



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

FUNDACIÓN CLÍNICA MÉDICA SUR

**TESIS PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA**

**“PRURITO EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA TERMINAL  
TERAPIA SUTITUTIVA CON HEMODIÁLISIS”**

PRESENTA:

**DRA. JIMENA MUCIÑO BERMEJO**

DIRECTOR DE TESIS

DR. RICARDO CORREA ROTTER

CODIRECTOR DE TESIS:

DR. EDUARDO LÓPEZ MÉNDEZ



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## **DEDICATORIA**

Quiero dar gracias:

A Dios por permitirme vivir.

A mamá y papá, por su dedicación y amor

A mi hermana, por su amor y compañía

A mis padrinos, Vicky y Mario, por todo su cariño y dedicación

A todas las personas que me han apoyado; Javier, Rocío, Edgar, Cameli, Hilda.

A mi tutor por su paciencia.

## INDICE

INTRODUCCION	4
MARCO TEORICO	4
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	22
JUSTIFICACION	22
HIPOTESIS	23
OBJETIVO	24
TIPO DE ESTUDIO	47
MATERIAL Y METODOS	25
VARIABLES	28
RESULTADOS	37
CONCLUSIONES	41
DISCUSION	42
BIBLIOGRAFÍA	45
TABLAS Y ANEXOS	53

## INTRODUCCIÓN

El prurito, definido como una sensación subjetiva, estresante, que conlleva la necesidad inminente de rascado, es un fenómeno multidimensional, con componentes sensoriales-discriminativos, cognitivos, evaluativos y motivacionales, que, si bien comparte características con el dolor, a diferencia de este, conlleva ciclos de placer-dolor relacionados a los ciclos de rascado .[1]

Este síntoma afecta al 39% de los pacientes sometidos a hemodiálisis, deteriorando su calidad de vida y de sueño; se ha descrito que su aparición es un marcador de pobre pronóstico: A diferencia de la importancia que se le da en el contexto de otras patologías, como en la cirrosis biliar primaria, en que el prurito intratable es considerado indicación de trasplante hepático[2], el prurito en pacientes en hemodiálisis continua siendo subdiagnosticado y subestimado.

El presente estudio describe la prevalencia del prurito, así como sus características clínicas, síntomas asociados, repercusión en el sueño, la calidad de vida, y la relación entre la aparición de prurito y diversos marcadores séricos de inflamación, alteraciones electrolíticas, función renal, eficacia de la hemodiálisis y características demográficas

## MARCO TEÓRICO

El prurito es una sensación estresante, que afecta de manera negativa la calidad de vida de los pacientes urémicos. Aunque se sabe que es uno de los principales síntomas en pacientes bajo terapia sustitutiva con hemodiálisis, no se tiene claro cuáles son los mecanismos fisiopatológicos implicados en su aparición, y la relevancia clínica, y como factor pronóstico que puede asignársele.

## EPIDEMIOLOGÍA

Aunque se ha observado una asociación entre la uremia y la aparición de prurito, no se ha logrado demostrar una relación causa-efecto, en especial en el contexto de insuficiencia renal aguda, se ha propuesto que el término “prurito urémico” debería ser reemplazado por el de “prurito asociado a la enfermedad renal crónica” [3]

La prevalencia del prurito en pacientes con hemodiálisis ha ido en descenso, desde 85% en la década de los 1970's, a 48% en 2004,[4] 46% en 2007 [5] y 39% en 2008[6], continua siendo un problema común, incluso precedente al diagnóstico de IRC en los pacientes sometidos a hemodiálisis [7]. Esta disminución en la incidencia del prurito ha ido de mano con la mejoría en las técnicas de hemodiálisis.[3]

En un estudio transversal realizado en un hospital de tercer nivel, Udayakumar[7] describió que, después de la xerosis, y la palidez, el prurito es la tercera alteración cutánea más común en pacientes con IRCT en tratamiento

con hemodiálisis; se encontró una prevalencia del 53% del total de los pacientes, 63% de aquellos con IRCT secundaria a DM, 60% de aquellos con nefritis intersticial crónica, 50% de los pacientes con glomerulonefritis crónica, y 33% de los pacientes con IRCT secundaria a hipertensión arterial sistémica (HAS) [7]. También se ha demostrado[5] que hay una asociación entre una duración de hemodiálisis mayor a 3 meses y aparición de prurito,

Se han identificado cuatro componentes en su fisiopatología:

- 1-Un estado pro inflamatorio
- 2-Una conducción nerviosa anómala
- 3-Desequilibrio en el sistema opioide endógeno[8]
- 4-Acumulación de sustancias pruritogénicas [3].

### **ESTADO PROINFLAMATORIO**

Aunque la mayoría de los estudios concluyen que el estado pro inflamatorio es uno de los principales contribuyentes al prurito en pacientes con hemodiálisis, los datos obtenidos no demuestran resultados uniformes en cuanto a la existencia de una relación estadísticamente significativa entre los niveles de diversos marcadores séricos de respuesta inflamatoria y la existencia del prurito:

La histamina, uno de los mediadores más importantes de la respuesta inflamatoria, se encuentra en los mastocitos tisulares, basófilos del torrente sanguíneo, mucosa gástrica, endotelio vascular, músculo liso y riñón. A nivel renal, la histamina es tanto sintetizada como almacenada, y, al parecer, juega un papel importante en el desarrollo de daño glomerular; la concentración renal de histamina se encuentra aumentada en DM, su

depuración se encuentra disminuida en pacientes urémicos, y la administración de antagonistas H1 disminuye el grado de proteinuria en pacientes con glomerulonefritis, y la parathormona incrementa las concentraciones de histamina en pacientes con hiperparatiroidismo, como es el caso de pacientes con IRCT; En 1991, Gill, encontró que las concentraciones plasmáticas de histamina son mayores en pacientes con IRCT, con o sin terapia sustitutiva con hemodiálisis o diálisis peritoneal, y pacientes con síndrome nefrótico, al compararlos con individuos sanos siendo aún más altas en aquellos pacientes con enfermedad vascular periférica y/o prurito; en dicho estudio, no se encontró correlación entre la existencia de prurito y la depuración de creatinina, concentración plasmática de creatinina, albúmina plasmática o urinaria.[9].

Virga, en un estudio transversal unicéntrico, encontró que los niveles séricos de albúmina o transferrina bajos correlacionan con la presencia, frecuencia e intensidad del prurito en pacientes sometidos a hemodiálisis, sin encontrar relación alguna con el nivel de hemoglobina, corpuscular media, cuenta de reticulocitos o hierro plasmático. Estos hallazgos reflejan que, si bien tanto la anemia como el prurito se presentan en pacientes sometidos a hemodiálisis, no existe una relación causa-efecto, si bien el estado proinflamatorio es un predisponente común a estas entidades.[10]

Otros marcadores inflamatorios asociados a la aparición de prurito intenso incluyen cuenta leucocitaria mayor a  $6.7 \times 10^3/\text{ml}$ , elevación de los niveles de proteína C reactiva, y/o, interleucina 6.[3, 11]

Además, debe recordarse que el prurito asociado a la enfermedad renal crónica debe diferenciarse del prurito ocasionado a las comorbilidades no renales asociadas a la enfermedad renal crónica (hepatopatías por HCV, HBV, hipertiroidismo)[3]

### CONDUCCIÓN NERVIOSA ANÓMALA

Mediante estudios neurofisiológicos se ha demostrado que existe un subgrupo de fibras tipo C insensibles a estímulos pruriginosos; estas fibras activan neuronas de la lamina I del asta dorsal de la médula espinal, que tienen proyecciones al tálamo. Existen datos que hacen sugerir que el prurito moderado a severo en pacientes con IRCT sometidos a hemodiálisis tiene un sustrato neuropático:

- Se ha demostrado que existen menos terminaciones nerviosas libres por unidad de superficie epidérmica, y que la administración subcutánea de una misma dosis de histamina ocasiona más prurito en pacientes con IRCT que en controles sanos y pacientes en terapia de reemplazo con HD sin este síntoma[12]
- Uno de los datos más constantes reportados en los estudios de prurito, es la relación entre mayor edad y mayor grado de prurito; esto puede estar en relación con el hecho de que, a medida que el individuo envejece, se pierden fibras descendentes reguladoras de las aferentes enviadas por el asta dorsal, y aumenta el número basal de disparos de las neuronas del asta posterior, al igual que el tiempo que toma el individuo en recuperar la anodina mecánica. Es decir, los cambios propios

del envejecimiento a nivel de nocicepción pueden dar lugar y/o empeorar la percepción del prurito.[13-15] [16]

- Así mismo, en poblaciones con neuropatías preexistentes, como en el caso de los pacientes diabéticos, se ha encontrado consistentemente una mayor prevalencia y severidad del prurito, e incluso una relación entre el prurito generalizado y un peor control glicémico[17]

### **DESEQUILIBRIO EN EL SISTEMA OPIOIDE ENDÓGENO**

La asociación entre el prurito y el dolor es bien conocida; ambos son sensaciones desagradables originadas en el sistema nervioso periférico, y moduladas a nivel central; ambos son fenómenos multidimensionales, con componentes sensoriales-discriminativos, cognitivos, evaluativos y motivacionales; ambos están sujetos a vías moduladores a nivel central, y tienen mecanismos de sensibilización periférica a mediadores inflamatorios clásicos como la bradicinina, prostanoïdes, serotonina, interleucina y PH bajo; además, la regulación de genes de factores tróficos como en factor de crecimiento neuronal (neuronal growth factor; NGF) tiene una función importante en la hipersensibilidad neuronal tanto al dolor como al prurito.[18]

El prurito, a diferencia del dolor, conlleva ciclos de placer-displacer relacionados a los ciclos de rascado[1]; el dolor inducido por el rascado puede inhibir el prurito; los opioides, en especial los agonistas  $\mu$ , son capaces de suprimir el dolor, y causar prurito. Aunque estos hechos podrían sugerir antagonismo entre las vías del dolor y el prurito, datos recientes

sugieren que, si bien hay un traslape de entre los receptores, vías y mediadores del prurito y el dolor, estas dos sensaciones no son del todo antagónicas.[19]

Al igual que el dolor crónico puede ocasionar sensibilización central que da lugar a hiperalgesia, se ha documentado la existencia de sensibilización central a los estímulos pruriginosos que da lugar a la alokinesia (hipersensibilidad a los estímulos pruriginosos); en pacientes con prurito crónico, el procesamiento central del estímulo puede ser modificado al punto que los estímulos dolorosos, incluidos mediadores inflamatorios, provoquen prurito; [20] por tanto, la clave del tratamiento del prurito, podría estar en el control tanto central como periférico de las vías sensoriales y de procesamiento central del prurito.

