

Prurito asociado con hiperparatiroidismo secundario en pacientes con enfermedad renal crónica en diálisis peritoneal

Itching associated with secondary hyperparathyroidism in patients with chronic kidney disease on peritoneal dialysis.

José Antonio Mercado-Castro,¹ Andrés Ledesma-Velázquez,² César Iván Elizalde-Barrera,² Alejandrina Castro-Navarro,¹ Dalila Huerta-Vargas,² Carlos Cruz-Mendoza¹

Resumen

ANTECEDENTES: El prurito que se manifiesta en el contexto de pacientes con enfermedad renal crónica es muy frecuente y se ha relacionado con disminución en la calidad de vida de los pacientes; sin embargo, no se ha establecido una causa específica del mismo.

OBJETIVO: Determinar si la existencia y la intensidad del prurito se relacionan con las concentraciones elevadas de paratohormona en pacientes con enfermedad renal crónica en tratamiento de sustitución renal con diálisis peritoneal.

MATERIAL Y MÉTODO: Estudio en el que se incluyeron pacientes divididos en dos grupos: uno sin hiperparatiroidismo y el otro con hiperparatiroidismo, definido como la concentración de hormona paratiroidea mayor de 300 mg/dL. A todos los participantes se les aplicó el cuestionario para evaluación del prurito 5D, además, se midieron las concentraciones de calcio, fósforo, creatinina, urea, fosfatasa alcalina y proteína C reactiva.

RESULTADOS: Se incluyeron 40 pacientes. Se encontró que en el grupo de pacientes con hiperparatiroidismo secundario la intensidad del prurito se clasificó como moderada a severa, con correlación de Spearman de 0.6 con valor $p < 0.01$. La región anatómica afectada con más frecuencia fue el tronco. Mientras que en el grupo sin hiperparatiroidismo el prurito se clasificó como leve.

CONCLUSIÓN: La existencia e intensidad del prurito se correlacionaron de forma positiva con hiperparatiroidismo secundario en los pacientes con enfermedad renal crónica en diálisis peritoneal.

PALABRAS CLAVE: Prurito; enfermedad renal crónica; diálisis peritoneal.

Abstract

BACKGROUND: The pruritus that occurs in the context of patients with chronic kidney disease is very frequent, and it has been related to a decrease in the quality of life of these patients; however, no specific cause has been established to explain its presence.

OBJECTIVE: To determine the presence and intensity of pruritus associated with high parathyroid hormone concentrations in patients with chronic kidney disease undergoing renal replacement therapy with peritoneal dialysis.

MATERIAL AND METHOD: A study including patients divided into two groups: one without hyperparathyroidism and one with hyperparathyroidism, determined as the level of parathyroid hormone greater than 300 mg/dL, to which the questionnaire for evaluation of pruritus 5D was applied. The score obtained and the concentrations of calcium, phosphorus, creatinine, urea, alkaline phosphatase and C-reactive protein were recorded.

RESULTS: There were included 40 patients. It was found that in the group of patients with secondary hyperparathyroidism the intensity of pruritus was classified as moderate to severe, with a positive correlation of 0.6 with a p value < 0.01 . The anatomical

¹ Médico residente de Medicina Interna.
² Médico adscrito al Servicio de Medicina Interna.
Hospital General Ticomán, Secretaría de Salud CDMX.

Recibido: marzo 2019

Aceptado: junio 2019

Correspondencia

José Antonio Mercado Castro
Jose.antonio.mercado91@gmail.com

Este artículo debe citarse como
Mercado-Castro JA, Ledesma-Velázquez A, Elizalde-Barrera CI, Castro-Navarro A y col. Prurito asociado con hiperparatiroidismo secundario en pacientes con enfermedad renal crónica en diálisis peritoneal. Dermatol Rev Mex. 2020 enero-febrero;64(1):8-15.

region most frequently affected was the trunk. In the group without hyperparathyroidism pruritus was classified as mild.

CONCLUSION: The presence and intensity of pruritus correlated positively with secondary hyperparathyroidism in patients with chronic kidney disease on peritoneal dialysis.

