

Perspectiva dermatológica del prurito urémico: un padecimiento común pero poco reconocido

Dermatological perspective of uremic pruritus: a common but little recognized disease.

Valdez-Ortiz R¹, Vergara-Suárez A²

Debido a la elevada prevalencia de diabetes, hipertensión y obesidad, México tiene una de las tasas más altas de incidencia de enfermedad renal crónica (ERC) en el mundo.^{1,2} La enfermedad renal crónica es una enfermedad catastrófica y un problema de salud pública;³ se asocia con múltiples comorbilidades y es habitual que los pacientes tengan una amplia variedad de manifestaciones dermatológicas que inciden directamente en la calidad de vida y en algunos casos, incluso, en la mortalidad de los pacientes. Dentro de su atención especializada, pocas veces se enfoca la atención a estas manifestaciones; sin embargo, estos pacientes tienen una verdadera disfunción cutánea que implica cambios histológicos, que incluyen atrofia de las glándulas sebáceas y sudoríparas, engrosamiento de la membrana basal, infiltrado inflamatorio crónico y lesión endotelial en capilares dérmicos.⁴ Estos cambios se han asociado con varios factores, como acumulación de toxinas urémicas, desnutrición, sobrecarga hídrica, calcificación microvascular y xerosis, sólo por mencionar algunos.⁵

En el cuadro clínico dermatológico, el prurito urémico es el síntoma más común. Se trata de una afección poco conocida en la consulta dermatológica; sin embargo, es un síntoma reportado con frecuencia a los médicos nefrólogos, que resulta incómodo para la mayoría de los pacientes con enfermedad renal. Se asocia con mala calidad de sueño, depresión, ansiedad y baja calidad

¹ Jefe del Servicio de Nefrología, Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga, Ciudad de México.

² Residente de Medicina Interna, Hospital Ángeles Metropolitano, Ciudad de México.

Este artículo debe citarse como

Valdez-Ortiz R, Vergara-Suárez A. Perspectiva dermatológica del prurito urémico: un padecimiento común pero poco reconocido. Dermatol Rev Mex. 2017 nov;61(6):537-540.

de vida.⁶ Se ha descrito con más frecuencia en pacientes sometidos a terapia sustitutiva de la función renal. Un estudio observacional publicado en 2014 con 6480 pacientes atendidos en distintos centros de hemodiálisis en Japón reportó una prevalencia de prurito moderado a severo de 44%, además de asociarse con mayor mortalidad.⁷

La fisiopatología del prurito urémico en pacientes con enfermedad renal crónica no está completamente comprendida. Existen diversas hipótesis al respecto, en las que se ha establecido el probable papel patogénico de la parathormona (PTH), debido a la mejoría clínica que han tenido los pacientes con hiperparatiroidismo secundario posterior a una paratiroidectomía parcial; sin embargo, el mecanismo fisiopatológico específico no ha quedado completamente aclarado, debido a que no se ha encontrado una relación directa entre las concentraciones séricas de PTH con el prurito.^{8,9}

La histamina es una sustancia pruritogénica por excelencia; aunque los estudios acerca de su participación en el prurito urémico resultan controvertidos, se ha descrito aumento de las concentraciones séricas en pacientes con enfermedad renal crónica, a pesar de no padecer las lesiones dermatológicas características causadas por la histamina (ronchas), además de que el tratamiento con antihistamínicos para el control del prurito ha demostrado limitada utilidad clínica.¹⁰ Aunque algunos autores han propuesto la relación entre xerosis y prurito urémico, Maya-Granados y su grupo, en un estudio reciente encontraron una prevalencia de únicamente 15% de 235 pacientes evaluados.¹¹ Otra hipótesis se basa en la posible sobreestimulación de los receptores opioides μ , secundario a la acumulación de opioides endógenos y endorfinas, así como por un potencial desequilibrio entre receptores μ y κ en la piel de los pacientes con enfermedad renal crónica;¹² sin embargo,

su participación causal se ha puesto en duda porque la evidencia demuestra resultados no concluyentes entre la administración de agonistas κ antagonistas μ (o ambos) y el alivio de los síntomas clínicos.¹³

El estado inflamatorio que tienen los pacientes con enfermedad renal crónica también se ha considerado.¹⁴ A pesar de todas estas teorías, no se ha logrado identificar una relación causal directa o específica con ninguno de los potenciales pruritógenos, por lo que el prurito urémico podría considerarse multifactorial.