Los receptores centrales a opioides kappa y mu tienen un papel crucial en la regulación del prurito; Se ha demostrado la existencia de receptores opioides mu tanto en queratinocitos de personas sanas y en las fibras nerviosas aferentes que van de la epidermis al SNC. También se han descubierto receptores opioides kappa y su ligando, dinorfina A en los queratinocitos humanos; la expresión de estos receptores estaba regulada a la baja en pacientes con dermatitis atópica y prurito; y dicha supresión se restaura con la terapia con psolareno y luz ultravioleta A.[21]

En modelos animales de prurito inducido por inyección subdérmica de sustancia P se ha demostrado que:

1. La administración intraventricular de un agonista  $\mu$  induce rascado, pero no si se administran vía subcutánea.

2. La administración subcutánea o intraventricular de agonistas  $\kappa$  inhibe el rascado, aún en pacientes con prurito inducido por la administración intratecal de agonistas  $\mu$ , pero este efecto inhibitorio se pierde al inyectar antagonistas  $\kappa$  vía intracerebroventricular.

Estos hallazgos sugieren que los receptores centrales  $\mu$  juegan un papel importante en el procesamiento de la sensación del prurito, mientras que los receptores centrales  $\kappa$  participan modulando e inhibiendo las aferencias de prurito[22].

En 1984, Andersen [23] reportó el primer caso de tratamiento efectivo del prurito urémico mediante la administración intravenosa de naloxona, un antagonista competitivo de acción corta de receptores de opioide  $\mu$ ,  $\kappa$  y  $\delta$ . A partir de entonces, se publicaron una serie de ensayos clínicos sobre el tratamiento del prurito urémico con naloxona y naltrexona (antagonista puro de opioides con mayor biodisponibilidad vía oral que la naloxona), con resultados discordantes entre los diversos estudios.

Peer[24] en 1996, realizó un estudio doble ciego controlado con placebo en el que demostraba la eficacia a corto plazo de la naltrexona para la disminución del prurito en pacientes con hemodiálisis. En el año 2000, Pauli-Magnus[25], al tratar de reproducir estos resultados en un estudio doble ciego controlado con placebo en el que se incluían también pacientes en diálisis peritoneal, encontró mejoría que no llegaba a ser

estadísticamente significativa en la disminución del prurito en pacientes tratados con naltrexona; las diferencias en los resultados observados entre estos estudios pueden ser atribuibles a diferencias en el número de pacientes, tiempo de seguimiento, escalas utilizadas para la medición del prurito apego al tratamiento entre los pacientes de los dos estudios.

Descubierta en 1998 [26], la nelfuramina, un agonista kappa selectivo con gran similitud estructural a los opioides endógenos, ha demostrado, ser eficaz como analgésico y antipruriginoso tanto en modelos animales [27-28] como humanos.

En un estudio fase III la nelfuramina, se demostró ser eficaz en la disminución de la intensidad del prurito valorado por EVA en pacientes con IRCT que padecían prurito resistente a otros tratamientos convencionales como los antihistamínicos [29]

En un meta análisis de dos estudios multicéntricos, doble ciego, controlados con placebo, se demostró que la nelfuramina, un agonista kappa es eficaz para el tratamiento del prurito en pacientes con hemodiálisis, en la disminución de la intensidad máxima del prurito, interrupción del sueño secundario a prurito, rascado y excoriaciones en pacientes con IRCT sometidos a hemodiálisis[30]

## ACUMULACIÓN DE SUSTANCIAS PRURITOGÉNICAS

Se ha encontrado que existe una asociación clínica entre la aparición de desequilibrios hidroelectrolíticos y prurito en pacientes sometidos a hemodiálisis; pero estos hallazgos no han sido reproducidos de manera uniforme, posiblemente debido a las diferencias en la cuantificación (y por tanto, al manejo estadístico) del prurito y los valores de electrolitos séricos como variables:

Noordzij, en 2007[31], realizó, un estudio multicéntrico, prospectivo que incluyó 1469 pacientes en los primeros 4 años tras el inicio de terapia de reemplazo renal con hemodiálisis o diálisis peritoneal; el prurito fue evaluado como parte de un cuestionario de evaluación de síntomas. Los pacientes fueron divididos en categorías según los niveles de calcio, fósforo, producto calcio-fósforo y PTH intacta; se encontró que el riesgo de prurito se encontraba aumentado en aquellos pacientes con niveles severamente elevados de calcio(>10.6 mg/dl), fósforo (>7.0 mg/dl) y /o producto calcio-fósforo (>70 mg<sup>2</sup>/dl<sup>2</sup>).

Esta asociación entre hipercalcemia y prurito ha sido explicada parcialmente en función de la pérdida del gradiente transepidérmico de calcio; en sujetos de normales, las concentraciones de calcio van en incremento desde las capas internas a las externas; en pacientes con insuficiencia renal sometidos a hemodiálisis, las concentraciones de calcio en la lámina basal de la epidermis se encuentran aumentadas, siendo aún

mayores entre aquellos que experimentan prurito. [32] Posiblemente, el cambio en las concentraciones de calcio en el microambiente que rodea a las terminaciones nerviosas es uno de los factores principales que da lugar al prurito en pacientes con insuficiencia renal.[22, 30].

También se han reportado una mayor incidencia de hipermagnesemia, hiperfosfatemia, y alteración de los canales iónicos de calcio[32] en la piel de pacientes con IRCT y prurito intenso, aunque el mecanismo exacto por el que estas alteraciones dan lugar al prurito se desconoce.

Asimismo, se ha reportado que el uso de formaldehído caduco o la presencia de formaldehído precipitado en las máquinas de hemodiálisis pueden ocasionar fiebre, escalofrío, hipertensión arterial y prurito generalizado en los pacientes durante la hemodiálisis[33].

En concordancia con el modelo fisiopatológico actual, se ha demostrado que diversos tipos de terapia inmunomoduladora (luz ultravioleta, tacrolimus, talidomida, ácido gamma linoleico[34]), los antagonistas de los receptores  $\mu$  (naltrexona, naloxona)[25] y anticonvulsivantes (gabapentina)[35], logran una remisión parcial del prurito urémico, pero ninguno de ellos, como monoterapia, logra una remisión completa del prurito urémico. (Véase *tratamiento*)

## ABORDAJE CLÍNICO

El primer problema en el abordaje del prurito, en tanto sensación subjetiva, es la necesidad de recopilar la información obtenida del interrogatorio en forma de datos objetivos, medibles, que puedan ser sujetos a comparación, a fin de tener puntos de referencia para su seguimiento. Una vez evaluado el prurito *per se*, el segundo punto es, al igual que con cualquier otro síntoma, el abordaje clínico del prurito debe incluir un interrogatorio acerca del inicio, intensidad, localización, exacerbantes, atenuantes, desencadenantes, fenómenos acompañantes y repercusión en la vida del paciente.

Siendo el prurito una sensación única, subjetiva, multidimensional y fluctuante, resulta difícil estandarizar los métodos para su medición (definido como el proceso de asignación de un valor numérico propiedades específicas de acontecimientos, procesos, objetos o personas). Al igual que en la valoración del dolor, se han creado diversos métodos de evaluación, que incluyen:

1. Escalas unidimensionales, en la que se evalúa el prurito como única variable, y el paciente le asigna un valor dentro de una escala verbal simple (poco, mucho), numérica o escala visual análoga.
2. Multidimensionales, en las que se desglosa y evalúa cada uno de los componentes de la experiencia del prurito (localización, intensidad, repercusión con la calidad de vida). Estas escalas, si bien dan una idea clara de las características del dolor, quedan sujetas a la percepción del sujeto, y, por tanto, son del todo subjetivas[36].

3. Escalas objetivas, basadas en la valoración conductual, por ejemplo, frecuencia del rascado, datos de escoriación, e incluso estudios histológicos, electrofisiológicos[37] y de medicina nuclear [38], [1]

En la práctica clínica, es necesario realizar un interrogatorio completo de la intensidad, localización, exacerbantes, atenuantes, desencadenantes, fenómenos acompañantes, repercusión en la calidad de vida y aspectos emocionales, así como exploración física en datos objetivos que reflejen el prurito (conducta de rascado, huellas de rascado, como liquenificación, etc). En el caso de trabajos de investigación, es conveniente restringir el número de variables a considerar según el tipo de estudio:

En modelos animales de prurito inducido por sustancia P, generalmente se toman en cuenta solo conductas visibles como la frecuencia del rascado.[22], mientras que en trabajos en que se evalúa la eficacia de determinado tratamiento del prurito, generalmente se usa solamente una escala categórica o una escala visual análoga para seguimiento de la intensidad del prurito.[39] [35] Para la evaluación del prurito per se, se han creado escalas validadas específicamente para pacientes con insuficiencia renal crónica terminal.:

- La escala de Pauli-Magnus[25], publicada en el año 2000, evaluaba la severidad, extensión de la distribución, y alteraciones en el sueño atribuibles al rascado; esta escala debía ser evaluada por la mañana y por la tarde, según una calificación ordinal que el mismo paciente daba, junto con indicadores objetivos hallados en la exploración física (huellas de rascado)a cada una de las respuestas se le asignaba un valor numérico, de

manera que se obtenía tanto un puntaje total como uno individual a cada uno de los tres aspectos evaluados.

- En 2001, Yosipovitch[40] validó un sistema de evaluación del prurito basado en la escala visual análoga de McGill para la evaluación del dolor, este cuestionario evaluaba no solo la intensidad del prurito, sino también las esferas sensitiva y afectivas relacionadas.

- Wikstrom, en 2007, utilizó una escala compuesta de 4 preguntas en las que se evaluaba, según percepción subjetiva del paciente la frecuencia de aparición del prurito, afección del sueño atribuible al prurito, y somnolencia diurna consecuente según una escala ordinal que iba de “casi nunca” a “casi todo el tiempo”; en esta escala, se da importancia al prurito como problema crónico, al evaluar cada uno de los ítems dentro de un lapso establecido de tiempo (las cuatro semanas previas a la realización del cuestionario)[5]

- En 2010, Elman[41] resaltó que, si bien es importante analizar de manera multidimensional el prurito, es importante que la evaluación sea breve, práctica y reproducible, y desarrolló una escala de evaluación subjetiva rápida que incluía no solo la intensidad del prurito, sino su impacto en la calidad de vida, distribución y duración; esta escala fue validada en pacientes con prurito crónico en 234 pacientes, con múltiples etiologías, de los cuales solo 23 padecían enfermedades renales.

Para fines de este estudio se decidió utilizar una variante de la escala multidimensional utilizada por Pauli-Magnus.[25, 42] que clasifica el prurito en cinco grados según su extensión, severidad subjetiva, necesidad de rascado, los datos de objetivos de rascado, existencia de lesiones

dérmicas asociadas al rascado excesivo, la repercusión en las actividades de la vida cotidiana, y en el sueño, así como una escala unidimensional de severidad del prurito.

Estudios previos han reportado, con respecto a la semiología del prurito, que es un síntoma que es más común durante la noche, que el sitio más comúnmente afectado es la espalda, y que la presencia de xerosis de intensidad moderada a severa conlleva un aumento del 50-100% en la intensidad del prurito, y algunos autores han encontrado una relación entre directamente proporcional entre la intensidad de la xerosis y el prurito.[43].