KEYWORDS: Pruritus; Chronic kidney disease; Peritoneal dialysis.

ANTECEDENTES

El prurito fue definido por el médico alemán Samuel Hafenreffer como una sensación no placentera que induce el deseo de rascarse.¹ De acuerdo con la publicación del Foro Internacional para el Estudio del Prurito, el prurito secundario a enfermedad renal crónica terminal se clasifica como prurito en una piel no enferma y no inflamada, lo que antes se conocía como *pruritus sine materia*.²

El hiperparatiroidismo secundario es resultado de la insuficiencia de uno de los componentes de la homeostasia del calcio. Cuando el calcio ionizado disminuye, la respuesta homeostásica es incrementando la secreción de hormona paratiroidea, para restablecer la función normal; ocurre de manera secundaria en la enfermedad renal crónica como respuesta adaptativa al deterioro de la función renal. Cuando la tasa de filtrado glomerular disminuye por debajo de 60 mL/min/1.73 m², el fosfato es retenido y estimula la síntesis y secreción de hormona paratiroidea. Esta disminución de la tasa de filtrado glomerular promueve el incremento en la vida media de paratohormona intacta y el fragmento C terminal de la hormona se acumula.³ Varios mediadores están implicados en la sensación de prurito, que es transmitida principalmente por fibras pequeñas tipo C, no mielinizadas originadas en la piel. En los pacientes con insuficiencia renal crónica terminal se han asociado diversos

factores con el prurito, entre ellos están las concentraciones de leucocitos en sangre, la anemia, las concentraciones de ferritina y de calcio, la elevación de fósforo, de magnesio y de paratohormona, así como la xerosis y la administración de estatinas, entre otros.⁴

La patogenia del prurito en la enfermedad renal crónica permanece desconocida. El alivio o disminución del prurito después de un trasplante renal sugiere que se debe a un factor que es normalmente depurable por el riñón, pero que no puede eliminarse durante la diálisis.⁵ Las anomalías del calcio pueden llevar a la formación de cristales de fosfato de calcio en la piel, estos cristales pueden estimular los receptores del prurito.⁶

El prurito urémico se ha estudiado menos extensamente que el prurito en general. Sin embargo, el prurito en enfermedad renal puede ser causado por mecanismos diferentes.⁷ El prurito en enfermedad renal crónica puede correlacionarse mejor con las toxinas urémicas más que con la tasa de filtrado glomerular, lo que sugiere que las toxinas urémicas tienen un papel importante en el sistema nervioso central o periférico.

El prurito es un síntoma común en pacientes con enfermedad renal crónica, los datos epidemiológicos respecto al prurito por uremia provienen del estudio DOPPS (*Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study*) que fue un estudio

observacional en hemodiálisis efectuado en 12 países de 2002 a 2003 en pacientes con prurito moderado a severo.⁸

El prurito es reportado de forma variable. La severidad generalmente se valora mediante escalas visuales análogas, escalas numéricas o por cuestionarios. La limitación de estudios sugiere que la prevalencia de prurito urémico en enfermedad renal crónica, específicamente en diálisis peritoneal, es similar a la prevalencia en pacientes en hemodiálisis; sin embargo, se dispone de pocos estudios y los existentes tienen un número pequeño de pacientes.⁹

El prurito disminuye la calidad de vida de los pacientes y contribuye a la aparición de otros síntomas (especialmente disminución del sueño), y se ha relacionado con depresión, lo que es un predictor de mortalidad y de resultados adversos en los pacientes.¹⁰

El objetivo de este trabajo fue determinar si la existencia y la intensidad de prurito se asocian con las concentraciones elevadas de paratohormona en pacientes con enfermedad renal crónica en tratamiento de sustitución renal con diálisis peritoneal.

