

Prurito en pacientes en hemodiálisis

Pruritus in hemodialysis patients

Percy Herrera-Añazco,^{1,7,8} Abdías Hurtado-Aréstegui,^{3,9} Luis Bonilla-Vargas,^{2,8} José Valencia-Rodríguez,^{1,7} Melissa Palacios-Guillén,⁴ Flor Sánchez-Rivas,^{3,8} Manuela Silveira-Chau⁵ y Concepción-Meroño Montero.⁶

RESUMEN

OBJETIVO: Determinar la prevalencia, características de la clínica y factores relacionados a prurito en pacientes de hemodiálisis. **Material y métodos:** Estudiamos a 188 pacientes de hemodiálisis crónica. Se encuestó a los pacientes para determinar la prevalencia y la clínica de prurito (alteración del sueño, frecuencia, localización, calendario, relación con diálisis y tratamiento). Se evaluó la relación entre los antecedentes de prurito y clínica y de laboratorio (calcio, fósforo, albúmina, ferritina, Kt/V, RCP, hemoglobina y hepatitis). Se realizó un análisis univariante y multivariante de estas variables. **Resultados:** La prevalencia de prurito fue 37,2%. El sueño fue perturbado en 37,14%, con una intensidad moderada de acuerdo a una escala visual analógica (6,2 puntos). El prurito tuvo una presentación diaria en el 98,8% de los pacientes; fue localizado en la parte posterior en 47,5%, principalmente en la mañanas 41,3%, posdiálisis en 45,7%, con tratamiento en 23% (principalmente antihistamínicos 24,7%). Los factores relacionados al prurito fueron hepatitis B (OR de 3,6; IC 95% 1,22-10,64) e hiperfosfatemia (O 1,21; IC 95% 1,03-1,42). **Conclusiones:** La prevalencia de prurito fue alta en los pacientes de hemodiálisis, su presencia fue diaria y alteró la calidad del sueño. Encontramos que el prurito se relacionó con hepatitis b y hiperfosfatemia.

PALABRAS CLAVE: Prurito, insuficiencia renal crónica, uremia, hemodiálisis.

ABSTRACT

OBJECTIVE. To determine the prevalence, clinic characteristics and related factors to pruritus in hemodialysis patients. **MATERIAL AND METHODS.** We studied 188 chronic hemodialysis patients. Prevalence and clinic characteristics of pruritus (sleep disturbance, frequency, localization, timing, relation to dialysis and treatment) were searched. The relationship between pruritus and clinic antecedents and laboratory

analytic (calcium, phosphorus, albumin, ferritin, Kt/V, RCP, hemoglobin and hepatitis) was evaluated. A univariate and multivariate analysis were performed on these variables. **RESULTS.** Prevalence of pruritus was 37,2 %. Sleep was disturbed in 37,14 %, with a moderate intensity according to an analogue visual scale (6,2 points). Pruritus was present daily in 98,8 % of the patients; it was localized on the back in 47,5 %, predominantly in the morning in 41,3 %, postdialysis in 45,7 %, with treatment in 23 % (mainly antihistaminic drugs were administered in 24,7 %). The related factors to pruritus were hepatitis B (OR of 3,6; IC 95 % 1,22-10,64) and hyperphosphatemia (OR 1,21; IC 95 % 1,03-1,42). **CONCLUSIONS.** Prevalence of pruritus was high in hemodialysis patients, its presence was a daily and disturbing sleep quality complaint, and under treated. We found that pruritus was related to hepatitis B and hyperphosphatemia.

KEYWORDS. Pruritus, chronic renal failure, hemodialysis, uremia.

1. Médico nefrólogo, Hospital Nacional Dos de Mayo, Lima.
2. Consultor en Epidemiología del Programa de Influenza del Acuerdo Cooperativo CDC UVG/CES.
3. Médico nefrólogo, Hospital Nacional Arzobispo Loayza.
4. Médico nefrólogo, Hospital Daniel Alcides Carrión, Callao.
5. Médico general, Clínica Internacional.
6. Médico de familia, Área de Salud 6, Comunidad de Madrid, España.
7. Facultad de Medicina, Universidad Científica del Sur, Lima.
8. Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Piura.
9. Facultad de Medicina, Universidad Peruana Cayetano Heredia.