Algunos pacientes reportan incremento del prurito durante la hemodiálisis, probablemente debido a hipersensibilidad a los componentes del circuito de la máquina de hemodiálisis (membranas adhesivas de celofán, agujas con níquel, membranas de polisulfonas y cuprufo, mientras que otros reportan disminución del mismo durante la sesión, probablemente debido a la remisión de las sustancias pruritogénicas como ácidos biliares, urea.

El impacto del prurito en la calidad de vida del paciente con hemodiálisis se debe, principalmente, a:

1. La agitación y ansiedad relacionadas a la necesidad constante, de rascado.
2. El daño auto infligido relacionado al rascado (escoriación, sangrado).
3. Afección en la calidad de sueño.

Además, el prurito se encuentra relacionado a una mayor mortalidad[44]. En el estudio internacional Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS) la presencia de prurito moderado a intenso se relacionó a un incremento de 17% en la mortalidad a dos años, pero este aumento no fue significativo tras ajustarse a la calidad de sueño[45]. En 2006, Narita, describió que al prurito como factor pronóstico de mayor mortalidad a dos años, aún ajustando otros factores clínicos como Diabetes Mellitus (DM) edad e hipoalbuminemia[46]

### **Tratamiento.**

Existen cinco grandes grupos de tratamiento del prurito urémico; tópicos, sistémicos, dialíticos, físicos, y alternativos[47].

Dentro de los tratamientos tópicos encontramos

1. Emolientes: Aunque no se ha establecido una relación directa entre el grado de xerosis, se ha demostrado que el uso de emolientes disminuye el grado de prurito. [48]

2. El ácido Gamma linoleico, un ácido graso esencial encontrado en los aceites de semillas naturales; es un inmunomodulador de los linfocitos T y linfocinas que ha mostrado ser eficaz la disminución del prurito urémico, en comparación con placebo, cuando se utiliza durante al menos dos semanas.[34]

1. Capsaicina (trans-8-metil-N-vanilil-6-nonenamida) es un alcaloide natural encontrado en plantas de la familia Solanacea, utilizado para el tratamiento de diferentes tipos de prurito. La evidencia sugiere que la capsaicina deprime activamente la síntesis, almacenamiento, transporte y

liberación de la sustancia P. Se ha reportado que el uso de capsaicina tópica al 0.03% es superior al placebo en el tratamiento del prurito urémico. [49]

2. Tacrolimus, un inhibidor de la calcineurina, ha sido probado en forma tópica como ungüento al 0.03%, ha demostrado ser eficaz para disminuir la severidad del prurito en adultos como tratamiento a corto plazo (7 días)[50]. Sin embargo, no existen estudios que validen su seguridad y eficacia en el tratamiento a largo plazo.

Los sistémicos incluyen:

1. Gabapentina; este antiepiléptico que modula la liberación de dopamina, serotonina y norepinefrina, ha mostrado eficacia en el tratamiento del dolor neuropático de diversas etiologías, incluyendo neuropatía asociada a VIH, neuropatía postherpética, y neuropatía diabética. En pacientes con prurito urémico, el uso de 400mg vía oral 2 veces al día después de las sesión de HD disminuye significativamente la intensidad del prurito tras cuatro semanas de tratamiento, al compararse con placebo. [35, 51]

2. Nelfuramina, un agonista opioide kappa selectivo ha demostrado, tanto en modelos animales como en estudios clínicos, ser eficaz en la disminución del prurito urémico; en un estudio fase 3, aleatorizado, doble ciego controlado por placebo, la nelfuramina demostró una disminución significativa de la severidad del prurito reportado mediante una escala visual análoga en pacientes que no habían respondido a tratamientos locales por lo menos durante un año.[29]

3. Antihistamínicos. La doxepina, un antidepresivo tricíclico con fuerte efecto antihistamínico antagonista H1 ha demostrado ser eficaz como

terapia a corto plazo en estudios controlados con placebo en poblaciones pequeñas[39]. El montelukast, un antagonista del receptor de leucotrienos usado en asma, dermatitis atópica, rinitis alérgica y urticaria idiopática, ha sido reportado como tratamiento eficaz en pequeños estudios en los que se comparó con placebo como tratamiento durante 3 meses.[52]

4. Naltrexona La disminución del prurito urémico con la administración a corto plazo de naloxona o naltrexona, antagonistas de los receptores  $\mu$ , ha sido reportada en estudios en poblaciones pequeñas a corto plazo; sin embargo, en un estudio aleatorizado, doble ciego, controlado por placebo en el que se utilizó naloxona por 4 semanas, la disminución del prurito según escala visual análoga no fue estadísticamente significativa.[25]

5. Ondansetron y granisetron; antagonistas de los receptores 5-HT<sub>3</sub> ha sido utilizados en el tratamiento del prurito urémico con diferentes grados de éxito en estudios clínicos y reportes de casos [53-54]

6. Talidomida, lanzada al mercado en 1958 como sedante, y retirada en 1961 por sus efectos teratogénicos, este medicamento resurgió a partir de 1965, cuando Sherskin descubrió su utilidad en la lepra. Actualmente, se encuentra considerado dentro del tratamiento de múltiples patologías inflamatorias de la piel, incluyendo la enfermedad de Behcet, pioderma gangrenoso, lupus eritematoso, liquen plano, prurigo nodular, sarcoidosis, histiocitosis de Langerhans y prurito urémico.[55-56]

7. Ciclosporina: se ha utilizado la ciclosporina en dosis bajas (200mg/día) son eficaces en el tratamiento a mediano plazo (6 meses-1 año) en pacientes con prurito urémico refractario a tratamiento con antihistamínicos, terapia con

luz UV, y esteroides. Sin embargo, su uso a largo plazo se vio limitado por la aparición de efectos adversos como colestasis y litiasis biliar.[57]

Las opciones hemodialíticas descritas como eficaces en el tratamiento del prurito son la hemodiálisis intensiva altamente eficaz y la diálisis libre de magnesio. La paratiroidectomía, la única de las opciones quirúrgicas, descritas, es efectiva en la disminución del prurito en aquellos pacientes con prurito e hiperparatiroidismo. El trasplante renal ha sido descrito como terapia eficaz de la IRCT, con el beneficio agregado de remisión de los cambios dermatológicos asociados a la uremia, incluyendo el prurito.[58]

La luz ultravioleta es considerada por algunos como en tratamiento de elección para pacientes con prurito urémico, siendo la fototerapia UVB de espectro angosto la modalidad de elección, por ser menos eritemogénica[59].

Acupuntura: Este tipo de terapia ha demostrado ser eficaz en el tratamiento de prurito urémico en estudios aleatorizados controlados en grupos poblacionales pequeños durante un seguimiento de tres meses.[60]

Dado que la fisiopatología del prurito urémico es poco conocida, no existe un tratamiento dirigido en específico, en 2007, Patel[3] propone que, tras descartar otras posibles etiologías (p. ej, enfermedad hepática, VIH), y una vez hecha una evaluación clínica que incluya impacto en la calidad de vida, sueño, severidad y datos objetivos de prurito severo, debe seguirse un modelo escalonado de tratamiento.

La base del tratamiento lo constituyen los emolientes; el primer escalón esta conformado por capsaicina tópica, el segundo por luz UV de amplio espectro, el tercero por gabapentina, y el cuarto por nelfuramina y Butorfanol. **(Figura 1)**

## **II. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

¿Cuál es la prevalencia, efecto en la calidad del sueño, aparición de lesiones por rascado y factores epidemiológicos, hemodialíticos, y bioquímicos asociados con la aparición de prurito en la población de pacientes en terapia hemodialítica?

### III. PLANTEAMIENTO DE TESIS

#### PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

##### Justificación

El prurito es una de los síntomas más frecuentes en los pacientes en terapia sustitutiva con hemodiálisis, con una prevalencia reportada de 46% en 2007 [5] y 39% en 2008[6]. El impacto del prurito en la calidad de vida del paciente con hemodiálisis se debe, principalmente, a :

1. La agitación y ansiedad relacionadas a la necesidad constante, de rascado.
2. El daño auto inflingido relacionado al rascado (escoriación, sangrado).
3. Afección en la calidad de sueño.

En el estudio internacional Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS) la presencia de prurito moderado a intenso se relacionó a un incremento de 17% en la mortalidad a dos años, pero este aumento no fue significativo tras ajustarse a la calidad de sueño[45], En 2006, Narita, en describió que al prurito como factor pronóstico de mayor mortalidad a dos años, aún ajustando otros factores clínicos como Diabetes Mellitus (DM) edad e hipoalbuminemia[46].

En México, según la encuesta hecha por el INEGI en 2007, la insuficiencia renal crónica es la décima causa de muerte con 10,466 defunciones por año. Siendo las enfermedades del corazón y la diabetes mellitus las etiologías más prevalentes dentro de esta población. En México, existen 1,200 personas por millón de habitantes con insuficiencia renal crónica terminal, y solo 25 mil reciben tratamiento dialítico o de transplante; es solo un 25% esta

diagnosticado y bajo tratamiento. Dada la alta incidencia de IRCT y factores predisponentes como DM e hipertensión, es inminente la necesidad del estudio de los factores relacionados al tratamiento y seguimiento integral de los pacientes con IRCT en terapia hemodialítica.

## Hipótesis

### Hipótesis verdadera

- En la Fundación Clínica Medica Sur el prurito no es un problema frecuente, que afecte la calidad de sueño o induzca lesiones por rascado en la población en hemodialisis

### Hipótesis nula

- En la Fundación Clínica Medica Sur el prurito es un problema frecuente, que afecta la calidad de sueño e induce lesiones por rascado en la población en hemodiálisis

## Objetivos

### Objetivo General:

- Describir la prevalencia, efecto sobre la calidad de sueño y lesiones por rascado relacionadas al prurito en pacientes en hemodiálisis en la Fundación Clínica Médica Sur.
- Describir si existe alguna asociación estadísticamente significativa entre la aparición y severidad del prurito con alguna de las variables médicas, epidemiológicas, hemodialíticas, bioquímicas o terapéuticas consideradas en el estudio

### Objetivos particulares

- Describir las características médicas, epidemiológicas de los pacientes en terapia hemodialítica en la fundación clínica médica evolución clínica de los pacientes hospitalizados
- Describir las características hemodialíticas de la población en terapia hemodialítica en la Fundación Clínica Médica Sur

### Diseño del estudio

- Descriptivo
- Observacional
- Transversal
- Analítico

## MATERIALES Y MÉTODOS

La Fundación Clínica Médica Sur es una Hospital Privado de Tercer Nivel en la Ciudad de México. Este Hospital cuenta con una población de 188 pacientes que acuden a la unidad de hemodiálisis.

