



GOBIERNO DE LA  
CIUDAD DE MÉXICO



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**SECRETARIA DE SALUD DE LA CIUDAD DE MEXICO  
DIRECCION DE FORMACIÓN, ACTUALIZACIÓN MÉDICA E INVESTIGACIÓN**

CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACION EN  
MEDICINA INTERNA

“PRURITO ASOCIADO A HIPERPARATIROIDISMO SECUNDARIO EN  
PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL CRONICA EN DIALISIS  
PERITONEAL”

TRABAJO DE INVESTIGACION CLÍNICA

PRESENTADO POR EL DR. JOSÉ ANTONIO MERCADO CASTRO

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN  
MEDICINA INTERNA

DIRECTORES DE TESIS  
DR. ANDRES LEDESMA VELAZQUEZ.  
DR. CESAR IVAN ELIZALDE BARRERA.  
DRA. DALILA HUERTA VARGAS.

-Ciudad de México, 2020 -



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



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

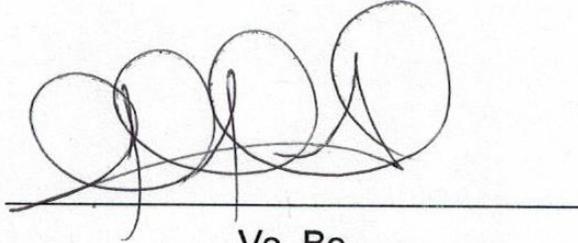
**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

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.

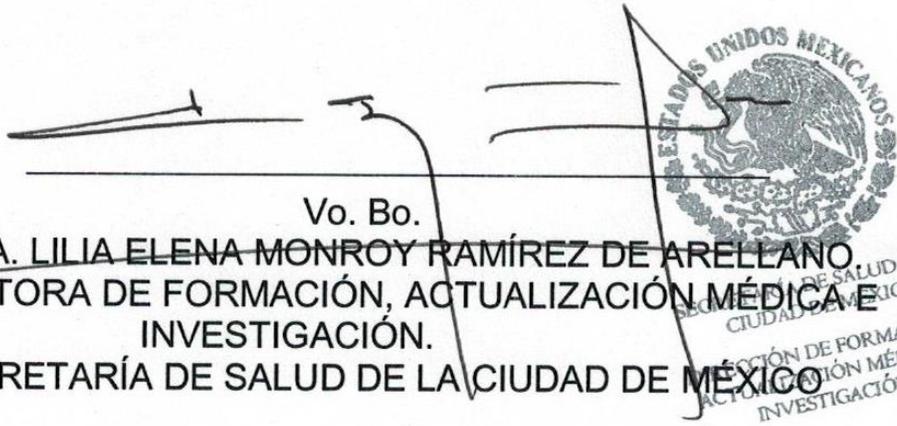
“PRURITO ASOCIADO A HIPERPARATIROIDISMO SECUNDARIO EN  
PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL CRONICA Y DIALISIS  
PERITONEAL “

AUTOR: JOSÉ ANTONIO MERCADO CASTRO.



Vo. Bo.

DR. JOSE JUAN LOZANO NUEVO.  
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE  
ESPECIALIZACIÓN EN MEDICINA INTERNA



Vo. Bo.

DRA. LILIA ELENA MONROY RAMÍREZ DE ARELLANO  
DIRECTORA DE FORMACIÓN, ACTUALIZACIÓN MÉDICA E  
INVESTIGACIÓN.  
SECRETARÍA DE SALUD DE LA CIUDAD DE MÉXICO

**“PRURITO ASOCIADO A HIPERPARATIROIDISMO SECUNDARIO EN  
PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL CRONICA Y DIALISIS  
PERITONEAL “**

VO. BO.  
DR. ANDRÉS LEDESMA VELAZQUEZ.  
MEDICO ADSCRITO DEL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA DEL HOSPITAL  
GENERAL TICOMAN

VO. BO.  
DR. CESAR IVAN ELIZALDE BARRERA.  
MEDICO ADSCRITO DEL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA HOSPITAL  
GENERAL TICOMAN

VO. BO.  
DRA. DALILA HUERTA VARGAS  
MEDICO ADSCRITO DEL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA HOSPITAL  
GENERAL TICOMAN

A mi mamá, gracias por tu tolerancia, paciencia, sostén y apoyo incondicional durante todo este trayecto de la especialidad, por sus palabras de aliento cuando todo parecía imposible y por hacerme creer que no hay nada imposible, ¡gracias!

A mi padre, gracias por tu ejemplo, por ser objetivo y por hacerme sentir que siempre se puede ir por lo que quieres, “ta’ fácil”.

A mi hermana, por la paciencia, los ánimos, la tolerancia, el ejemplo, la ayuda y sobre todo la compañía que me has brindado, no sería igual sin ti.

A mi hermana de especialidad, colega y mejor amiga Alejandrina, después de casi cuatro años seguimos unidos como aquella primera guardia, gracias por la aventura, si volviera a iniciar, definitivamente quiero que sea juntos.

A los residentes de mayor jerarquía, por la enseñanza al inicio, por orientarme en cada duda que surgía, por ocuparse de que aprendiera pero sobre todo por ser un ejemplo a seguir.

A los residentes de menor jerarquía por permitirme ser su guía aún cuando ambos nos sentíamos perdidos, gracias a eso aprendía de sobre manera.

Y principalmente agradezco a los pacientes, ya que al entender su enfermedad, tratar de remitirla y algunas veces al mitigar el sufrimiento fueron quienes más me enseñaron a ser internista.