MATERIAL Y MÉTODO

Estudio observacional, transversal, analítico y retrospectivo, realizado del 1 de agosto de 2018 al 1 de febrero de 2019 en los hospitales Enrique Cabrera, Xoco, Gregorio Salas, La Villa y Ticomán de la Secretaría de Salud de la Ciudad de México en el que se incluyeron pacientes con enfermedad renal crónica en tratamiento de sustitución renal con diálisis peritoneal, previa firma de consentimiento informado y aprobación del protocolo por parte del comité de ética del hospital. A todos los pacientes se les midieron las concentraciones séricas de creatinina, fósforo, urea, calcio y paratohormona mediante inmu-

nofluorescencia. Además, se aplicó la escala denominada 5D para valoración del prurito (**Anexo A**), se registró el puntaje obtenido en esa valoración, determinando un puntaje 0 a 9 como prurito leve, 10 a 24 como moderado y mayor de 25 como prurito intenso. Para su análisis, los pacientes se dividieron en dos grupos: con y sin hiperparatiroidismo secundario, que se definió como la concentración sérica de hormona paratiroidea mayor de 300 mg/dL en una determinación.

El procesamiento estadístico se realizó mediante el paquete de procesamiento de datos Stata. Para el análisis descriptivo las variables categóricas se muestran como porcentajes, la distribución de las variables continuas se evaluó mediante la prueba Kolmogorov-Smirnov; de acuerdo con su distribución se muestran en medias y desviación estándar si la distribución es paramétrica y mediana y amplitud intercuartil si la distribución es no paramétrica. Las variables continuas entre los dos grupos se compararon mediante la prueba U de Mann-Whitney o t de Student, según su distribución; para determinar la correlación entre las concentraciones séricas de paratohormona y la intensidad del prurito se utilizó la prueba de correlación de Spearman, con su coeficiente de regresión beta.

RESULTADOS

Se incluyeron 40 pacientes (de acuerdo con el cálculo de la muestra para estudios transversales) de los que 20 tenían hiperparatiroidismo secundario y 20 no tenían hiperparatiroidismo de acuerdo con la definición establecida previamente; las características clínicas y demográficas de ambos grupos se muestran en el **Cuadro 1**.

No se encontró diferencia entre ambos grupos en las concentraciones séricas de creatinina (**Cuadro 1**); se encontró una concentración más elevada en el grupo de pacientes con hiperpa-

Cuadro 1. Características clínicas y demográficas de ambos grupos

Variable numérica (mediana, p25-75)	Sin hiperparatiroidismo (n = 20)	Hiperparatiroidismo (n = 20)	p
Edad	51 (49-56)	55 (46-60)	0.3
Creatinina	6.1 (6.2-12.5)	9.4 (7.2-11.7)	0.4
Fósforo	4.3 (3.6-5.2)	5.6 (4.8-7)	0.0
Urea	101 (78-135)	145 (106-248)	0.01
Calcio	8.9 (8.6-9.4)	8.5 (8.1-8.6)	0.01
*Fosfatasa alcalina	100 (± 60)	96 (± 89)	0.9
Proteína C reactiva	0.5 (0-0.8)	0 (0-0.5)	0.06
Variable nominal (frecuencia, %)			
Género			0.5
Hombre	10 (50%)	12 (60%)	
Mujer	10 (50%)	8 (40%)	
Sitio			0.9
Tronco	18 (90%)	18 (90%)	
Glúteos	1 (5%)	1 (5%)	
Cabeza y cara	1 (5%)	0	
Extremidades	0	1 (5%)	

Todas las variables numéricas muestran una distribución no paramétrica, por lo que las medianas se compararon con prueba U de Mann-Whitney.

*Variable de distribución normal, comparación mediante prueba t de Student.

paratiroidismo con media de 9.4 mg/dL; respecto a las concentraciones de fósforo, calcio, urea, proteína C reactiva (PCR) y fosfatasa alcalina, se encontraron diferencias estadísticamente significativas.

Respecto a la distribución por sexo, en el grupo de pacientes sin hiperparatiroidismo 50% eran mujeres; en comparación con el grupo con hiperparatiroidismo en el que 60% eran hombres. Asimismo, en cuanto al sitio de mayor manifestación del prurito, en ambos grupos el más común fue el tronco (tórax anterior y posterior, abdomen y región lumbar).