### **Planeación del estudio**

- Se realizó un estudio transversal de la población de pacientes en terapia hemodialítica en la Fundación Clínica Médica Sur. Se incluyeron todos aquellos pacientes mayores de 18 años que tuvieran por lo menos tres meses de terapia hemodialítica.
- Se utilizó una hoja de registros clínicos, demográficos, hemodialíticos, bioquímicos y terapéuticos. Los datos epidemiológicos, hemodialíticos y bioquímicos fueron obtenidos del expediente clínico de cada paciente. El prurito se midió utilizando tres estrategias:
  1. Preguntando al paciente si acerca de la severidad del prurito en una escala de 5 puntos. **(Anexo 1)**
  2. Mediante una escala multidimensional del prurito, previamente validada para su uso en pacientes en hemodiálisis. **(Anexo2)**
  3. Corroborando los datos obtenidos en los puntos anteriores mediante exploración física (p.ej, datos de escoriación/laceración).
- Los datos relacionados al consumo actual de medicamentos se obtuvieron mediante interrogatorio directo al paciente; en algunos

pacientes fue posible completar dicha información por interrogatorio al cuidador.

- Se utilizó una hoja de registros clínicos, demográficos, hemodialíticos, bioquímicos y terapéuticos, así como de evaluación del prurito. **(Anexo3)**

## SELECCIÓN DE MUESTRA

### **CRITERIOS DE SELECCIÓN**

#### *Criterios de inclusión:*

- Pacientes mayores a 18 años de edad con diagnóstico IRCT que hayan iniciado terapia hemodialítica por lo menos tres meses antes de la fecha en que se les encuesta.

#### *Criterios de Exclusión:*

- Pacientes que hayan iniciado terapia hemodialítica menos de tres meses antes de la fecha en que se les encuesta.
- Pacientes que no deseen responder la encuesta.

#### *Criterios de Eliminación:*

- Pacientes que no se encuentren en condiciones de cooperar con el interrogatorio al momento del estudio.

## **DEFINICIÓN DE VARIABLES**

### **VARIABLES CLÍNICAS**

- Género:
  - Independiente, cualitativa, nominal .

- Femenino o masculino .
- Edad:
  - Independiente, numérica, continua.
  - Expresada en años al momento de ser encuestado.
- Etiología de la insuficiencia renal:
  - Independiente, cualitativa nominal.
  - Según el expediente médico del paciente.
- Diabetes Mellitus:
  - Independiente, cualitativa nominal; Si/No.
  - Si el paciente cuenta con el diagnóstico de Diabetes Mellitus al momento del estudio.
- Hipertensión arterial sistémica:
  - Independiente, cualitativa nominal; Si/No.
  - Si el paciente cuenta con el diagnóstico de Hipertensión arterial sistémica al momento del estudio.
- Infecciones recientes:
  - Independiente, cualitativa nominal; Si/No.
  - Si el paciente ha sufrido o no infecciones que requirieran tratamiento médico u hospitalización en los tres meses previos al estudio.
- Melena:
  - Independiente, cualitativa, nominal.

- Si el paciente ha presentado o no episodios de melena en las 4 semanas previas a la encuesta.
- Gingivorragias:
  - Independiente, cualitativa, nominal.
  - Si el paciente ha presentado o no episodios de gingivorragia durante la hemodiálisis o las primeras 12 horas subsecuentes a la hemodiálisis, en las 4 semanas previas a la encuesta.
- Equimosis:
  - Independiente, cualitativa, nominal.
  - Si el paciente ha presentado o no episodios de equimosis durante la hemodiálisis o las primeras 12 horas subsecuentes a la hemodiálisis, en las 4 semanas previas a la encuesta
- Paratiroidectomía:
  - Independiente, cualitativa nominal; Si/No.
  - Si el paciente había o no sido sometido a paratiroidesctomía, y, en caso afirmativo, la fecha en que fue practicada.

#### VARIABLES HEMODIALÍTICAS

- Tiempo en hemodiálisis;
  - Independiente, numérica, continua.
  - Calculado a partir de la fecha de ingreso a hemodiálisis al momento del estudio, referida en meses.
- Número de hemodiálisis:
  - Independiente, numérica, discreta.

- Número de sesiones al momento de ser encuestados, según los registros médicos del paciente.
- Número de hemodiálisis a la semana:
  - Independiente, numérica, discreta.
  - Número de sesiones de hemodiálisis que el paciente recibía por semana, al momento del estudio.
- Calcio en el líquido de dializado:
  - Independiente, numérica, continua.
  - Medida en mEq/litro.
- Flujo sanguíneo (QB) promedio:
  - Independiente, numérica continua.
  - Medido en mililitro/minuto, Se tomaron en cuenta los tres valores más recientes, así como un promedio de los mismos.
- Tipo de filtro:
  - Independiente, cualitativa, nominal.
  - Tipo de filtro utilizado para la hemodiálisis; F6, F8 u Optiflux.
- Kt/v:
  - Independiente, numérica, continua.
  - Valor numérico utilizado para medir la dosis de hemodiálisis, obtenido mediante la siguiente ecuación:  

$$KT/V = -\logaritmo \text{ natural}((BUNPost / BUNPre) - (0.008 * Horas)) + ((4 - (3.5 * BUNPost / BUNPre)) * VolUF / \text{Peso Post dialisis}).$$

- Se tomaron en cuenta los tres valores más recientes, así como un promedio de los mismos.
- URR:
  - Independiente, numérica, continua.
  - Razón de reducción de urea.
  - Se tomaron en cuenta los tres valores más recientes, así como un promedio de los mismos.
- Heparina:
  - Independiente, numérica, continua.
  - Dosis total por kilo de peso recibida por sesión, medida en unidades internacionales.
- EPO:
  - Dosis total recibida por mes, referida en Unidades internacionales.
- Hierro:
  - Independiente, numérica, discreta.
  - Dosis total de hierro elemental semanalmente, cuantificado en miligramos.

VARIABLES BIOQUÍMICAS; NIVELES MEDIDOS EN SANGRE DE:

- Hemoglobina:
  - Independiente, cuantitativa, numérica continua.
  - Expresado en gramos/decilitro; se tomaron en cuenta los tres valores más recientes, así como el promedio de los mismos.
- Leucocitos:
  - Independiente, cuantitativa, numérica continua.
  - Expresado en recuento de células ( $\times 10^3/\mu\text{L}$ ), se tomo en cuenta en resultado más reciente.
- Glucosa:
  - Independiente, cuantitativa, numérica continua.
  - Expresado en mg/dL; se tomaron en cuenta los tres valores mas recientes, asi como el promedio de los mismos.
- Calcio:
  - Independiente, cuantitativa, numérica continua.
  - Medido en mg/dL, se tomo en cuenta la medición más reciente.
- Fósforo:
  - Independiente, cuantitativa, numérica continua.
  - Medido en mg/dL, se tomo en cuenta la medición más reciente.
- Producto Calcio-Fósforo:
  - Independiente, numérica continua.
  - Producto del valor de calcio por el valor de fósforo.
- Ácido úrico :

- Independiente, cuantitativa, numérica continua.
  - Medido en mg/dL, se tomo en cuenta la medición más reciente.
- AST: Aspartato aminotransferasa :
  - Independiente, cuantitativa, numérica continua.
  - Medida en U/L, se tomó en cuenta la medición más reciente.
- ALT: Alanino aminotransferasa:
  - Medida en en U/L, se tomó en cuenta la medición más reciente.
- Albúmina:
  - Independiente, cuantitativa, numérica continua.
  - Medida en g/dL, se tomo en cuenta la medición más reciente.
- Saturación de transferrina:
  - Independiente, cuantitativa, numérica continua.
  - Medida en unidades porcentuales, se tomo en cuenta la medición más reciente.
- Ferritina:
  - Independiente, cuantitativa, numérica continua.
  - Medida en nanogramos por mL, se tomo en cuenta la medición más reciente.
- PTH: Hormona paratiroidea:
  - Medida en picogramos por mililitro, se tomo en cuenta la medición más reciente.
- Seropositividad para HCV:
  - Independiente, cualitativa, nominal, positivo o negativo.

- Estado de seropositividad al virus de Hepatitis C, así como tiempo de haber sido diagnosticado.
- Seropositividad para HBV:
  - Independiente, cualitativa, nominal, positivo o negativo.
  - Estado de seropositividad al virus de Hepatitis B, así como tiempo de haber sido diagnosticado.
- Seropositividad para HIV:
  - Independiente, cualitativa, nominal, positivo o negativo.
  - Estado de seropositividad al virus de inmunodeficiencia humana, así como tiempo de haber sido diagnosticado.

## VARIABLES TERAPÉUTICAS

- Baño semanal:
  - Independiente, numérica, discreta.
  - Número de baños corporales por semana durante el último mes.
- Emolientes:
  - Independiente, cualitativa, nominal, si/no.
  - Uso de emolientes; se especifico tipo usado.
- Aceites antipruriginosos:
  - Independiente, cualitativa, nominal, si/no.
  - Uso de aceites antipruriginosos,; se especifico tipo.
- Calcio:
  - Independiente, cualitativa, nominal, si/no.
  - Uso o no de calcio dentro de la farmacoterapia actual.
- Calcitriol:
  - Independiente, cualitativa, nominal, si/no.

- Uso o no de calcitriol dentro de la farmacoterapia actual.
- Sevelamer:
  - Independiente, cualitativa, nominal, si/no.
  - Uso o no de sevelamer dentro de la farmacoterapia actual.
- Tratamiento contra neuropatía:
  - Independiente, cualitativa, nominal, si/no.
  - Uso o no de cualquier tratamiento antineurítico dentro de la farmacoterapia actual.
- Opioides:
  - Independiente, cualitativa, nominal, si/no.
  - Uso o no de cualquier tratamiento opioide dentro de la farmacoterapia actual.

Variables relacionadas a la evaluación del prurito:

- Presencia de prurito.
  - Dependiente, cualitativa, nominal; si/no.
  - Presencia de prurito, de cualquier intensidad, durante las últimas 4 semanas.
- Severidad del prurito:
  - Dependiente, cualitativa, ordinal.
  - Según una escala unidimensional validada para pacientes en hemodiálisis. **(Anexo 1)**
- Prurito durante la Hemodiálisis:
  - Dependiente, cualitativa, nominal, si/no.