## ÍNDICE.

I.Introducción.	1
II. Material y Métodos.	13
III. Resultados.	19
IV. Discusión.	22
V. Conclusiones.	23
VI. Recomendaciones.	24
VII. Referencias bibliográficas.	25

## Resumen.

**Antecedentes:** El prurito que se presenta en el contexto de pacientes con enfermedad renal crónica es muy frecuente, y se ha relacionado con disminución en la calidad de vida de dichos pacientes, sin embargo no se ha establecido una causa específica que explique la presencia del mismo.

**Objetivo:** determinar si la presencia y la intensidad de prurito se asocian con las concentraciones elevadas de parathormona en pacientes con enfermedad renal crónica en tratamiento de sustitución renal con diálisis peritoneal.

**Material y método:** Se incluyeron 40 pacientes en dos grupos, uno sin hiperparatiroidismo y uno con hiperparatiroidismo, definido como la presencia de hormona paratiroidea mayor a 300 mg/dl, a todos los participantes se les aplicó el cuestionario para evaluación del prurito "5 D", además se midieron las concentraciones de calcio, fósforo, creatinina, urea, fosfatasa alcalina y proteína C reactiva.

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

**Conclusión:** La presencia e intensidad del prurito se correlacionó de forma positiva con el hiperparatiroidismo secundario en los pacientes con enfermedad renal crónica en diálisis peritoneal.

**Palabras clave:** prurito, enfermedad renal crónica, diálisis peritoneal.



## **I. INTRODUCCIÓN.**

La enfermedad renal crónica (ERC) en el adulto se define como la presencia de una alteración estructural o funcional renal (sedimento, imagen, histología) que persiste por más de 3 meses, con o sin deterioro de la función renal; o una tasa de filtrado glomerular (FG)  $< 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$  sin otros signos de daño renal. Se considera el destino final común a una constelación de patologías que afectan al riñón de forma crónica e irreversible. <sup>1,11</sup>

La gravedad de la ERC se ha clasificado en 5 Estadios en función del TFG y de la presencia de proteinuria. El deterioro de la TFG es lo característico de los estadios 3 a 5, no siendo necesaria la presencia de otros signos de daño renal. Sin embargo, en los estadio 1 y 2 se requiere la presencia de otros signos de daño renal. Se trata de una clasificación dinámica y en constante revisión.<sup>1</sup>

De acuerdo al reporte de salud mundial de la OMS y al proyecto de carga global de las enfermedades renales y del tracto urinario contribuyen con aproximadamente 850,000 muertes cada año, y 15,010,167 años de vida saludable ajustados por discapacidad en el mundo y la décima causa de muerte en nuestro país contribuyendo con el 28% de todas las muertes. La diabetes, la hipertensión arterial sistémica y la enfermedad renal crónica contribuyen con el 60% de la mortalidad y aproximadamente con el 47% de los gastos en salud a nivel global. <sup>1</sup>

El tratamiento de los pacientes con enfermedad renal crónica terminal incluye la terapia sustitutiva con diálisis peritoneal o hemodiálisis y el trasplante renal. Según las guías KDOQI, la diálisis debe de iniciarse cuando un paciente alcanza una tasa de filtración menor a  $10 \text{ ml/min}$  o una creatinina sérica de  $8 \text{ g/dl}$ . <sup>11</sup>

El hiperparatiroidismo secundario es resultado de la falla de uno de los componentes de la homeostasia del calcio.<sup>18</sup> Cuando el calcio ionizado disminuye, la respuesta homeostática es incrementando la secreción de hormona paratiroidea, para restablecer la función normal. La deficiencia de vitamina D ha sido debatida, se ha encontrado que concentraciones de paratohormona incrementan en respuesta a una deficiencia de vitamina D, factores como función renal, concentraciones de magnesio, y 1,25- dihidroxivitamina D están reconocidos en esta relación.<sup>18</sup>

El hiperparatiroidismo secundario ocurre en la enfermedad renal crónica como respuesta adaptativa al deterioro de la función renal. Una combinación de factores contribuye a incrementar la hormona paratiroidea conforme disminuye la tasa de filtrado glomerular de acuerdo al incremento en los estadios de la enfermedad. La 1,25 dihidroxivitamina D comienza a disminuir en el estadio 2, y continúa conforme la masa renal disminuye y la enzima 1 alfa hidroxilasa renal es inhibida por la fosfatemia, hiperuricemia, acidosis metabólica y deficiencia de 25- hidroxivitamina D.<sup>13</sup> Cuando la tasa de filtrado glomerular disminuye por debajo de 60 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>, el fosfato es retenido y estimula la síntesis y secreción de hormona paratiroidea. Desarrolla hipocalcemia por debajo de 50 mg/dl/1.73 m<sup>2</sup>, promoviendo la liberación de hormona. Esta disminución de la TFG, promueve el incremento en la vida media de paratohormona intacta y el fragmento C terminal de la hormona se acumula. En la enfermedad renal crónica, el metabolismo de la paratohormona resulta en la generación y retención en la circulación de fragmentos de hormona paratiroidea.<sup>13,18,20</sup> El hiperparatiroidismo renal es una complicación común de la

enfermedad renal crónica, es asociado con incremento en la morbilidad y mortalidad cardiovascular.<sup>20</sup>