INTRODUCCIÓN

El prurito es un problema frecuente entre los pacientes con enfermedad renal crónica estadio 5 en diálisis (ERC5D), con una frecuencia que oscila entre 40 y 90%.^{1,2,5,6,9,10}

A pesar de su frecuencia, su etiología es pobremente conocida. Se plantean dos hipótesis: una inmunológica que refiere que en la ERC5D existe una alteración en el sistema inmune que da como resultado un estado inflamatorio, lo que explicaría los resultados favorables de fármacos como tacrolimus, talidomida y rayos ultravioleta (UVB); y, una hipótesis opioide que relaciona alteraciones en los receptores opioides que se traducen como prurito, sustentado el éxito de fármacos como el naloxona.^{4,8-10}

De igual forma, una serie de elementos han sido relacionados a su frecuencia tales como hipercalcemia, hiperfosfatemia, anemia, KT/V bajo, desnutrición, hipervitaminosis A, hiperparatiroidismo, etc., con evidencia contradictoria.³⁻¹⁴

A pesar de ser tan frecuente, de comprometer la calidad del sueño e incluso estar relacionado con aumento de mortalidad^{1,3-5,12} muchas veces es subestimado por los nefrólogos, como lo reporta un reciente estudio,¹ explicado quizás no solo por lo oscuro de su etiopatogenia sino también por las limitaciones terapéuticas.

El presente estudio se hizo para determinar la frecuencia de su presentación, características clínicas y factores asociados en los pacientes con ERC5D y en hemodiálisis.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se llevó a cabo un estudio transversal y descriptivo (encuesta de prevalencia). Se estudió un total de 188 pacientes con diagnóstico ERC5D y más de tres meses en hemodiálisis convencional. Se excluyó a los pacientes menores de 18 años, hospitalizados en los tres meses antes del inicio del estudio, con incapacidad para brindar información (demencia, retraso mental, esquizofrénicos, etc.) y pacientes con enfermedades dermatológicas específicas causantes de prurito (micosis, urticaria, psoriasis, etc.).

Los pacientes seleccionados para el estudio brindaron su consentimiento después de haber sido informados sobre el estudio para luego completar un cuestionario que consignaba la presencia de prurito, localización, temporalidad, relación con la diálisis, intensidad y tratamiento. Se revisaron los archivos las historias clínicas de hemodiálisis y de exámenes de laboratorio para obtener los datos de hemoglobina, calcio, fósforo, albúmina, ferritina, KT/V, dosis de eritropoyetina, y antecedente de hepatitis B y C (por serología).

Tabla 1. Características sociodemográficas según la ocurrencia de prurito (N = 188)

Características	Prurito (+)		Prurito (-)		p
	Media	Desviación estándar	Media	Desviación estándar	
• Edad (años)	58,8	14,68	59,66	15,12	0,0682
• Tiempo en diálisis (meses)	46,63	40,93	47,83	45,71	0,8567
• Dosis de eritropoyetina	3 174,29	1 542,13	3 584,75	1 639,92	0,6487
	N	%	N	%	
• Varones	75	63,56	43	61,43	0,7702
• Nefropatía diabética	19	27,14	23	19,44	0,2234
• Nefroangioesclerosis	27	38,57	43	36,44	0,6821
• Uropatía obstructiva	4	5,71	8	6,78	0,7727
• Glomérulo nefritis crónica	12	17,14	26	22,03	0,4195
• Otras causas de ERC	9	12,86	19	16,1	0,5458
• Hepatitis B	12	17,14	10	5,32	0,0739
• Hepatitis C	2	2,86	1	0,85	0,2878



Sobre las variables socio-demográficas, clínicas (referidas al prurito y la ERC5D) y resultados de laboratorio se hallaron los valores medidas de tendencia central y de dispersión. Se realizó un estudio analítico univariante entre la presentación de prurito y las diferentes variables del estudio. Las variables de laboratorio, se consideraron dicotómicas: anemia (hemoglobina menor de 11 g/dL), hipercalcemia (calcio mayor de 10,1 mg/dL), hiperfosfatemia fósforo mayor de 5,5 mg/dL), hipoalbuminemia (albúmina menor de 3,8 mg/dL), exceso de ferritina (ferritina mayor de 100 mg/dL), inflamación (PCR mayor de 1) y Kt/V bajo (Kt/V menor de 1,2). Se utilizó la prueba de ji cuadrado para las variables cualitativas y la t de Student para las variables cuantitativas; considerando un nivel de significación estadística de $p < 0,05$.