- Si el prurito aparece o no exclusivamente durante la hemodiálisis.
- Alteración del sueño:
  - Dependiente, cualitativa, nominal, si/no.
  - Si el prurito ha causado o no alteraciones del sueño de cualquier tipo en las 4 semanas precedentes.
- Lesiones por rascado:
  - Dependiente, cualitativa, nominal, si/no.
  - Si el prurito ha causado o no cualquier tipo de lesión auto inflingida por rascado en las cuatro semanas precedentes.
- Lesiones por rascado y/o alteraciones del sueño:
  - Dependiente, cualitativa, nominal, si/no.
  - Si el paciente ha sufrido o no alteraciones del sueño o lesiones inducidas por rascado en las 4 semanas precedentes.
- Sitio del prurito:
  - Dependiente, cualitativa, nominal, si/no.
  - Sitio anatómico referido por el paciente como preferencial de aparición del prurito en las 4 semanas precedentes.
- Puntuación de severidad del prurito:
  - Dependiente, numérica, discreta.
  - Puntuación obtenida según una escala multidimensional previamente validada para pacientes en hemodiálisis. **(Anexo 2)**

### ANÁLISIS ESTADÍSTICO

- En el caso de variables continuas fueron calculadas la media  $\pm$  DE. Las diferencias entre más de dos grupos se evaluaron utilizando análisis de

varianza. La prueba de  $\chi^2$  o exacta de Fisher fueron usadas para variables categóricas. Para el análisis de correlación se utilizó el coeficiente de correlación de Pearson o Spearman según la distribución de las variables. Se realizó un análisis de concordancia inter e intra observador, utilizando el coeficiente de correlación intra clase para variables dimensionales continuas.

- Para todas las pruebas estadísticas se consideró como significativo un valor de  $p < 0.05$  utilizando una hipótesis bidireccional.
- Se utilizó el programa estadístico SPSS Statistics 18 (,USA).

#### **CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES**

- La búsqueda a través de PubMed / Medline comenzó en el mes de enero del 2010 con la finalidad de encontrar la literatura existente en relación al prurito en pacientes en hemodiálisis; los términos de búsqueda incluyeron:
  - Uremic pruritus.
  - Pruritus treatment.
  - Uremic itch.
  - End-stage renal disease..
  - Hemodialysis, pruritus.
  - Itch AND treatment.
  - $\kappa$ -receptor agonist; nalfurafine hydrochloride.
  - Skin disease.
- La realización de La hoja de registro para pacientes con diagnóstico de “Prurito” se realizó en una semana, durante el mes de Febrero del 2010.

- La revisión de expedientes con captura de datos y llenado adecuado de las 150 hojas de registro, así como registro de datos en el programa SPSS se realizó en un periodo de 4 meses de marzo a junio del año 2010.
- El análisis estadístico se llevó a cabo durante junio del año 2010.
- La obtención de resultados y la redacción del estudio se realizó durante el mes de Junio del 2010 hasta el mes de Julio junto con el asesor de la tesis.

#### Recursos para el estudio

#### **HUMANOS**

- La sustentante de la tesis, el asesor y el revisor como responsables directos de la realización del estudio y revisión del contenido con sustento científico.

#### **MATERIALES**

- Expedientes clínicos de la base de registros clínicos del archivo de la unidad de hemodiálisis de la Fundación Clínica Médica Sur.
- Hoja de registro para cada paciente.
- Computadora personal.
- SPSS versión 17 .

#### **FINANCIEROS**

- No se requirieron recursos financieros para este estudio de revisión.

Consideraciones éticas:

La presente tesis se realizó a través de un estudio transversal y observacional por lo que no fue posible obtener los consentimientos informados de los pacientes incluidos. La información recolectada de los expedientes clínicos se mantuvo siempre en el anonimato.

## Resultados:

De los 188 pacientes que acuden a terapia de reemplazo renal en la unidad de hemodiálisis de la Fundación Clínica Médica Sur, fueron incluidos en el estudio los 150 pacientes que cumplían con los criterios de inclusión y estaban en condiciones de contestar la encuesta. De los 150 pacientes, 49 (32.7%) eran mujeres y 101 (67.3%) eran hombres. La edad mínima fue de 21 años, la máxima de 91, con un rango de 70 años, y una media de 55.18 años. 74 (49.3%) de los pacientes contaban con el diagnóstico de DM al momento del estudio, y 99 (66%) con el diagnóstico de Hipertensión Arterial Sistémica. 2.7% eran seropositivos para AgSHBV y 6.7% eran seropositivos para AchCV, ninguno de los pacientes eran positivos para HIV.

Las etiologías más comunes de la insuficiencia renal crónica terminal fueron tres: 1) Nefropatía Diabética (n= 72, 48%)

2) Desconocida (n=32, 21.3%) y

3) Glomerulonefritis (n=16, 10.7%)( **Tabla 1**)

El comportamiento de las variables numéricas en el total de la población estudiada se muestra en la **Tabla 2**. Las frecuencias y porcentajes observados en la población en cuanto a las variables cualitativas se presenta en la **Tabla 3**.

De la población estudiada, 61 pacientes (40.7%) reportaron haber presentado cualquier grado de prurito en las cuatro semanas precedentes; 33(22.0%) reportó que el prurito interfería con la calidad de sueño, 37 (24.7%) habían

llegado a provocarse lesiones o escoriaciones por rascado y 40 (26.7%) habían presentado alteraciones del sueño y/o se habían provocado lesiones por rascado. La severidad promedio reportada por toda la población fue de 1.13; el menor puntaje de prurito reportado según la escala utilizada fue de 0, el máximo de 14, y el promedio 3.30.

De los 61 pacientes con prurito, 8 (5.3% de los pacientes en total y 13.11% de los pacientes con prurito) lo experimentaban exclusivamente durante su sesión de hemodiálisis. De entre los pacientes que reportaron prurito, 36 (52.17%) lo reportaron como generalizado, 18(26.08%) como de localización preferente en el dorso, 2(2.89%) en la cabeza, 2(2.89%) en las extremidades inferiores, 1 ((0.7%) en las extremidades superiores, 1 ((0.7%) en la garganta, y 1 ((0.7%) en el sitio del catéter.

Se observó una diferencia estadísticamente significativa entre el puntaje de prurito reportado en pacientes que habían presentado melena en las 4 semanas previas a la entrevista (5.9) y aquellos que no habían presentado melena(3.11) ( $p= 0.047$ ).

#### ANALISIS UNIVARIADO

En relación a la presencia de prurito se observaron las siguientes diferencias estadísticamente significativas:

1. En pacientes con prurito la duración promedio de la hemodiálisis fue de 216.39 min contra el promedio de 210.56 min, en pacientes sin prurito, con una significancia de 0.05 al aplicar la prueba de T- student para la igualdad de medias y de 0.013 al aplicar de la prueba de Levene para la igualdad de varianzas. Esta

diferencia estadística significativa, clínicamente no representa una diferencia importante.

2. La concentración promedio de calcio en el líquido de hemodiálisis en el grupo de pacientes con prurito fue de 4.7 mEq/L contra el promedio de 2.9 mEq/L, en pacientes sin prurito con una significancia de 0.177 (no significativa) al aplicar la prueba de T- student para la igualdad de medias y de 0.014 con la prueba de Levene para la igualdad de varianzas.

3. La presencia de Diabetes mellitus estuvo asociado con la aparición de prurito , con una significancia de 0.022 al aplicar la prueba de chi-cuadrada.

4. La glicemia promedio en los últimos tres meses en el grupo de pacientes con prurito fue de 154 mg/dl , a comparación de 127mg/dl en el grupo de pacientes sin prurito, con una significancia de 0.008 al aplicar la prueba de T- student para la igualdad de medias y de 0.001 con la prueba de Levene para la igualdad de varianzas.

5. El uso de emolientes se relaciono con ausencia de prurito con una significancia de 0.048 al aplicar la prueba de Chi cuadrada. .

6. El uso de alopurinol estuvo asociado con ausencia de prurito con una significancia de 0.012 al aplicar la prueba de chi-cuadrada. **Gráfica 1**

7. El uso de cualquier tipo de tratamiento antineurítico esta asociado con ausencia de prurito, con una significancia de 0.005 al aplicar la prueba de chi-cuadrada

Con respecto a la aparición de prurito que ocasiona alteraciones en el sueño o lesiones por rascado se observaron las siguientes diferencias estadísticamente significativas:

1. La edad promedio de los pacientes con prurito que ocasiona alteraciones del sueño o lesiones por rascado es de 59.93 años contra 53.45 en pacientes sin prurito que ocasiona alteraciones del sueño o lesiones por rascado, con una significancia de 0.026 al aplicar la prueba de T- student para la igualdad de medias (95% intervalo de confianza).

En las **Tablas 4 y 5** se resumen los resultados de las pruebas de T student y chi cuadrada para la asociación de prurito, con las variables estudiadas. En la **Gráfica 2** se esquematiza la relación entre edad, presencia de DM y severidad del prurito.

#### ANÁLISIS MULTIVARIADO

En un análisis multivariado, solo la glicemia plasmática estaba relacionada de manera independiente con una mayor severidad (significancia 0.002) y puntuación del prurito (significancia 0.012),

#### ANÁLISIS DE CORRELACIÓN

El índice de correlación fue significativo para la edad y glicemia capilar tanto para la severidad como la puntuación del prurito. En la **Tabla 6** se muestra el análisis de correlación de la severidad y el puntaje de prurito con las variables numéricas estudiadas.

#### CONCLUSIONES

El prurito es un síntoma común en la población de pacientes en terapia de reemplazo renal de la clínica de hemodiálisis de la Fundación Clínica

Médica Sur, con una prevalencia de 40.7%; y hasta 26.7% de la población experimentaba lesiones inducidas por rascado o alteraciones del sueño relacionadas al prurito. El puntaje de prurito obtenido en pacientes que han presentado melena es mayor al reportado entre los pacientes que no han presentado melena.

Una mayor edad, el contar con el diagnóstico de Diabetes Mellitus, tener cifras elevadas de glucosa y ácido úrico en suero están relacionadas con una mayor prevalencia, severidad y puntuación en la escala del prurito. La edad es un factor asociado tanto a la aparición del prurito, como a la aparición de lesiones por rascado o alteraciones del sueño relacionados al prurito, mientras que la diabetes y cifras mas elevadas de glucosa en suero no tienen relación con la aparición de alteraciones en el sueño relacionadas al prurito.

El uso de cualquier emoliente, antineurítico o alopurinol a cualquier dosis están relacionados con una menor prevalencia de prurito.

## **Discusión**

La prevalencia del prurito en nuestra población es similar a la descrita en la literatura existente[61]. La distribución anatómica más frecuente fue la generalizada, seguida por el dorso y las extremidades, tal como estudios previos ya habían descrito [62], [63].

A diferencia del estudio otros trabajos de investigación, [11, 62], no encontramos diferencias estadísticamente significativas en cuanto a niveles de

calcio, fósforo, leucocitos o transferrina; esto puede deberse a que en dicho estudio, tanto el prurito como los niveles de calcio, fósforo, leucocitos y transferrina se estudiaron como variables cualitativas nominales mientras que en nuestro estudio se manejaron como variables numéricas. En estudios en que, como el nuestro la intensidad del prurito y las concentraciones séricas de calcio, fósforo, magnesio, PTH y transferrina fueron manejadas como variables numéricas, tampoco se encontró una relación estadísticamente significativa entre ellas.[64] La relación entre melena y prurito también fue descrita en dicho estudio, pero no ha sido reproducida en otros trabajos, en los que no se contemplo la existencia de sangrado de tubo digestivo como una variable a considerar

La asociación entre DM [62] con la aparición de prurito en pacientes con HD también ha sido reportada en estudios previos, incluyendo el estudio DOPPS y otros estudios a menor escala;[45]. Además, una mayor concentración de glicemia capilar también ya había sido reportada previamente.[62]; de hecho, la relación entre el descontrol glicémico y prurito en pacientes diabéticos desde 1948[17, 65-66].