Los pacientes con enfermedad renal crónica comúnmente exhiben manifestaciones cutáneas asociada a daño en la función renal. Estas lesiones pueden afectar la calidad de vida, y algunas condiciones podrían incluso amenazar la vida.<sup>8</sup> El conocimiento de estas lesiones es importante para un diagnóstico y un pronóstico acertados. La mayoría de las manifestaciones de fallo renal ocurren en pacientes con enfermedad en estadio terminal con tasa de filtrado glomerular menor a 15 ml/min.<sup>4,7,8</sup> Uno de los principales síntomas de los pacientes con insuficiencia renal crónica terminal que reciben diálisis es el prurito, que afecta a 25-90% de los pacientes, según la serie revisada.<sup>7</sup> Suele ser multifactorial y empeora con la pérdida de la función renal. Incluso puede manifestarse durante todo el día y llegar a ser incapacitante y generalizado aunque la localización más frecuente suele ser el tronco y generalmente empeora durante la noche.<sup>7,8</sup>

El prurito fue definido por el médico alemán Samuel Hafenreffer como una sensación no placentera que induce el deseo de rascarse. 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.<sup>5,9,14</sup>

Varios mediadores están involucrados en la sensación de prurito, que es transmitida principalmente por fibras pequeñas tipo C, no mielinizada originadas en piel; neuronas que son activadas por histamina y neuronas no histaminérgicas que también se encuentran involucradas, forman sinapsis con neuronas secundarias

que cruzan contralateral en el tracto espinotalámico y ascienden de esta manera a múltiples áreas de la corteza implicadas en la sensación, proceso de evaluación, emoción y memoria. Estas áreas se superponen con zonas que se activan al dolor. Los pacientes con prurito crónico también cursan con hipersensibilización central y periférica. En este estado, las fibras de picazón sobreaccionan con estímulos nociceptivos que usualmente inhiben la picazón, como el calor o la fricción, incluso siendo desencadenado el estímulo con una fricción suave.<sup>2,3,9,17,18</sup>

En la piel el prurito se origina a través de dos vías: una directa, donde los queratinocitos liberan mediadores que se unen con pruritoceptores, y una indirecta, donde dichos queratinocitos activan otras células que liberan sustancias pruritogénicas. Las fibras conductoras del prurito son terminales nerviosas libres (fibras C no mielinizadas), cuya velocidad de conducción es lenta con territorios de inervación extensos; tienen respuesta a la histamina y a estímulos térmicos, pero no a estímulos mecánicos.<sup>6</sup> Dichas fibras nerviosas generalmente terminan en la unión dermoepidérmica, aunque algunas pueden proyectarse a las capas inferiores del estrato córneo. Las fibras aferentes primarias pruritoceptivas activan las neuronas espinales de la lámina I del cuerno dorsal y se proyectan a la parte lateral del tálamo y continúan a la corteza singularada anterior, a la corteza insular y a las cortezas sensoriomotoras primaria y secundaria. Algunos mediadores químicos, como la histamina, producen activación de áreas sensitivas y motoras, lo que sugiere la existencia de una relación orgánica entre el prurito y el rascado, ya que el prurito induce una actividad motora de rascado activa. Además, el prurito y el dolor muestran afectación de las mismas áreas corticales, pero con diferente patrón

de activación, de ahí que la inhibición del prurito por estímulo doloroso se observa comúnmente en pacientes con prurito severo, que dejan de rascarse cuando las lesiones dérmicas se convierten en dolorosas.<sup>17,18,19</sup>

El prurito puede clasificarse de acuerdo con su origen neurofisiológico y de acuerdo con el cuadro clínico del paciente. Desde el punto de vista neurofisiológico, se clasifica en cuatro categorías.<sup>2</sup>

1. Pruritoceptivo: se origina en la piel y se trasmite por fibras tipo C.
2. Neuropático: es causado por daño a los nervios periféricos.
3. Neurogénico: lo generan mediadores de origen central, sin daño neuronal.
4. Psicogénico: es originado por trastornos psiquiátricos.

En cuanto a su clasificación con base en el cuadro clínico (Foro Internacional para el Estudio del Prurito), el prurito se divide en tres grupos clínicos:<sup>2,17</sup>

1. Prurito en piel primariamente inflamada.
2. Prurito en piel normal.
3. Prurito con lesiones por rascado crónico.

Además, el prurito de origen sistémico incluye dos síndromes que agrupan distintas enfermedades no dermatológicas que lo ocasionan:

1. Prurito de origen desconocido, definido como el que afecta en forma simétrica zonas extensas de la economía, con ausencia de lesiones dérmicas primarias, que orienten el diagnóstico, y con persistencia por más de tres semanas.<sup>2</sup>
2. Prurito de evolución crónica, que tiene una duración de seis o más semanas.<sup>2</sup>

La exploración física de la piel y de las uñas de los pacientes con ERC terminal puede demostrar diversas manifestaciones cutáneas, que pueden estar presentes desde antes del inicio de la diálisis o después de haberla iniciado. Independientemente de la causa de la enfermedad renal, las manifestaciones en la piel suelen ser las mismas e incluyen: palidez de tegumentos secundaria a la anemia, petequias y equimosis por disfunción plaquetaria, hiperpigmentación principalmente en zonas foto expuestas, xerosis, ictiosis, prurito, calcificaciones vasculares y cutáneas, así como alteraciones ungueales.<sup>2,4,8,9</sup>

