (IFSI) special interest group scoring itch in clinical trials. Acta Derm Venereol 2013;93:509-514.
7. Elman S, et al. The 5-D itch scale: a new measure of pruritus. Br J Dermatol 2010;162:587-593.
8. Weisshaar E, et al. Questionnaires to assess chronic itch: a consensus paper of the special interest group of the International Forum on the Study of Itch. Acta Derm Venereol 2012;92:493-6.
9. Kini SP, et al. The impact of pruritus on quality of life: the skin equivalent of pain. Arch Dermatol 2011;147:1153-1156.
10. Maciel AA, et al. Efficacy of gabapentin in the improvement of pruritus and quality of life of patients with notalgia paresthetica. An Bras Dermatol 2014;89:570-575.
11. Prignano F, et al. Itch in psoriasis: epidemiology, clinical aspects and treatment options. Clin Cosmet Investig Dermatol 2009;2:9-13.
12. Pisoni RL, et al. Pruritus in haemodialysis patients: international results from the dialysis outcomes and practice patterns study (DOPPS). Nephrol Dial Transplant 2006;21(12):3495-3505.
13. Patel T, et al. Therapy of pruritus. Expert Opin Pharmacother 2010;11:1673-1682.
14. Anand S. Gabapentin for pruritus in palliative care. Am J Hosp Palliat Care 2013;30:192-196.
15. Summey BT, et al. Pharmacologic advances in the systemic treatment of itch. Dermatol Ther 2005;18:328-332.
16. Rayner H, et al. Uraemic pruritus: relief of itching by gabapentin and pregabalin. Nephron Clin Pract 2012;122:75-79.
17. Ahuja RB, et al. A comparative analysis of cetirizine, gabapentin and their combination in the relief of post-burn pruritus. Burns 2011;37:203-207.
18. Demierre MF, et al. Mirtazapina and gabapentin for reducing pruritus in cutaneous T-cell lymphoma. J Am Acad Dermatol 2006;55:543-544.
19. Finalay A, et al. Dermatology life quality index (DLQI)- a simple practical measure for routine clinical use. Clin Exp Dermatol 1994;19:210-216.
20. VISTARIL (hydroxyzine pamoate). [Internet]; US Food and Drug Administration (FDA) Approved Drug Products; 2014. [citado abril 2015]. Disponible en: http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2014/ 011459s048, 011795s025lbl.pdf
21. Scheinfeld N. The role of gabapentin in treating diseases with cutaneous manifestations and pain. Int J Dermatol 2003 Jun;42(6):491-5.
22. Marquez D, et al. Uremic pruritus in hemodialysis patients: treatment with desloratadina *versus* gabapentin. J Bras Nephrol 2012 Jun;34(2):148-52.