De igual manera, la relación entre una mayor edad y una mayor incidencia de prurito ha sido ya previamente descrita[13, 67-69]. Probablemente, esto este asociado con los cambios neuronales asociados al envejecimiento, que incluyen:[13]

- Pérdida de fibras nerviosas, atrofia axonal.

- Pérdida de vías regulatorias descendentes: Neuronas serotoninérgicas y noradrenérgicas espinales.
- Disminución de la expresión de las proteínas de mielina, flujo sanguíneo endoneural y conexiones neurales.
- Recuperación lenta de la alodinia mecánica y un mayor nivel de disparos basales en las neuronas del asta posterior de la médula espinal.

Esos cambios hacen que la percepción de las aferentes de las fibras tipo C, encargadas de las sensaciones de dolor y prurito, esté incrementada. A pesar de que la asociación entre los niveles de ácido úrico y la presencia de prurito en pacientes en hemodiálisis es menos clara, existen múltiples patologías en cuyo cuadro clínico se conjugan la hiperuricemia y el prurito (por ejemplo, linfoma, síndrome de lisis tumoral); pero la asociación causal entre hiperuricemia y prurito es incierta.

Probablemente, el mecanismo fisiopatológico común por el que la edad, el descontrol glicémico y la hiperuricemia predispongan al prurito es el daño a las fibras aferentes tipo C, ya sea por degeneración, depósito de cristales o infiltración por células inflamatorias[70]. Akhyani, en 2005[71], describió que, en pacientes en hemodiálisis la presencia de neuropatía era más frecuentes en pacientes con prurito que en pacientes sin prurito, y esta diferencia fue estadísticamente significativa ( $p=0.006$ ).

Al igual que en los estudios de Naini,[35] Manenti [72-73] y Razeghi[74], encontramos que el uso de tratamientos contra la neuropatía se relacionan con menor prevalencia y severidad del prurito; Sin embargo, no podemos afirmar, con los datos recopilados en este estudio, que la existe prevalencia de neuropatía es mayor en pacientes con prurito.

En resumen, nuestros resultados sugieren que una mayor edad, glicemia capilar e hiperuricemia se relacionan con la presencia y severidad del prurito, pero queda por investigar, mediante estudios prospectivos:

1. Si la presencia de datos clínicos de neuropatía correlacionan con la aparición y severidad del prurito en pacientes en HD.
2. Si el tratamiento intencionado con antineuríticos, alopurinol y/o un control glicémico estricto son eficaces en el tratamiento del prurito.
3. La importancia del prurito como factor pronóstico de desenlaces adversos a mediano y largo plazo.

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Yosipovitch, G., *Assessment of itch: more to be learned and improvements to be made*. J Invest Dermatol, 2003. **121**(6): p. xiv-xv.
2. Neuberger, J. and E.A. Jones, *Liver transplantation for intractable pruritus is contraindicated before an adequate trial of opiate antagonist therapy*. Eur J Gastroenterol Hepatol, 2001. **13**(11): p. 1393-4.
3. Patel, T.S., B.I. Freedman, and G. Yosipovitch, *An update on pruritus associated with CKD*. Am J Kidney Dis, 2007. **50**(1): p. 11-20.
4. Kuypers, D.R., et al., *A prospective proof of concept study of the efficacy of tacrolimus ointment on uraemic pruritus (UP) in patients on chronic dialysis therapy*. Nephrol Dial Transplant, 2004. **19**(7): p. 1895-901.
5. Wikstrom, B., *Itchy skin--a clinical problem for haemodialysis patients*. Nephrol Dial Transplant, 2007. **22 Suppl 5**: p. v3-7.
6. Hajheydari, Z. and A. Makhloogh, *Cutaneous and mucosal manifestations in patients on maintenance hemodialysis: a study of 101 patients in Sari, Iran*. Iran J Kidney Dis, 2008. **2**(2): p. 86-90.
7. Udayakumar, P., et al., *Cutaneous manifestations in patients with chronic renal failure on hemodialysis*. Indian J Dermatol Venereol Leprol, 2006. **72**(2): p. 119-25.

8. Wikström, B., et al., *Kappa-opioid system in uremic pruritus: multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled clinical studies*. Journal of the American Society of Nephrology : JASN, 2005. **16**(12): p. 3742-3747.
9. Gill, D.S., et al., *Plasma histamine in patients with chronic renal failure and nephrotic syndrome*. J Clin Pathol, 1991. **44**(3): p. 243-5.
10. Virga, G., et al., *Inflammation and pruritus in haemodialysis patients*. Nephrol Dial Transplant, 2002. **17**(12): p. 2164-9.
11. Kimmel, M., et al., *The role of micro-inflammation in the pathogenesis of uraemic pruritus in haemodialysis patients*. Nephrol Dial Transplant, 2006. **21**(3): p. 749-55.
12. Andrew, D. and A.D. Craig, *Spinothalamic lamina I neurons selectively sensitive to histamine: a central neural pathway for itch*. Nat Neurosci, 2001. **4**(1): p. 72-7.
13. McCleane, G., *Pain perception in the elderly patient*. Clin Geriatr Med, 2008. **24**(2): p. 203-11, v.
14. Norman, R.A., *Xerosis and pruritus in elderly patients, Part 1*. Ostomy Wound Manage, 2006. **52**(2): p. 12-4.
15. Norman, R.A., *Xerosis and pruritus in elderly patients, Part 2*. Ostomy Wound Manage, 2006. **52**(3): p. 18-20.
16. Durrant-Finn, U., et al., *[Pruritus and dryness of the skin in chronic kidney insufficiency and dialysis patients - a review]*. Wien Med Wochenschr, 2009. **159**(13-14): p. 317-26.
17. Neilly, J.B., et al., *Pruritus in diabetes mellitus: investigation of prevalence and correlation with diabetes control*. Diabetes Care, 1986. **9**(3): p. 273-5.

18. Stander, S. and M. Schmelz, *Chronic itch and pain--similarities and differences*. Eur J Pain, 2006. **10**(5): p. 473-8.
19. Ikoma, A., et al., *The neurobiology of itch*. Nat Rev Neurosci, 2006. **7**(7): p. 535-47.
20. Schmelz, M., et al., *Active "itch fibers" in chronic pruritus*. Neurology, 2003. **61**(4): p. 564-6.
21. Ikoma, A., et al., *Neurophysiology of pruritus: interaction of itch and pain*. Arch Dermatol, 2003. **139**(11): p. 1475-8.
22. Umeuchi, H., et al., *Involvement of central mu-opioid system in the scratching behavior in mice, and the suppression of it by the activation of kappa-opioid system*. Eur J Pharmacol, 2003. **477**(1): p. 29-35.
23. Andersen, L.W., M. Friedberg, and N. Lokkegaard, *Naloxone in the treatment of uremic pruritus: a case history*. Clin Nephrol, 1984. **21**(6): p. 355-6.
24. Peer, G., et al., *Randomised crossover trial of naltrexone in uraemic pruritus*. Lancet, 1996. **348**(9041): p. 1552-4.
25. Pauli-Magnus, C., et al., *Naltrexone does not relieve uremic pruritus: results of a randomized, double-blind, placebo-controlled crossover study*. J Am Soc Nephrol, 2000. **11**(3): p. 514-9.
26. Nagase, H., et al., *Discovery of a structurally novel opioid kappa-agonist derived from 4,5-epoxymorphinan*. Chem Pharm Bull (Tokyo), 1998. **46**(2): p. 366-9.

27. Endoh, T., et al., *TRK-820, a selective kappa-opioid agonist, produces potent antinociception in cynomolgus monkeys*. Jpn J Pharmacol, 2001. **85**(3): p. 282-90.
28. Nakao, K., et al., *[Effect of TRK-820, a selective kappa opioid receptor agonist, on scratching behavior in an animal model of atopic dermatitis]*. Nihon Shinkei Seishin Yakurigaku Zasshi, 2008. **28**(2): p. 75-83.
29. Kumagai, H., et al., *Effect of a novel kappa-receptor agonist, nalfurafine hydrochloride, on severe itch in 337 haemodialysis patients: a Phase III, randomized, double-blind, placebo-controlled study*. Nephrol Dial Transplant, 2010. **25**(4): p. 1251-7.
30. Wikstrom, B., et al., *Kappa-opioid system in uremic pruritus: multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled clinical studies*. J Am Soc Nephrol, 2005. **16**(12): p. 3742-7.
31. Noordzij, M., et al., *Disturbed mineral metabolism is associated with muscle and skin complaints in a prospective cohort of dialysis patients*. Nephrol Dial Transplant, 2007. **22**(10): p. 2944-9.
32. Momose, A., et al., *Calcium ions are abnormally distributed in the skin of haemodialysis patients with uraemic pruritus*. Nephrol Dial Transplant, 2004. **19**(8): p. 2061-6.
33. Hekmat, R., M.J. Mojahedi, and M. Hami, *An outbreak of high fever and chills, increased blood pressure, and pruritus in a hemodialysis unit [corrected]*. Iran J Kidney Dis, 2008. **2**(3): p. 167-8.

34. Chen, Y.C., W.T. Chiu, and M.S. Wu, *Therapeutic effect of topical gamma-linolenic acid on refractory uremic pruritus*. Am J Kidney Dis, 2006. **48**(1): p. 69-76.
35. Naini, A.E., et al., *Gabapentin: a promising drug for the treatment of uremic pruritus*. Saudi J Kidney Dis Transpl, 2007. **18**(3): p. 378-81.
36. Darsow, U., et al., *New aspects of itch pathophysiology: component analysis of atopic itch using the 'Eppendorf Itch Questionnaire'*. Int Arch Allergy Immunol, 2001. **124**(1-3): p. 326-31.
37. Yosipovitch, G., et al., *Itch characteristics in Chinese patients with atopic dermatitis using a new questionnaire for the assessment of pruritus*. Int J Dermatol, 2002. **41**(4): p. 212-6.
38. Drzezga, A., et al., *Central activation by histamine-induced itch: analogies to pain processing: a correlational analysis of O-15 H2O positron emission tomography studies*. Pain, 2001. **92**(1-2): p. 295-305.
39. Pour-Reza-Gholi, F., et al., *Low-dose doxepin for treatment of pruritus in patients on hemodialysis*. Iran J Kidney Dis, 2007. **1**(1): p. 34-7.
40. Yosipovitch, G., et al., *A questionnaire for the assessment of pruritus: validation in uremic patients*. Acta Derm Venereol, 2001. **81**(2): p. 108-11.
41. Elman, S., et al., *The 5-D itch scale: a new measure of pruritus*. Br J Dermatol, 2010. **162**(3): p. 587-93.
42. Szepietowski, J.C., et al., *Uremic pruritus: a clinical study of maintenance hemodialysis patients*. J Dermatol, 2002. **29**(10): p. 621-7.
43. Szepietowski, J.C., A. Reich, and R.A. Schwartz, *Uraemic xerosis*. Nephrol Dial Transplant, 2004. **19**(11): p. 2709-12.