En los pacientes con insuficiencia renal crónica terminal se han asociado diversos factores con el prurito, entre los que se encuentran 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.<sup>14,15</sup> Su relación directa con la diálisis peritoneal es contradictoria ya que existen estudios que demuestran una relación indirecta entre prurito y duración de la diálisis peritoneal, mientras que otros relacionan la presencia de sustancias en la diálisis que empeoran el prurito en estos pacientes. En pacientes con hemodiálisis se ha demostrado que con mejores técnicas dialíticas el prurito puede disminuir.<sup>8</sup> Las lesiones en piel asociadas con el

prurito incluyen excoriaciones, liquen simple crónico y prurigo nodular. El prurito suele no responder a la aplicación de emolientes ni a la administración de esteroides tópicos ni de antihistamínicos. Se ha reportado que la colestiramina al unirse a metabolitos pruritogénicos en la luz intestinal y el carbón activado son efectivos para disminuir el prurito urémico. También se ha reportado que el tacrolimus tópico es efectivo en el alivio del prurito urémico en pacientes con diálisis peritoneal, aunque el prurito recurre cuando se suspende el tacrolimus. La capsaicina, alcaloide natural extraído de la planta del chile, es un analgésico tópico que disminuye la sustancia P a nivel neuronal, y suele aliviar el prurito de origen urémico. La eritropoyetina también ha demostrado aliviar el prurito, al disminuir las concentraciones séricas de histamina. El prurito puede acompañarse de xerosis, aunque en diversos estudios no se ha demostrado una relación directa entre ambos: se ha encontrado xerosis en 60% de los pacientes, pero prurito sólo en 48%. En teoría, el contenido de agua en el estrato córneo no se correlaciona con el prurito. Asimismo, la xerosis parece aumentar el riesgo de infecciones y retrasar la cicatrización, situaciones que suelen complicar la situación de los pacientes con insuficiencia renal crónica terminal. Las infecciones cutáneas son frecuentes en pacientes con insuficiencia renal crónica terminal probablemente por la inmunosupresión que suele acompañar a estos pacientes. La hiperpigmentación de la piel y las mucosas sobre todo de regiones fotoexpuestas y distales como las palmas, las plantas y la mucosa oral se ha descrito en etapas tempranas en pacientes con diálisis.<sup>9,14,15</sup>

El prurito crónico es definido como sensación persistente de picazón por más de 6 meses. Puede afectar a toda la piel, o áreas como el cuero cabelludo, parte superior de la espalda, los brazos o la ingle (prurito localizado). La incidencia del prurito

crónico aumenta con la edad. Esta condición es más común en mujeres que en hombres y es más frecuentemente diagnosticada en asiáticos que en blancos. El prurito crónico es asociado con una marcada reducción en la calidad de vida.<sup>2</sup>

El prurito crónico es caracterizado por varias enfermedades dermatológicas (dermatitis atópica, psoriasis, liquen plano y escabiasis) pero puede ocurrir en una variedad de enfermedades no dermatológicas. Las causas del prurito crónico pueden ser clasificados en 4 grupos: causas dermatológicas, causas sistémicas (colestasis, enfermedad renal crónica, desordenes mieloproliferativos e hipotiroidismo), causas neuropáticas y prurito braquioradial (probablemente causado por alteración de un nervio espinal) y causas psicogénicas.<sup>2</sup>

La patogenia del prurito en la enfermedad renal crónica permanece desconocida. La resolución del prurito, o disminución del mismo después de un trasplante renal sugiere que se debe a un factor que es normalmente depurable por el riñón pero que no puede ser removido durante la diálisis. El prurito es asociado con niveles elevados de proteína C reactiva y otras citocinas inflamatorias, lo cual sugiere un componente inflamatorio en esta forma de prurito. Las anomalías del calcio pueden llevar a la formación de cristales de fosfato de calcio en la piel, estos cristales pueden estimular los receptores para prurito.<sup>2,18,19</sup>

Las características del prurito en la ERC pueden ser variables, el prurito puede ser constante o intermitente. La región dorsal es el área más comúnmente afectada, pero los brazos, cabeza, y abdomen son también comúnmente afectados. Pacientes con ERC, especialmente con diabetes, frecuentemente desarrollan nódulos, que en la biopsia muestran desordenes perforantes.<sup>14,15</sup>

Las terminaciones nerviosas cutáneas somatosensoriales censan diferentes tipos de estímulos, los cuales resultan en prurito, dolor, presión ligera y otras. El primer tipo de neurona la cual se encontró que transmite la sensación de prurito fueron las dependientes de histamina, de conducción lenta y fibras de tipo C desmielinizadas, pero recientemente se ha encontrado que una variedad de neuronas no histaminérgicas se encuentran también involucradas en vías que producen prurito. El prurito urémico ha sido estudiado menos extensamente que el prurito en general. Sin embargo el prurito en enfermedad renal puede ser causado por mecanismos diferentes. El prurito en ERC puede correlacionarse mejor con las toxinas urémicas más que con la tasa de filtrado glomerular, sugiriendo que las toxinas urémicas tienen un papel importante en el sistema nervioso central o periférico. <sup>17,18,19</sup>

El prurito es un síntoma común en pacientes con enfermedad renal crónica, los datos epidemiológicos sobre prurito por uremia son del estudio DOPPS (Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study) que fue un estudio observacional en hemodiálisis llevado a cabo en 12 diferentes países de 2002 a 2003 reportando prurito de moderado a severo. El estudio más reciente sobre prevalencia de prurito es el DOPPS III llevado a cabo específicamente en Japón, el cual reportó una incidencia general de prurito moderado a extremo de 44% entre 6480 pacientes en hemodiálisis de 1996 a 2008. <sup>17</sup>

El prurito es reportado de forma variable. La severidad generalmente es valorada por escalas visuales análogas, escalas numéricas o por cuestionarios. La limitación de estudios sugiere que la prevalencia de prurito urémico en ERC específicamente en diálisis peritoneal es similar a los de hemodiálisis, sin embargo son pocos los estudios y los existentes tienen un número pequeño de pacientes. <sup>12</sup>