De acuerdo con la manifestación del prurito y su intensidad, en el grupo de pacientes sin hiperparatiroidismo 70% (14 pacientes) lo calificó

como leve y únicamente 5% lo refirió como severo, en comparación con el grupo con hiperparatiroidismo, en el que 75% (15 pacientes) lo clasificó como moderado y únicamente 20% como severo (**Cuadro 2**).

En el análisis de correlación entre las concentraciones de paratohormona y la intensidad del prurito, se obtuvo un coeficiente de correlación de Spearman de 0.6, con valor $p < 0.05$ (**Figura 1**) y un coeficiente beta 0.04 (**Cuadro 3**).

DISCUSIÓN

La causa del prurito que sobreviene en la enfermedad renal crónica no se ha identificado completamente, muchas sustancias se han relacionado con su existencia; sin embargo,

Cuadro 2. Intensidad del prurito (p = 0.001)

Intensidad del prurito	Sin hiperparatiroidismo, núm. (%)	Con hiperparatiroidismo, núm. (%)
Leve	14 (70)	1 (5)
Moderado	5 (25)	15 (75)
Severo	1 (5)	4 (20)

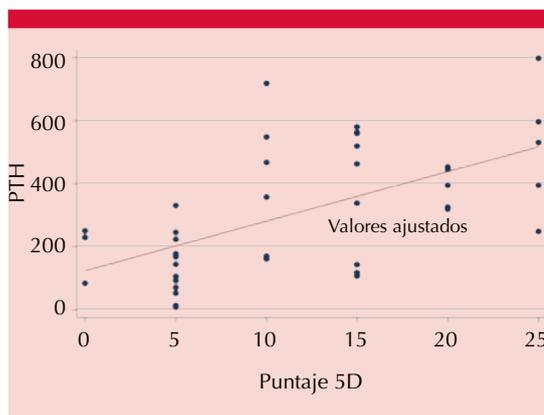


Figura 1. Gráfica de dispersión, se observa la correlación positiva entre el prurito y las concentraciones séricas de paratohormona. Realizada por medio del programa Stata.

no ha podido establecerse de forma directa la acción de alguna en específico; actualmente se ha encontrado alivio del síntoma en pacientes postrasplantados. Respecto a la intensidad del prurito, nuestros hallazgos concuerdan con los datos reportados en el estudio DOPPS III, que indicó que los pacientes en hemodiálisis tenían prurito de intensidad moderada a severa; en nuestro estudio se observó que en el grupo de pacientes con hiperparatiroidismo, el porcentaje de pacientes con prurito moderado a severo fue de 95%.

Cuadro 3. Valores encontrados en el análisis estadístico

Variable independiente	Variable dependiente	p	r	r ²	B
PTH	Prurito	< 0.05	0.6	0.35	0.04

Al realizar el análisis de correlación se encontró que en los pacientes del grupo con hiperparatiroidismo hubo correlación positiva entre la intensidad del prurito y las concentraciones de paratohormona. Esta asociación no determina necesariamente causalidad; sin embargo, sugiere que las concentraciones de paratohormona podrían estar implicadas en la patogenia del prurito en pacientes con enfermedad renal crónica.

Encontramos también que, en comparación con otros sitios de manifestación, el sitio de mayor afectación es en tronco (tórax anterior y posterior, región lumbar y abdomen), lo que coincide con las descripciones previas de prurito asociado con enfermedad renal o *pruritus sine materia*.

El estudio de Makhloogh y su grupo demostró que las concentraciones séricas de hormona paratiroidea intacta se asociaron con la incidencia y severidad del prurito en pacientes con hemodiálisis; en nuestro estudio encontramos que existe correlación positiva entre las concentraciones de hormona paratiroidea y la existencia e intensidad del prurito, lo que pudiera explicarse debido a que las concentraciones elevadas de hormona paratiroidea pueden promover la microprecipitación de cristales de calcio y sales de magnesio en la piel.