44. Balaskas, E.V. and E. Grapsa, *Uremic pruritus is a poor prognostic factor of outcome*. *Perit Dial Int*, 1995. **15**(2): p. 177.
45. Pisoni, R.L., et al., *Pruritus in haemodialysis patients: International results from the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS)*. *Nephrol Dial Transplant*, 2006. **21**(12): p. 3495-505.
46. Narita, I., et al., *Etiology and prognostic significance of severe uremic pruritus in chronic hemodialysis patients*. *Kidney Int*, 2006. **69**(9): p. 1626-32.
47. Brewster, U.C., *Dermatological disease in patients with CKD*. *Am J Kidney Dis*, 2008. **51**(2): p. 331-44.
48. Okada, K. and K. Matsumoto, *Effect of skin care with an emollient containing a high water content on mild uremic pruritus*. *Ther Apher Dial*, 2004. **8**(5): p. 419-22.
49. Makhloogh, A., *Topical capsaicin therapy for uremic pruritus in patients on hemodialysis*. *Iran J Kidney Dis*, 2010. **4**(2): p. 137-40.
50. Pauli-Magnus, C., et al., *Short-term efficacy of tacrolimus ointment in severe uremic pruritus*. *Perit Dial Int*, 2000. **20**(6): p. 802-3.
51. Gunal, A.I., et al., *Gabapentin therapy for pruritus in haemodialysis patients: a randomized, placebo-controlled, double-blind trial*. *Nephrol Dial Transplant*, 2004. **19**(12): p. 3137-9.
52. Nasrollahi, A.R., et al., *Montelukast for treatment of refractory pruritus in patients on hemodialysis*. *Iran J Kidney Dis*, 2007. **1**(2): p. 73-7.
53. Layegh, P., et al., *Effect of oral granisetron in uremic pruritus*. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*, 2007. **73**(4): p. 231-4.

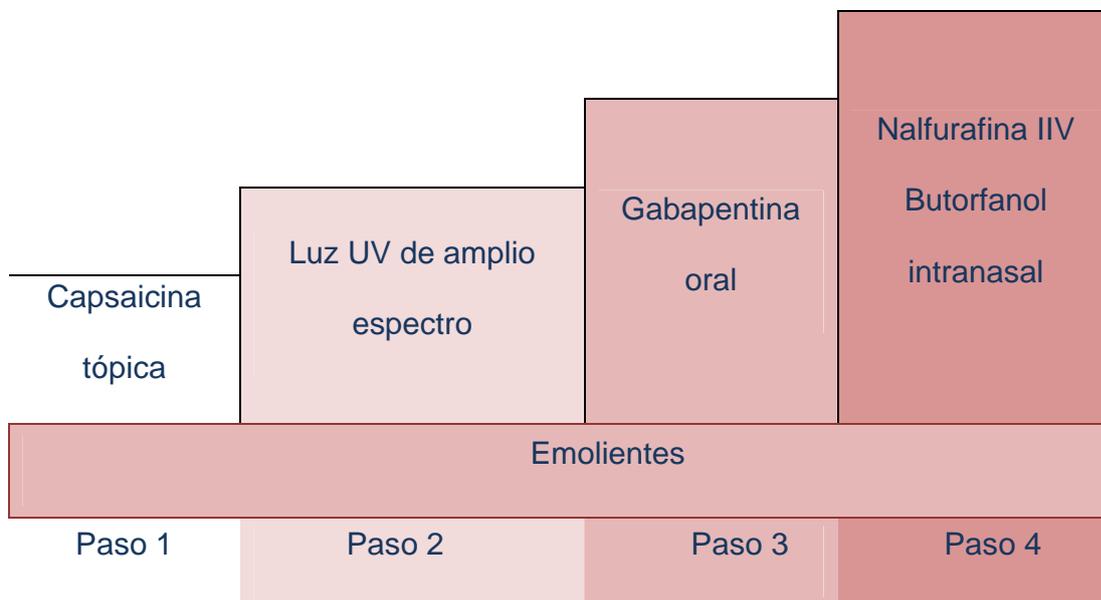
54. Albares, M.P., et al., *Severe pruritus in a haemodialysed patient: dramatic improvement with granisetron*. Br J Dermatol, 2003. **148**(2): p. 376-7.
55. Chen, M., S.D. Doherty, and S. Hsu, *Innovative uses of thalidomide*. Dermatol Clin, 2010. **28**(3): p. 577-86.
56. Perri, A.J., 3rd and S. Hsu, *A review of thalidomide's history and current dermatological applications*. Dermatol Online J, 2003. **9**(3): p. 5.
57. Fusaro, M., et al., *Regression of uraemic pruritus by cyclosporin treatment in a haemodialysis patient*. Nephrol Dial Transplant, 2004. **19**(5): p. 1338-9.
58. Altmeyer, P., et al., *[Normalization of uremic skin changes following kidney transplantation]*. Hautarzt, 1986. **37**(4): p. 217-21.
59. Szepietowski, J.C., A. Morita, and T. Tsuji, *Ultraviolet B induces mast cell apoptosis: a hypothetical mechanism of ultraviolet B treatment for uraemic pruritus*. Med Hypotheses, 2002. **58**(2): p. 167-70.
60. Che-Yi, C., et al., *Acupuncture in haemodialysis patients at the Quchi (LI11) acupoint for refractory uraemic pruritus*. Nephrol Dial Transplant, 2005. **20**(9): p. 1912-5.
61. Zucker, I., et al., *Prevalence and characterization of uremic pruritus in patients undergoing hemodialysis: uremic pruritus is still a major problem for patients with end-stage renal disease*. J Am Acad Dermatol, 2003. **49**(5): p. 842-6.
62. Stolic, R., et al., *Parameters of clinical and biohumoral status of pruritus in patients on chronic haemodialysis*. Med Pregl, 2007. **60 Suppl 2**: p. 101-3.
63. Mistik, S., et al., *An epidemiology study of patients with uremic pruritus*. J Eur Acad Dermatol Venereol, 2006. **20**(6): p. 672-8.

64. Razeghi, E., S. Tavakolizadeh, and F. Ahmadi, *Inflammation and pruritus in hemodialysis patients*. Saudi J Kidney Dis Transpl, 2008. **19**(1): p. 62-6.
65. Koeigstein, H., *Pruritus in diabetes mellitus; an experimental investigation in animals*. J Invest Dermatol, 1948. **10**(4): p. 265-71.
66. Lerner, M.N., [*Generalized pruritus of the skin in diabetes mellitus*]. Probl Endokrinol (Mosk), 1968. **14**(4): p. 57.
67. Sommer, F., et al., *Underlying diseases and co-factors in patients with severe chronic pruritus: a 3-year retrospective study*. Acta Derm Venereol, 2007. **87**(6): p. 510-6.
68. Bruckenthal, P., *Assessment of pain in the elderly adult*. Clin Geriatr Med, 2008. **24**(2): p. 213-36, v-vi.
69. Mettang, T., C. Pauli-Magnus, and D.M. Alschner, *Uraemic pruritus--new perspectives and insights from recent trials*. Nephrol Dial Transplant, 2002. **17**(9): p. 1558-63.
70. Dugas-Breit, S., et al., *Baseline serum levels of mast cell tryptase are raised in hemodialysis patients and associated with severity of pruritus*. J Dtsch Dermatol Ges, 2005. **3**(5): p. 343-7.
71. Akhyani, M., et al., *Pruritus in hemodialysis patients*. BMC Dermatol, 2005. **5**: p. 7.
72. Manenti, L., et al., *Gabapentin in the treatment of uremic itch: an index case and a pilot evaluation*. J Nephrol, 2005. **18**(1): p. 86-91.
73. Manenti, L., A. Vaglio, and P.P. Borgatti, *Gabapentin as a therapeutic option in uremic pruritus*. Kidney Int, 2008. **73**(4): p. 512; author reply 512-3.

74. Razeghi, E., et al., *Gabapentin and uremic pruritus in hemodialysis patients*.  
Ren Fail, 2009. **31**(2): p. 85-90.

## TABLAS Y ANEXOS

Figura 1.- Tratamiento escalonado del prurito en pacientes en hemodiálisis.



Anexo 1. Escala unidimensional de medición de severidad del prurito.

---

Estadio	Puntaje
Prurito sin necesidad de rascado	1
Prurito con necesidad de rascado, sin lesión dérmica o excoriación	2
Prurito con necesidad de rascado que provoca lesiones /rasguños)	3
Prurito con necesidad de rascado que provoca lesiones y excoriaciones	4
Prurito intenso, que ocasiona trastornos del sueño	5

---

Anexo 2: Escala multidimensional de medición del prurito.

	Característica	Puntaje
Distribución	Prurito en un solo sitio	1
	Prurito en parches	2
	Prurito generalizado	3
Frecuencia	4 episodios menores de 10 minutos	1
	1 episodio mayor de 10 minutos	1
	Prurito continuo	5
Severidad	Prurito sin necesidad de rascado	1
	Prurito con necesidad de rascado, sin lesión dérmica o excoriación	2
	Prurito con necesidad de rascado que provoca lesiones /rasguños)	3
	Prurito con necesidad de rascado que provoca lesiones y excoriaciones	4
	Prurito intenso, que ocasiona ansiedad e intranquilidad	5
Sueño	Cada episodio de despertar debido al prurito (Máximo 6 puntos)	2

Puntuación máxima posible: 19 puntos, puntuación mínima posible: 3 puntos.

Tabla 1.-Etiología de la insuficiencia renal crónico terminal, según frecuencia y porcentaje.