El prurito ha mostrado que disminuye la calidad de vida de los pacientes, y contribuye a la aparición de otros síntomas (especialmente disminución del sueño), y ha sido asociado a depresión, lo cual es un predictor de mortalidad de pobres resultados en los pacientes. En el estudio DOPPS el prurito de moderado a severo se asocio a presentar hasta 4 veces más frecuentemente a sentirse fatigado, hasta tres veces menos calidad de sueño, y hasta 1.5 veces ser diagnosticado con depresión. <sup>17</sup>

La presentación clínica del prurito en pacientes con ERC varía gradualmente de paciente a paciente. En un estudio realizado en Estados Unidos de América hecho en pacientes con ERC y hemodialisis, en seguimiento por 12 semanas, en el cual se encontró que la mayoría de los pacientes (84%) tuvieron prurito diario o casi diario, y la mayoría de los pacientes tuvieron prurito que los afectó de forma extensa, discontinua pero bilateral y simétrica en la piel. En general encontrando que el prurito empeora durante la noche.

Antes de iniciar cualquier tipo de tratamiento para el prurito, es de ayuda obtener información de forma objetiva sobre la severidad del prurito para valorar la respuesta al tratamiento. El prurito al ser un síntoma es subjetivo y usualmente tiende a ser valorado por escalas que el paciente reporta. <sup>17</sup>

## **JUSTIFICACIÓN.**

La enfermedad renal crónica es una enfermedad que ha ido en incremento en las últimas décadas, aumentando costos y disminuyendo la calidad de vida de las personas afectadas, uno de los síntomas que con mayor frecuencia refieren los pacientes es el prurito, el cual puede estar relacionado con las concentraciones de

diversas proteínas plasmáticas, como la paratohormona. Por lo que el objetivo del presente estudio fue evaluar la asociación existente entre el prurito y los niveles de paratohormona, urea, creatinina, calcio y fósforo, en pacientes con enfermedad renal crónica estadio G5 y con tratamiento sustitutivo de la función renal con diálisis peritoneal.

### **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.**

Los pacientes con enfermedad renal crónica tienen manifestaciones cutáneas de la enfermedad e incluso de forma concomitante, dichos pacientes cursan con hiperparatiroidismo secundario, que al ser una afección multisistémica, puede relacionarse y explicar la presencia de prurito de dichos pacientes.

### **HIPOTESIS ALTERNA.**

La intensidad del prurito en pacientes con enfermedad renal crónica en estadio G 5 y tratamiento sustitutivo de la función renal con diálisis peritoneal se asocia con aumento en las concentraciones de paratohormona., creatinina, ácido úrico, fósforo y urea.

### **HIPÓTESIS NULA:**

La intensidad del prurito en pacientes con enfermedad renal crónica en estadio G 5 y tratamiento sustitutivo de la función renal con diálisis peritoneal NO se asocia con aumento en las concentraciones de paratohormona., creatinina, ácido úrico, fósforo y urea.

### **OBJETIVO GENERAL.**

Determinar si la presencia y la intensidad de prurito se asocia con las concentraciones elevadas de paratohormona en pacientes con enfermedad renal crónica en tratamiento de sustitución renal con diálisis peritoneal.

### **OBJETIVOS SECUNDARIOS.**

Valorar si las concentraciones de urea, creatinina, fósforo se asocian con la presencia de prurito y la intensidad del mismo en pacientes en diálisis peritoneal.

Comprobar si se encuentra presencia de prurito en pacientes con enfermedad renal crónica y diálisis peritoneal.

Determinar la frecuencia de prurito y su intensidad en paciente con tratamiento de sustitución renal con diálisis peritoneal en población mexicana.

Valorar sitio más frecuente de afección del prurito en pacientes con ERC en estadio G5 en TSFR con DP.

## **II. MATERIAL Y MÉTODOS.**

Se realizó un estudio transversal analítico (observacional, transversal, analítico), realizado del 1º de Agosto del 2018 al 1º de Febrero de 2019, en los hospitales generales de la secretaría de salud de la Ciudad de México. Previa forma de consentimiento informado se realizaron dos grupos de pacientes con enfermedad renal crónica en diálisis peritoneal con hiperparatiroidismo secundario y sin hiperparatiroidismo secundario, definido mediante la concentración sérica mayor de 300 mg/dl de hormona paratiroidea mediante inmunofluorescencia, además se realizó determinación de urea, creatinina, calcio, fósforo, proteína C reactiva y fosfatasa alcalina; al mismo tiempo se les aplicó el cuestionario “5 D” para determinar de manera objetiva la presencia e intensidad de prurito, el cual determina un puntaje 0 a 9 como prurito leve, 10 a 24 como moderado y mayor de 25 como prurito intenso.

### **Definición operacional de variables.**

Variables dependientes.

1.- Intensidad del prurito.

Sensación no placentera que induce el deseo de rascarse, el cual se determina mediante la escala de intensidad 5 D, el cual determina un puntaje 0 a 9 como prurito leve, 10 a 24 como moderado y mayor de 25 como prurito intenso.

Tipo de variable: Cualitativa nominal.

Fuente: cuestionarios 5 D.

2.- Sitio de mayor prurito.

Se refiere a la región anatómica en donde se registró la mayor intensidad de prurito en los pacientes.

Tipo de variable: cualitativa nominal.

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

Less than 6hrs/day	6-12 hrs/day	12-18 hrs/day	18-23 hrs/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	
<b>Sleep</b>	<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
<b>Leisure/Social</b>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
		1	2	3	4	5
<b>Housework/Errands</b>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
		1	2	3	4	5
<b>Work/School</b>	<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.