Si bien nuestros datos sugieren la participación de la paratohormona en la aparición del prurito en pacientes con enfermedad renal crónica en tratamiento de sustitución renal con diálisis peritoneal, para establecer una asociación causal sería necesario realizar un análisis prospectivo que evalúe si el control adecuado del hiperparatiroidismo secundario en estos pacientes en

diálisis peritoneal disminuiría el prurito, lo que podría repercutir en la calidad de vida de los pacientes.

CONCLUSIÓN

Existe correlación positiva entre el hiperparatiroidismo secundario y la existencia e intensidad del prurito en pacientes con enfermedad renal crónica en tratamiento con diálisis peritoneal; de este síntoma la manifestación más frecuente es en el tronco con intensidad moderada a severa, que quizá se alivie con la normalización de la paratohormona, por lo que realizar seguimiento en los pacientes afectados podría ser adecuado e influiría en su calidad de vida.

REFERENCIAS

1. Alcalá PD, Barrera PM, Jurado SCF. Fisiopatología del prurito. *Rev Cent Derm Pascua* 2014;23:6-10.
2. Guerrero RB, Hernández SA, Villaseñor OP, Tinoco FF, Esquivel PL y col. Prevalencia del prurito crónico en pacientes de un hospital de tercer nivel. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* 2014;52(4):198-203.
3. Tomasello S. Secondary hyperparathyroidism and chronic kidney disease. *Diabetes Spectrum* 2008;21:19-25.
4. Soto OJA, Brito L-MJ, Guevara GE. Prurito de origen sistémico. *Dermatol Rev Mex* 2012;56(4):246-257.
5. Combs SA, Teixeira JP, Germain MJ. Pruritus in kidney disease. *Semin Nephrol* 2015;35(4):383-391. DOI: <https://dx.doi.org/10.1016%2Fj.semnephrol.2015.06.009>
6. Makhloogh A, Emadi N, Sedighi O, Khademloo M, Bicmohamadi AR. Relationship between serum intact parathyroid hormone and pruritus in hemodialysis patients. *Iran J Kidney Dis* 2013;1:42-46.
7. Mettang T, Kremer AE. Uremic pruritus. *Kidney Int* 2015 Apr;87(4):685-91. doi: 10.1038/ki.2013.454.
8. Shirazian S, Aina O, Park Y, Chowdhury N, Leger K, et al. Chronic kidney disease-associated pruritus: impact on quality of life and current management challenges. *Int J Nephrol Renovasc Dis* 2017;10:11-26. doi: 10.2147/IJNRD.S108045.
9. Elman S, Hynan LS, Gabriel V, Mayo MJ. The 5-D itch scale: a new measure of pruritus. *Br J Dermatol* 2010;162(3):587-593. doi: 10.1111/j.1365-2133.2009.09586.x.
10. Shirazian S, Grant CD, Aina O, Mattana J, Khorassani F, Ricardo AC. Depression in chronic kidney disease and end-stage renal disease: similarities and differences in diagnosis, epidemiology and management. *Kidney Int Rep* 2017;2:94-107. doi: 10.1016/j.ekir.2016.09.005.




Ya puede consultar en línea
el suplemento de acné:

<https://dermatologiarevistamexicana.org.mx/volumen-63-suplemento-1-2019/>



Anexo A. Cuestionario 5D para la valoración del prurito en pacientes con enfermedad renal (español)

1. Duración: Durante las últimas dos semanas ¿cuántas horas al día ha tenido prurito?

Menos de 6 h/día	6-12 h/día	12-18 h/día	18-23 h/día	Todo el día
<input type="checkbox"/>				
1	2	3	4	5

2. Grado: Por favor califique la intensidad de su prurito en las últimas dos semanas:

Sin prurito	Leve	Moderado	Severo	Insoportable
<input type="checkbox"/>				
1	2	3	4	5

3. Dirección: ¿En las últimas dos semanas su prurito ha sido más o menos intenso en comparación con el mes anterior?

Completamente aliviado	Mucho menor, pero aún está presente	Un poco menor, pero aún está presente	Sin cambios	Ha aumentado
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
1	2	3	4	5