Se realizó un estudio analítico multivariante mediante regresión logística. Se construyó un modelo incorporando como variables de control: sexo, edad, causas de ERC y tiempo en diálisis; y variables de estudio aquellas con un nivel de significación menor de 0,2; se utilizó el método paso a paso hacia atrás retirando la variable de menor significación verificando la interacción. Finalmente, el modelo incluyó las variables con un nivel de significación estadística de $p < 0,05$.

RESULTADOS

De un total de 188 pacientes, con una edad media de 56,2 años (DE \pm 15,05), predominantemente varones (62,8%), con un tiempo medio en diálisis de 47,38 meses (DE \pm 43,8). La etiología de ERC más frecuente fue nefroangioesclerosis (36,7%) y nefropatía diabética (22,3%). El 11,7% de los pacientes estudiados tuvo

hepatitis B y 1,6% tuvo hepatitis C. La Tabla 1 presenta las diferencias de las características socio demográficas según la ocurrencia de prurito, no evidenciando diferencias significativas entre ambos grupos.

La Tabla 2, presenta las características de laboratorio los casos de acuerdo a la ocurrencia de prurito, no evidenciando diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos.

La prevalencia de prurito en el estudio fue 37,2% (IC95%: 30,06-44,41); y comprometía el sueño en un 37,14%. Una intensidad según Escala Visual Análoga (EVA) de 6,2 (DE \pm 2,22). Un 57,7% tuvo prurito en forma diaria, siendo más frecuente en el dorso (45,71%), seguido por una forma generalizada (30,0%). El prurito es frecuentemente diurno (41,3%) y ocurre principalmente después de la diálisis (45,7%). El 23% recibe algún tipo de tratamiento, siendo los antihistamínicos los más frecuentes (24,7%). La Tabla 3 presenta el resumen de las características clínicas del prurito.

El análisis multivariante mediante regresión logística considerando las características de laboratorio (factores de riesgo) de manera cualitativa para la presencia de prurito muestra un OR de 1,21 (IC95%: 1,03-1,42) para hiperfosfatemia y 3,6 (IC95%: 1,22-10,64) para la presencia de hepatitis. Al considerar los valores de laboratorio (factores de riesgo) de manera cuantitativa se encontró que por cada mg/dL de fosfatemia el riesgo de ocurrencia de prurito presenta un OR de 2,19 (IC 95%: 1,12-4,31).

DISCUSIÓN

A pesar de los avances en el manejo de los pacientes con ERC5D, el prurito sigue siendo una complicación estresante, poco abordable y de presentación frecuente en los pacientes con ERC.

Encontramos una prevalencia de 37,2% y otros han reportado una prevalencia en estadios prediálisis que puede llegar hasta un 15 a 49%^{4,6} y una presentación en diálisis que oscila entre 40 y 90 %.^{1,2,5,6,9,10}

No encontramos relación entre las características sociodemográficas, etiología y presencia de prurito al igual que en estudios previos;^{5,6,7} no obstante, en algunos de ellos, los pacientes varones presentaron prurito con mayor frecuencia.^{3,4}

Con respecto a la frecuencia, esta es variable, presentándose en forma diaria en nuestra población; de ubicación preferente en el dorso y ocurrió en mayor

Tabla 2. Características de laboratorio según la ocurrencia de prurito.

Analítica	Prurito (+)		Prurito (-)		p
	n	%	n	%	
• Hipercalcemia	23	32,85	34	28,81	0,5598
• Hiperfosfatemia	28	40	34	28,81	0,1148
• Aumento de ferritina	49	70	90	76,27	0,3437
• Hipoalbuminemia	21	30	35	29,66	0,9608
• Anemia	55	78,57	88	74,58	0,8173
• Inflamación (\uparrow PCR)	64	91,43	109	92,37	0,5348
• Kt/V bajo	8	11,43	12	10,17	0,7866

medida después de la diálisis. Estas características no difieren de la literatura internacional donde la ubicación varía entre la forma generalizada y en el dorso, así como varía en relación a su temporalidad respecto a la diálisis.^{5-9,11,12}