Head/Scalp	Present	<input type="checkbox"/>	Soles	Present	<input type="checkbox"/>
Face		<input type="checkbox"/>	Palms		<input type="checkbox"/>
Chest		<input type="checkbox"/>	Tops of Hands/Fingers		<input type="checkbox"/>
Abdomen		<input type="checkbox"/>	Forearms		<input type="checkbox"/>
Back		<input type="checkbox"/>	Upper Arms		<input type="checkbox"/>
Buttocks		<input type="checkbox"/>	Points of Contact w/ Clothing (e.g waistband, undergarment)		<input type="checkbox"/>
Thighs		<input type="checkbox"/>	Groin		<input type="checkbox"/>
Lower legs		<input type="checkbox"/>			
Tops of Feet/Toes		<input type="checkbox"/>			

Escala de valoración del prurito.

Variables independientes.

1.- Concentraciones séricas de partohormona.

Determinación mediante inmunofluorescencia de la cantidad de hormona paratiroidea en pacientes con enfermedad renal crónica, definiendo como hiperparatiroidismo si es mayor a 300 mg/dl.

Tipo de variable: cuantitativa continua.

Fuente: laboratorio clínico.

2.- Concentraciones séricas de creatinina.

Determinación de concentraciones de creatinina séricas.

Tipo de variable: cuantitativa continua.

3. Concentraciones séricas de urea.

Determinación en suero de concentración de urea.

Tipo de variable: cuantitativa continua.

Fuente: laboratorio clínico.

4.- Concentraciones séricas de fósforo.

Determinación en suero de concentración de fósforo.

Tipo de variable: cuantitativa continua.

Fuente: laboratorio clínico.

5.- Concentraciones séricas de calcio.

Determinación en suero de concentración de calcio.

Tipo de variable: cuantitativa continua.

Fuente: laboratorio clínico.

6.- Concentraciones séricas de fosfatasa alcalina.

Determinación en suero de concentración de fosfatasa alcalina.

Tipo de variable: cuantitativa continua.

Fuente: laboratorio clínico.

7.- Concentraciones séricas de.

Determinación en suero de concentración de proteína C reactiva.

Tipo de variable: cuantitativa continua.

Fuente: laboratorio clínico.

### **Universo de trabajo y muestra.**

#### **Criterios de inclusión.**

- Pacientes con enfermedad renal crónica en estadios G5 de KDIGO en tratamiento de sustitución renal con diálisis peritoneal continua ambulatoria, automatizada o intermitente.
- Firma del consentimiento informado.

#### **Criterios de no inclusión.**

- Pacientes con enfermedad hepática asociada.
- Pacientes con dermatosis previamente diagnosticadas.
- Pacientes con uso de antihistamínicos.

#### **Criterios de eliminación.**

- No aceptar formar parte del estudio.

#### **Cálculo de la muestra.**

Fórmula de cálculo para estudio transversal

$$n = \frac{(Z \text{ alfa})^2 (p(1 - p))}{d^2}$$

Sustituyendo en la fórmula.

Z alfa = 1.96 es la desviación estándar al cuadrado

p= 15 al 49%, tomamos la media en 35%

d= 20%

$$n = \frac{(1.96)^2 (0.35(1-0.35))}{(0.35-0.20)^2}$$

Haciendo los cálculos

$$n = \frac{(3.84) (0.35(0.65))}{(0.022)} = 39.7 \text{ pacientes} = 40 \text{ pacientes.}$$

### **Análisis estadístico.**

Se realizará el análisis descriptivo de la muestra presentando las frecuencias y porcentajes de las variables nominales, así como las medias y desviaciones estándar de las variables numéricas. Estos datos se representarán en tablas y gráficos circulares.

La estadística analítica se realizará comparando la variable de interés (prurito) en dos grupos: pacientes con ERC e hiperparatiroidismo secundario y pacientes con ERC sin hiperparatiroidismo secundario. La comparación se realizará mediante T Student en la escala numérica y Chi cuadrada en la escala nominal, se considerará significativo valor  $p < 0.05$ .

### III. RESULTADOS.

Se incluyeron en total 40 pacientes, divididos en dos grupos (pacientes con hiperparatiroidismo, definido con una concentración sérica de PTH >300 mg, y pacientes sin hiperparatiroidismo).

De ambos grupos respecto a las concentraciones de fósforo, urea, calcio, PCR, se comportaron como una distribución no paramétrica por lo que se realizó prueba de U de Man-withney; y respecto a resultado no se encontró alguna diferencia estadísticamente significativa, sin embargo respecto a las concentraciones de creatinina y fosfatasa alcalina, al encontrarse con una distribución paramétrica se realizó la prueba mediante T de student, encontrando una diferencia significativa. La proporción hombre y mujer fue muy similar en ambos grupos, al igual que la edad, que se encontraba prácticamente en la sexta década de la vida. Respecto al sitio de mayor afectación de prurito se encontró en ambos grupos en tronco. Las características de la población se exponen en la tabla I

Tabla I. Características clínicas y demográficas de ambos grupos

<b>Variable numérica (mediana, p25-75)</b>	<b>Normal n=(20)</b>	<b>Hiperparatiroidismo n=(20)</b>	<b>p</b>
<b>Edad</b>	51 (49-56)	55 (46-60)	0.3
<b>Creatinina</b>	6.1 (6.2-12.5)	9.4 (7.2-11.7)	0.4
<b>Fósforo</b>	4.3 (3.6-5.2)	5.6 (4.8-7)	0.001
<b>Urea</b>	101 (78-135)	145 (106-248)	0.01
<b>Calcio</b>	8.9 (8.6-9.4)	8.5 (8.1-8.6)	0.01
<b>*FA</b>	100 (+- 60)	96 (+- 89)	0.9
<b>PCR</b>	0.5 (0-0.8)	0 (0-0.5)	0.06