4. Discapacidad: Califique el efecto del prurito en las siguientes actividades en las últimas dos semanas:

	Nunca afecta el sueño	Ocasionalmente retrasa la conciliación del sueño	Frecuentemente retrasa la conciliación del sueño	Retrasa la conciliación del sueño y ocasionalmente me despierta en la noche	Retrasa la conciliación del sueño y frecuentemente me despierta en la noche
Sueño	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	1	2	3	4	5
	No aplica	Nunca afecta esta actividad	Rara vez afecta esta actividad	Ocasionalmente afecta esta actividad	Frecuentemente afecta esta actividad
Ocio/social	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
		1	2	3	4
Tareas del hogar/diligencias	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
		1	2	3	4
Trabajo/escuela	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
		1	2	3	4

5. Distribución: Marque si el prurito ha afectado las siguientes partes de su cuerpo las últimas dos semanas. Si una parte del cuerpo no está en la lista, elija la que esté más cerca anatómicamente

	Presente		Presente		Presente
Cabeza/cuero cabelludo	<input type="checkbox"/>	Muslos	<input type="checkbox"/>	Parte superior o dedos de las manos	<input type="checkbox"/>
Cara	<input type="checkbox"/>	Parte inferior de las piernas	<input type="checkbox"/>	Antebrazos	<input type="checkbox"/>
Tórax	<input type="checkbox"/>	Parte superior o dedos de los pies	<input type="checkbox"/>	Parte superior de los brazos	<input type="checkbox"/>
Abdomen	<input type="checkbox"/>	Plantas	<input type="checkbox"/>	Puntos de contacto con la ropa (por ejemplo, pretina, ropa interior)	<input type="checkbox"/>
Espalda	<input type="checkbox"/>	Palmas	<input type="checkbox"/>	Ingles	<input type="checkbox"/>
Nalgas	<input type="checkbox"/>				

Anexo A. Cuestionario 5D para la valoración del prurito en pacientes con enfermedad renal (5-D itch scale)

1. Duration: During the last 2 weeks, how many hours a day have you been itching?

Less than 6 h/day	6-12 h/day	12-18 h/day	18-23 h/day	All day
<input type="checkbox"/>				
1	2	3	4	5

2. Degree: Please rate the intensity of your itching over the past 2 weeks:

Not present	Mild	Moderate	Severe	Unbearable
<input type="checkbox"/>				
1	2	3	4	5

3. Direction: Over the past 2 weeks has your itching gotten better or worse compared to the previous month?

Completely resolved	Much better, but still present	Little bit better, but still present	Unchanged	Getting worse
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
1	2	3	4	5

4. Disability: Rate the impact of your itching on the following activities over the last 2 weeks:

	Never affects sleep	Occasionally delays falling asleep	Frequently delays falling asleep	Delays falling asleep and occasionally wakes me up at night	Delays falling asleep and frequently wakes me up at night	
Sleep	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
	1	2	3	4	5	
	N/A	Never affects this activity	Rarely affects this activity	Occasionally affects this activity	Frequently affects this activity	Always affects this activity
Leisure/Social	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
		1	2	3	4	5
Housework/errands	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
		1	2	3	4	5
Work/School	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
		1	2	3	4	5

5. Distribution: Mark whether itching has been present in the following parts of your body over the last 2 weeks. If a body part is not listed, choose the one that is closest anatomically

	Present		Present		Present
Head/scalp	<input type="checkbox"/>	Thighs	<input type="checkbox"/>	Tops of the hands/ Fingers	<input type="checkbox"/>
Face	<input type="checkbox"/>	Lower legs	<input type="checkbox"/>	Forearms	<input type="checkbox"/>
Chest	<input type="checkbox"/>	Tops of the feet/ Toes	<input type="checkbox"/>	Upper arms	<input type="checkbox"/>
Abdomen	<input type="checkbox"/>	Soles	<input type="checkbox"/>	Points of contact with clothing (e. g. waistband, undergarment)	<input type="checkbox"/>
Back	<input type="checkbox"/>	Palms	<input type="checkbox"/>	Groin	<input type="checkbox"/>
Buttocks	<input type="checkbox"/>				