Un 57,9% de nuestros pacientes presentaron el prurito de noche, lo que tiene especial relevancia en lo que respecta a la calidad de vida, específicamente en la calidad del sueño que afecta a nuestra población en un 37,14%. Dicho compromiso varía en series internacionales entre 30 a 70%³⁻⁵ y está relacionada con la intensidad del prurito.^{3,4,7} Así mismo, en estudios previos donde se encuentra cierta relación entre presencia de prurito y mortalidad (17%), ésta está supeditada a la presencia de afectación de la calidad del sueño.^{4,7}

Solo el 23% de nuestra población tuvo algún tipo de tratamiento, muy por debajo del promedio internacional

que reporta una frecuencia de tratamiento que oscila entre el 42 y el 45%⁴, siendo los antihistamínicos, los fármacos más usados en nuestro medio a pesar que no son los fármacos de primera elección recomendados en el manejo del prurito en estos pacientes.⁷ Lo limitado de las opciones terapéuticas podría explicar la poca frecuencia de tratamiento aunque no se debe descartar la poca importancia que se le da al prurito traducido a escasa indagación del mismo por parte de los médicos o a un desconocimiento de su manejo como ya ha sido reportado.¹⁵

En el análisis multivariante de nuestro estudio solo encontramos relación con hiperfosfatemia y antecedente de hepatitis B. La relación entre hiperfosfatemia y prurito no es bien entendida, al igual que muchos de los factores asociados con prurito, desde el hiperparatiroidismo¹³ hasta factores inmunológicos

Tabla 3. Características clínicas del prurito en pacientes en hemodiálisis

Características	Media	N	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
• Escala análoga visual (1-10)	6,2	56	2,22	2	10
	N	N	%	Intervalo de confianza	
				IC 95% inferior	IC 95% superior
• Prevalencia de prurito	70	188	37,2	30,06	40,41
• Presencia de xerosis	14	69	20,29	10,08	30,50
• Alteración del sueño	26	70	37,14	25,11	49,18
• Frecuencia					
Diario	39	70	55,71	43,36	68,07
Semanal	26	70	37,14	25,11	49,18
Mensual	5	70	7,14	2,36	15,89
• Localización					
Piernas	8	70	11,43	3,26	19,60
Brazos	13	70	18,57	8,75	28,40
Dorso	32	70	45,71	33,33	58,10
General	21	70	30,00	18,55	41,45
• Horario					
Diurno	29	70	41,43	29,18	53,69
Nocturno	19	70	27,14	16,01	38,28
Ambos	23	70	32,86	21,14	44,58
• Relación temporal con la diálisis					
Antes	22	70	31,43	19,84	43,02
Durante	20	70	28,57	17,27	39,87
Después	32	70	45,71	33,33	58,10
• Tratamiento antipruriginoso					
Antihistamínicos	17	70	24,29	13,53	35,05
Emoliente tópico	4	70	5,71	1,58	13,99
Capsaicina	0	70	-	-	-
Tacrolimus	0	70	-	-	-
Naloxona	0	70	-	-	-
UV	0	70	-	-	-
No recibe	49	70	70,00	58,55	81,45

**Tabla 4.** Análisis multivariante de factores de riesgo para prurito en los pacientes en hemodiálisis

Variables	Wald	Sig.	Exp(B) ²	Intervalo de confianza ¹	
				IC 95% inferior	IC 95% superior
• Edad	4,2147	0,0401	1,0284	1,0013	1,0563
• Sexo (varón)	0,0051	0,9432	1,0244	0,5285	1,9856
• Tiempo en diálisis	0,5001	0,4794	0,9970	0,9887	1,0053
• Causas de diálisis ³	1,6839	0,7936			
• Glomerulonefritis crónica	0,3986	0,5278	1,6572	0,3454	7,9502
• Nefroangiosclerosis	0,3198	0,5717	1,4829	0,3785	5,8098
• Nefropatía diabética	0,6033	0,4373	1,7515	0,4258	7,2046
• Otras causas	0,0058	0,9391	0,9434	0,2117	4,2044
• Hiperfosfatemia	5,3198	0,0211	1,2091	1,0289	1,4209
• Hepatitis B	5,3731	0,0204	3,6017	1,2189	10,6427
• Constante	7,8607	0,0051	0,0337		

¹ Método de Wald.² Exp (B) equivalente a *odds ratio* en regresión logística.³ La categoría (causa) de referencia es la uropatía obstructiva.

modernos^{1,6,9} y factores clásicos como hipercalcemia, hiperfosfatemia, hipoalbuminemia, anemia, KT/V bajo, etc.,³⁻¹⁴ sin relacionarse necesariamente como etiología propiamente dicha sino como factores que aumentan el riesgo de presentación.