Etiología	Frecuencia	Porcentaje
ALPORT	1	,7
BERGER	1	,7
DESCONCIDA	32	21,3
<b>DIABETES MELLITUS</b>	<b>72</b>	<b>48,0</b>
GLOMERULONEFRITIS	16	10,7
HIPERTENSIÓN ARTERIAL SISTÉMICA	4	2,7
HIPOPLASIA RENAL	2	1,3
LES	3	2,0
OBSTRUCTIVA	3	2,0
NEFROANGIOESCLEROSIS	4	2,7
NTA/NTI	3	2,0
ENFERMEDAD RENAL POLIQUISTICA	8	5,3
P.A.N	1	,7

Tabla 2 : Variables cuantitativas numéricas, características de la población general\*

	Mínimo	Máximo	Media	Varianza	Asimetría	Curtosis
<b>VARIABLES HEMODIALÍTICAS</b>						
NÚMERO DE HD	37	3163	434,64	107637,15	3,73	30,82
SESIONES/ SEMANA	2	6	2,85	,211	1,122	14,52
MINUTOS/ SESIÓN	180	240	212,93	321,87	-,12	-,22
FLUJO	240	500	380,84	2161.679	-.173	33,92
CALCIO EN LÍQUIDO HD	,0	6,0	2,94	0,183	,025	31,61
UI HEPARINA /KG	,00	125,00	39,68	626,95	,96	1,30
K/TV	,54	4,99	1,38	,34	3,74	16,83
URR	45,65	92,95	71,77	67,52	,019	,79
EPO(M)	0	72000	11016,67	2,297	1,28	1,09
HIERRO(S)	0	18000	159,33	2156455,928	12,19	149,15
<b>VARIABLES BIOQUÍMICAS</b>						
HEMOGLOBINA	4,82	14,63	9,72	2,923	,032	,50
K/TV	,54	4,99	1,38	,345	3,74	16,83
URR	45,65	92,95	71,77	67,52	,019	,79
CALCIO SÉRICO	5,10	12,10	8,65	,929	0,160	2,17
FÓFORO SÉRICO	1	12	5,37	4,36	,69	,54
PRODUCTO CALCIO-FÓSFORO	,00	326,40	44,72	990,274	4,84	42,52
GLUCOSA	63,50	508,33	138,76	3717,62	2,25	8,60
AC URICO	2,80	13,60	7,1	3,14	,343	0,503
LEUCOCITOS	2,100	16,700	5,37	3,33	2,00	10,22
AST	3,0	79,0	14,98	80,75	3,19	18,35
ALT	3	84	12,88	110,96	3,48	17,72
ALBÚMINA	2,70	4,90	3,94	,18	-,68	,75
SATURACIÓN TRASFERRINA	9	87	36,36	307,76	,92	,33
FERRITINA	8	8250	1062,65	2055701,35	2,63	8,39
PTH	3	19824	1146,94	3385912,82	7,64	74,92

Tabla 3.- Variables cualitativas, características de la población general

VARIABLE		FRECUENCIA	PORCENTAJE
<b>EMOLIENTES</b>	SI	110	73.3
	NO	40	26.7
<b>ANTIPRURIGINOSOS</b>	SI	18	12
	NO	132	88
<b>INFECCIONES RECIENTES</b>	SI	31	20.7
	NO	119	79.3
<b>PARADICTEOTOMIA</b>	SI	21	14
	NO	129	86
<b>CALCIO</b>	SI	71	47.3
	NO	68	45.3
	DESCONOCE	11	7.3
<b>CALCITRIOL</b>	SI	31	20.7
	NO	105	70
	DESCONOCE	14	9.3
<b>SEVELAMER</b>	SI	3	2
	NO	131	87.3
	DESCONOCE	16	10.7
<b>ESTATINAS</b>	SI	9	6
	NO	125	83.3
	DESCONOCE	16	10.7
<b>GABAPENTINA</b>	SI	2	1.3
	NO	132	88
	DESCONOCE	16	10.7
<b>ALOPURINOL</b>	SI	13	8.7
	NO	121	80.7
	DESCONOCE	17	11.3
<b>NEUROPATIA</b>	SI	13	8.7
	NO	120	80%
	DESCONOCE	17	11.3
<b>OPIODES</b>	SI	2	1.3
	NO	148	98.7

Tabla 4.- Relación de la aparición del prurito con las variables cuantitativas estudiadas

VARIABLE	PRURITO		Significancia	
	No	Si	t	Sig
	Media	Media		
EDAD	53	58	2,24	,026
INDICE DE MASA CORPORAL	24,78	28,64	-,50	,61
NUMERO DE HD	452	409	-,33	,74
SESIONES/SEMANA	2,84	2,85	-,233	,816
DURACION HD (MIN)	211	216	1,579	,11
FLUJO SANGUINEO PROM	375,79	388,79	1,74	,083
CALCIO HD (MeQ/L)	2,92	2,96	0,56	,57
HEPARINA/KG	40,71	38,16	,76	,44
BAÑOS/ SEMANA	6	6	,93	,35
HEMOGLOBINA	9,85	9,53	-,56	,57
KTV	1,38	1,39	-,55	,57
URR	72,60	70,57	,50	,61
CALCIO	8,63	8,68	,319	,75
FÓSFORO	5	6	-,33	,73
CAXP	44,55	44,98	,083	,934
GLUCOSA	127,94	154,54	1,47	,14
AC URICO	7,09	7,32	,77	,43
LEUCOCITOS	5,280	5,526	-,27	,78
AST	14,9	15,2	,72	,47
ALT	12	14	,77	,43
ALBUMINA	3,97	3,91	-1,28	,20
SATURACIÓN DE TRANSFERRINA	38	34	,067	,94
FERRITINA	1177	894	-,11	,90
PTH	1246	992	-,85	,39

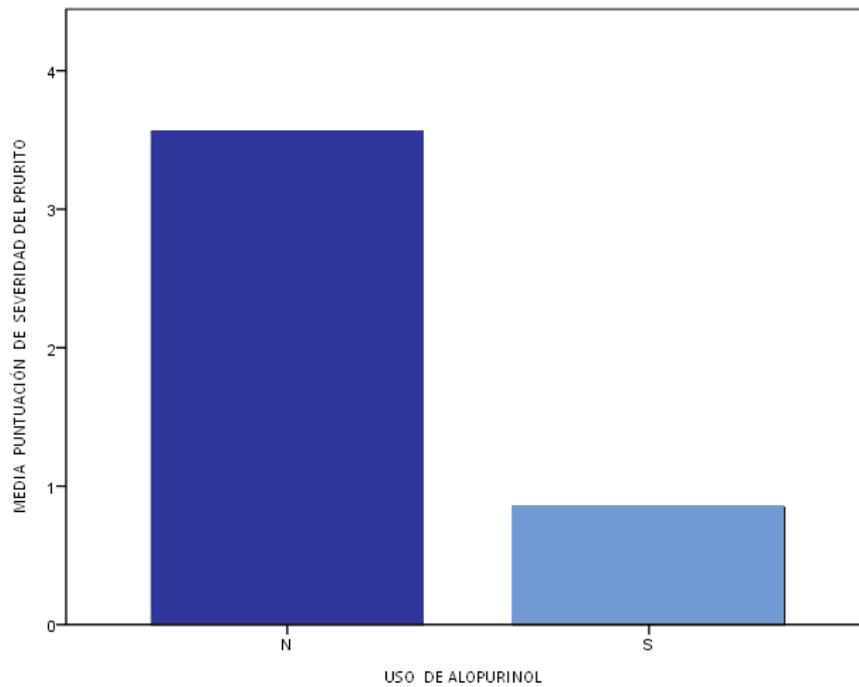
Tabla 5.- Relación entre parición del prurito con las variable cualitativas

VARIABLE		PRURITO		Estadística	
		N	S	Chi <sup>2</sup>	Sig.
GENERO	F	31	18	,46	,49
	M	58	43		
DM	N	52	24	5,27	,022
	S	37	37		
HAS	N	33	18	,92	,33
	S	56	43		
FILTRO	F6	5	3	,035	,851 <sup>a</sup>
	F8	84	58		
EMOLIENTES	N	29	11	3,91	,048 <sup>*</sup>
	S	60	50		
ANTIPRURIGINOSOS	N	87	45	19,71	,000 <sup>*</sup>
	S	2	16		
INFECCIONES RECIENTES	N	70	49	,062	,80
	S	19	12		
PARATIROIDECTOMIA	N	76	53	,067	,79
	S	13	8		
CALCIO	N	35	33	2,53	,11
	S	46	25		
CALCITRIOL	N	59	46	1,31	,25
	S	21	10		
SEVELAMER	N	80	51	,94	,33
	S	1	2		
ESTATINAS	N	75	50	,069	,79
	S	5	4		
GABAPENTINA	N	80	52	3,00	,083
	S	0	2		
ALOPURINOL	N	68	53	6,36	,012
	S	12	1		
NEUROPATÍA	N	76	44	7,88	,005
	S	3	10		
AgSHB	P	2	2	,148	,70
	N	85	55		
AcVHC	P	4	6	1,66	,19
	N	89	61		

Tabla 6.- Correlación entre severidad y puntaje del prurito con las variables numéricas estudiadas

VARIABLE		SEVERIDAD	PUNTUACIÓN
EDAD(AÑOS)	Correlación (Pearson) Sig.	.210** .010	.186* .022
INDICE DE MASA CORPORAL	Correlación (Pearson) Sig.	.076 .353	.057 .486
NUMERO DE HEMODIÁLISIS	Correlación (Pearson) Sig.	-.044 .594	-.050 .545
SESIONES POR SEMANA	Correlación (Pearson) Sig.	.038 .642	-.014 .865
DURACION DE LA HEMODIÁLISIS	Correlación (Pearson) Sig.	.124 .131	.138 .093
FLUJO PROMEDIO	Correlación (Pearson) Sig.	.090 .271	.108 .190
CALCIO EN LÍQUIDO DE DIALIZADO	Correlación (Pearson) Sig.	.017 .841	.008 .927
UI HEPARINA/KG/SESIÓN	Correlación (Pearson) Sig.	-.057 .522	-.033 .713
BAÑOS POR SEMANA	Correlación (Pearson) Sig.	.107 .195	.093 .259
EPO(DOSIS MENSUAL)	Correlación (Pearson) Sig.	-.069 .401	-.082 .321
HIERRO(DOSIS SEMANAL)	Correlación (Pearson) Sig.	.108 .189	.133 .103
HEMOGLOBINA	Correlación (Pearson) Sig.	-.028 .737	-.065 .432
KTV PROMEDIO	Correlación (Pearson) Sig.	.019 .817	.029 .723
URR	Correlación (Pearson) Sig.	-.085 .303	-.073 .375
CALCIO SÉRICO	Correlación (Pearson) Sig.	.006 .948	.015 .861
FÓSFORO SÉRICO	Correlación (Pearson) Sig.	.047 .584	.070 .410
PRODUCTO CaxP	Correlación (Pearson) Sig.	.003 .966	.003 .968
GLICEMIA PLASMÁTICA	Correlación (Pearson) Sig.	.285** .000	.220** .007
AC URICO	Correlación (Pearson) Sig.	.011 .894	-.003 .968
LEUCOCITOS	Correlación (Pearson) Sig.	.040 .637	.048 .568
AST	Correlación (Pearson) Sig.	.072 .397	.046 .593
ALT	Correlación (Pearson) Sig.	.063 .463	.043 .617
SATURACIÓN TRANSFERRINA	Correlación (Pearson) Sig.	-.120 .159	-.118 .166
ALBÚMINA SÉRICA	Correlación (Pearson) Sig.	-.124 .135	-.089 .282
FERRITINA	Correlación (Pearson) Sig.	-.100 .228	-.099 .232
PTH	Correlación (Pearson) Sig.	-.061 .465	-.060 .478

Gráfica 1.- Relación entre el uso de Alopurinol y puntuación en la escala de prurito



Gráfica 2.- Relación entre edad(medida en años), presencia de DM y severidad del prurito