<b>Variable nominal (frecuencia, %)</b>			
<b>Género</b>			
<b>Hombre</b>	10 (50%)	12 (60%)	0.5
<b>Mujer</b>	10 (50%)	8 (40%)	
<b>Sitio</b>			
<b>Tronco</b>	18 (90%)	18 (90%)	

<b>Glúteos</b>	1 (5%)	1 (5%)	0.9
<b>Cabeza y cara</b>	1 (5%)	0	
<b>Extremidades</b>	0	1 (5%)	

Todas las variables numéricas presentan una distribución no paramétrica por lo que las medianas fueron comparadas con prueba U Mann-Whitney.

\* Variable de distribución normal, comparación mediante T de student.

Respecto a la presencia de prurito en pacientes con hiperparatiroidismo se encontró que afecto en ambos grupos de pacientes con mayor frecuencia en tronco, sin embargo, respecto a intensidad del prurito de acuerdo a la escala de intensidad 5 D, se encuentra en intensidad moderado y severo para el grupo de pacientes con hiperparatiroidismo y en intensidad leve para el grupo de pacientes sin hiperparatiroidismo con una  $p < 0.05$ , tabla II.

Tabla II, intensidad del prurito.

Prurito.	Normal (Sin hiperparatiroidismo).	Hiperparatiroidismo	p
Intensidad			
Leve	14 (70%)	1 (5%)	0.001
Moderado	5 (25%)	15 (75%)	
Severo	1 (5%)	4 (20%)	

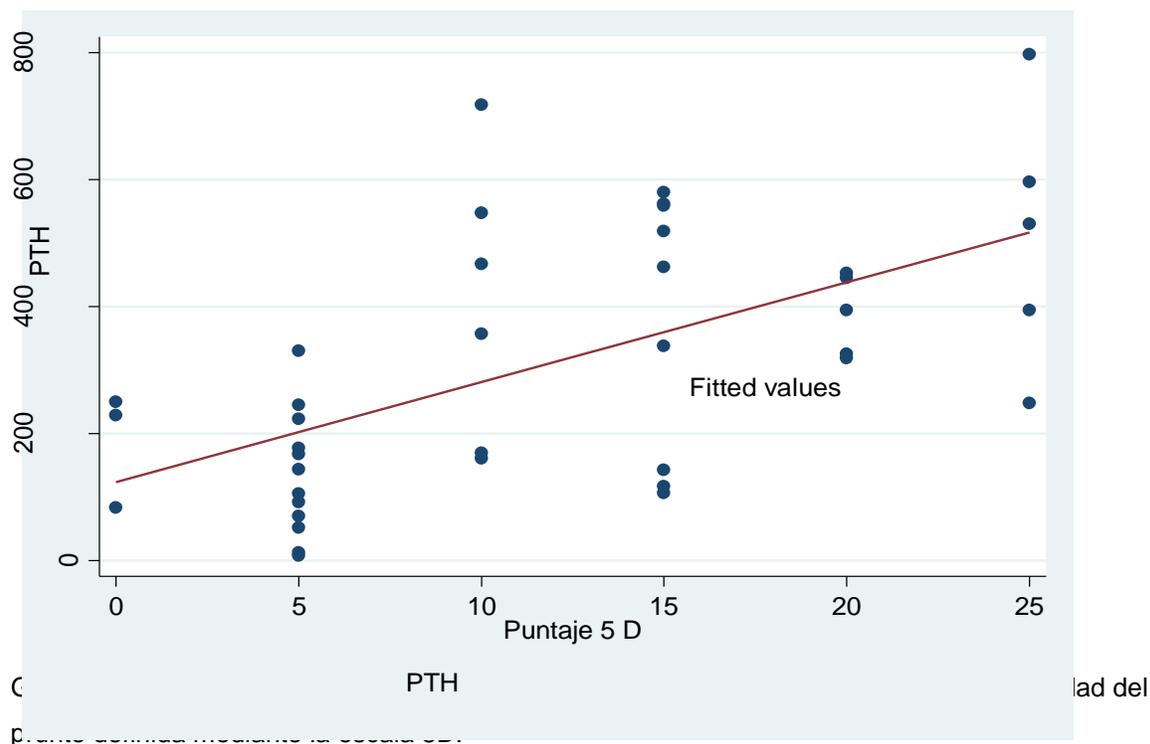


Figuras I y II. Archivo clínico Hospital General Tláhuac.

Así mismo, al realizar el análisis de correlación de las variables, se encontró con una  $p$  menor de 0.05 que existe relación en cuanto al hiperparatiroidismo secundario y la intensidad del prurito. Tabla III.

Tabla III. Correlación del hiperparatiroidismo secundario y prurito.

Variable independiente	Variable dependiente.	p	r	r <sup>2</sup>	B
PTH	Prurito	<0.05	0.6	0.35	0.04



#### **IV. DISCUSIÓN.**

La causa del prurito que se presenta en la enfermedad renal crónica no ha sido identificada completamente, muchas sustancias se han asociado a la presencia del mismo, sin embargo no se ha podido establecer de forma directa la acción de alguna en específico; actualmente se ha encontrado mejoría del síntoma en pacientes post trasplantados. Respecto a la intensidad del prurito, nuestros hallazgos concuerdan con los datos reportados en el estudio DOPPS III en el cual se reportó que los pacientes en hemodiálisis presentaban prurito de intensidad moderado a severo, en nuestro estudio se observó que en el grupo de pacientes con hiperparatiroidismo, el porcentaje de pacientes con prurito de moderado a severo fue de 95%.