A diferencia de un gran estudio como el DOPPS que encontró relación con el antecedente de hepatitis C, nosotros la encontramos con hepatitis B y tal vez la escasa población de hepatitis C en nuestro estudio explique esta discrepancia. De igual forma, la extendida presencia de PCR o ferritina elevada, marcadores de inflamación, tanto en población con o sin prurito podría dificultar la discriminación de estos factores.

De nuestro conocimiento, este es el primer estudio sobre prurito en diálisis en nuestro país, concluyendo que: el prurito es de presentación frecuente en nuestra población, de frecuencia diaria, nocturno, de localización preferente en el dorso, aparición después de la diálisis, solo un cuarto de los pacientes recibe tratamiento, mayormente antihistamínicos y está relacionado al antecedente de hepatitis B y a la hiperfosfatemia.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Narita I, Iguchi S, Omori K, Gejo K, et al. Uremic pruritus in chronic hemodialysis patients. *J Nephrol*. 2008;21:161-165.
- Akhyani M, Reza Ganji M, Samadi N, et al. Pruritus in hemodialysis patients. *BMC Dermatology*. 2005;5:7.

- Narita I, Alchi B, Omori K, Sato F, et al. Etiology and prognostic significance of severe uremic pruritus in chronic hemodialysis patients *Kidney International*. 2006;69:1626-1632.
- Pisoni M, Bjorn Wikstro M, Stacey J, Elder, Akizawa T, et al. Pruritus in haemodialysis patients: international results from the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *Ronald L. Nephrol Dial Transplant*. 2006;21:3495-3505.
- Ochando C, Andrea M, Zaleski P, De Sequera M, Goicoechea. ¿Sobre que parámetros podemos actuar para mejorar el prurito de los enfermos en hemodiálisis? Fundación Iñigo Álvarez de Toledo. Comunicación oral.
- Shwartz IF, Laina A. Uraemic pruritus. *Nephrol Dial Transplant*. 1999; 14:834-839.
- Patel TS, Freedman BI, Yosipovitch G. An update on pruritus associated with CKD. *Am J Kidney Dis*. 2007;50:11-20.
- Mettang T, Pauli-Magnus C, Alscher DM. Uraemic pruritus-new perspectives and insights from recent trials. *Nephrol Dial Transplant*. 2002;17:1558-1563.
- Keithi-Reddy SR, Patel TV, Armstrong AW, Singh AK. Uremic pruritus. *Kidney International* 2007;72:373-377.
- Ponticelli C, Bencini PL. Pruritus in dialysis patients: a neglected problem. *Nephrol Dial Transplant*. 1995: Editorial Comments.
- Sivak L, Man Z, Alberro CM, Cavalli NH, Nadal MA, López Blanco OA, Godlieb D. ¿Podemos seguir vinculando al prurito en hemodiálisis con hipertiroidismo? Resultado de un estudio prospectivo. *Rev Nefrol Diál Transpl*. 1994;37:29-34.
- Ponticelli C, Bencini PL. Uremic pruritus. A review. *Nephron*. 1992;50:1-4.
- Massry S, Popovzer MM, Coburn JM, et al. Interactable pruritus as a manifestation of secondary hyperparathyroidism in uremia. *N Engl J Med*. 1968;279:697-700.
- Hiroshige K, Kabashima N, Takasugi M, Kuroiwa, et al. Optimal dialysis improves uremic pruritus. *Am J Kidney*. 1995;25:413-419.
- Elke W, Mattered U, Mettang T, et al. How do nephrologists in haemodialysis units consider the symptom of itch? Results of a survey in Germany. *Nephrol Dial Transplant*. 2009;24:1328-1330.

Correspondencia a: Dr. Percy Herrera Añazco
silamud@hotmail.com

Fecha de recepción: 24-03-11.

Fecha de aceptación: 18-04-11.