Al realizarse el análisis de correlación se encontró que en los pacientes del grupo con hiperparatiroidismo existe una correlación positiva entre la intensidad del prurito y los niveles 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 a otros sitios de presentación el sitio de mayor afectación es en tronco (tórax anterior y posterior, región lumbar y abdomen), lo cual coincide con las descripciones previas de prurito asociado a enfermedad renal o prurito sine materia.

Como ha sido reportado en el estudio realizado por Makhloogh et al en el cual se demostró que los niveles séricos de hormona paratiroidea intacta se asocia con la incidencia y severidad de prurito en pacientes con hemodialisis, en nuestro estudio encontramos que existe una correlación positiva entre los niveles de hormona

paratiroidea y la presencia e intensidad de prurito, lo cual pudiera ser explicado debido a que los niveles elevados de hormona paratiroidea pueden promover la microprecipitación de cristales de calcio y sales de magnesio en la piel.

Si bien nuestros datos sugieren una participación de la paratohormona en el desarrollo del prurito en pacientes con ERC en tratamiento de sustitución renal con diálisis peritoneal, para establecer una asociación causal sería necesario realizar un análisis prospectivo, en el cual se evalúe si un adecuado control del hiperparatiroidismo secundario en estos pacientes diálisis peritoneal produciría disminución del prurito, lo cual podría estar repercutir en la calidad de vida de los pacientes.

## **V. CONCLUSIONES.**

En conclusión con el presente trabajo podemos decir que existe una correlación positiva entre la presencia de hiperparatiroidismo secundario y la presencia e intensidad del prurito en paciente con enfermedad renal crónica en tratamiento con diálisis peritoneal, de este síntoma la presentación más frecuente es en tronco con una gradación de intensidad moderado a severo, que quizá mejore con la normalización de dicha sustancia, por lo que realizar seguimiento en dichos pacientes afectados podría ser una acción adecuada que influiría en la calidad de vida de dichos pacientes. Por lo tanto se acepta la hipótesis alterna la cual dice que en los pacientes con enfermedad renal crónica el prurito puede ser explicado por la presencia de hiperparatiroidismo secundario, por lo tanto una pronta identificación

así como adecuado control del mismo podría verse reflejado en la calidad de vida de dichos pacientes.

## **VI. RECOMENDACIONES.**

Después de haber realizado el estudio, y al haber llegado a las conclusiones previamente propuestas, quedaría como recomendación, quizá realizar un seguimiento de los pacientes, determinando mediante que opciones terapéuticas se realiza el control del hiperparatiroidismo, y realizar nuevamente el cuestionario 5 D para verificar si el control en la patología paratiroidea se ve reflejado en la disminución en la intensidad del prurito, así mismo sería interesante ver si con alguna intervención dermatológica, dichos pacientes mejoran parcial o completamente.

## VII.REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

1. Espinosa Cuevas, M. Enfermedad renal. Gaceta Médica de México. P 90-97.
2. Alcalá, D. "Fisiopatología del prurito". Rev Cent Dermatol Pascua. 2014; 23: 6-10.
3. Yosipovitch G, Bernhard J. "Chronic Pruritus". 2013. NEJM.368: 625-34.
4. Robles Mendez JC. Et Al. "Skin manifestations of chronic kidney disease" 2015.
5. Guerrero RB. Et Al. "Prevalencia del prurito crónico en pacientes de un hospital de tercer nivel." Rev IMSS. 2014.
6. Esteve BR, Palomar FL. " Valoración global del prurito en pacientes con enfermedades hepato biliares". Enfermedades Dermatológicas. 2014.
7. Mohammad AS. Et Al "Dermatologic manifestations in End-stage Renal Disease". Iranian Journal of Kidney Disease. 2015.
8. Praveen KK. "Cutaneous manifestations in patients with chronic kidney disease on maintenance hemodialysis". ISRN Dermatology. 2012.
9. Soto OJA. Et Al "Priurito de origen sistémico" Revista mexicana de dermatología. 2012.
10. Zakrewska Pniewska. "Is pruritus in chronic uremic patients related to peripheral somatic and autonomic neuropathy?". Neurophysiol Clin. 2001.
11. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease
12. Elman S. Et Al. "The 5-D itch scale: a new measure of pruritus". British journal dermatology. 2010.
13. Fraser William. "Hyperparathyroidism" Lancet. 2009.
14. Berger TG, Steinhoff M. "Pruritus and renal failure". National Institute of health. 2011.
15. Combs SA, Teixeira JP, Germain MJ. "Pruritus in Kidney Disease". Semin nephrol. July 2015. Pp 383-391.
16. Yuen NK, Ananthkrishnan S, Campbell. Hyperparathyroidism of renal disease. Perm J 2016 Summer; 20(3): 15-127. DOI: <http://dx.doi.org/10.7812/TPP/15-127>.
17. Garibyan,L (2014, March 1) Understanding The pathophysiology of itch. Dermatol Ther. P 1-13.
18. Greaves, MW. Pathophysiology of itching. 1996 Oct 5. The Lancet. P 938-940.
19. Ulrike, R; et al. "Pathophysiology of itch and new treatments. Current opinion in allergy and clinical immunology. 2011. Pp 420-427.
20. Wissam, S. "Secondary hyperparathyroidism: pathophysiology and treatment". J Am Board Fam Med. 2009; 22: 574-581.