El prurito por cualquier causa es un síntoma y, por tanto, es subjetivo, lo que también ha dificultado su evaluación y tratamiento clínico. En la actualidad existen diferentes escalas que podemos utilizar y que nos podrían auxiliar en el abordaje de los pacientes con prurito. Por su fácil acceso y aplicación, la escala más utilizada es la escala visual análoga; no obstante, ésta no evalúa ningún aspecto de la calidad de vida del paciente. Por esta razón, para tratar a un paciente con prurito urémico es mejor utilizar escalas multidimensionales. En fechas recientes se validó una escala específica para evaluar prurito urémico en pacientes de Tailandia.¹⁵ Ésta consta de 14 reactivos que evalúan distintas dimensiones de la calidad de vida y que mostró ser de utilidad con una evaluación mucho más completa respecto a la escala visual análoga. En México, a pesar de la alta prevalencia de enfermedad renal crónica, no se cuenta con una escala específica y validada para este padecimiento.

En el espectro clínico de los pacientes con enfermedad renal crónica y prurito urémico se reconoce la existencia de lesiones dérmicas secundarias al rascado, cuya severidad naturalmente depende de la intensidad del mismo. Pueden observarse excoriaciones, ulceraciones e incluso infecciones sobreagregadas en casos severos.¹⁶ Estas lesiones con frecuencia se asien-

tan sobre una piel pálida, con aspecto elastósico y con discromías que afectan sobre todo zonas fotoexpuestas.⁴

En cuanto al tratamiento, la bibliografía es controvertida. La mayor parte de los ensayos clínicos que han evaluado los distintos tratamientos muestran resultados poco concordantes. Existen tratamientos tópicos y sistémicos,¹³ de los segundos, la gabapentina y la pregabalina cuentan con la evidencia más sólida de su buena efectividad; sin embargo sus efectos secundarios, como somnolencia y en algunos casos episodios de delirio en pacientes con enfermedad renal crónica, han limitado su prescripción.¹³ La naltrexona es un antagonista del receptor opioide μ y la nalfurafina es un agonista del receptor opioide κ ; como se mencionó antes, su utilidad es incierta y aún se necesitan estudios clínicos que evalúen de manera aleatorizada y cegada su eficacia y seguridad en pacientes con enfermedad renal.^{17,18} La administración de antihistamínicos también ha demostrado efecto limitado. De manera tópica, en primera instancia están los emolientes que causan alivio parcial, pero sin eliminar por completo los síntomas.¹³ En algunos estudios el tacrolimus tópico a 0.1% demostró reducir el prurito en un porcentaje significativo; sin embargo, todavía hacen falta estudios clínicos prospectivos que validen su seguridad en pacientes con prurito urémico. Se ha mencionado, además, la fototerapia con resultados variables y poco concluyentes.¹³

En conclusión, el prurito urémico es una afección poco reconocida pero frecuente en pacientes con enfermedad renal crónica. Es necesario otorgarle mayor importancia en el campo de la dermatología porque si bien todavía no es causa de consulta dermatológica frecuente, sí es un problema secundario que requiere tratamiento multidisciplinario. Es necesario realizar más estudios que ayuden a esclarecer la fisiopatología, identificar los factores de riesgo y encontrar

tratamientos eficaces y seguros para esta población. Consideramos que el prurito urémico es un área de oportunidad para desarrollar líneas de investigación que ayuden a mejorar la calidad de vida y a disminuir la mortalidad de los pacientes con enfermedad renal crónica.

REFERENCIAS

1. Glasscock RJ, Warnock DG, Delanaye P. The global burden of chronic kidney disease: estimates, variability and pitfalls. *Nat Rev Nephrol* 2016;13:104-14.
2. Alegre-Díaz J, Herrington W, López-Cervantes M, Gnatiuc L, Ramírez R, Hill M, et al. Diabetes and Cause-Specific Mortality in Mexico City. *N Engl J Med* 2016;375:1961-71.
3. Méndez-Durán A, Francisco Méndez-Bueno J, Tapia-Yáñez T, Montes AM, Aguilar-Sánchez L. Epidemiología de la insuficiencia renal crónica en México. *Diálisis Traspl* 2010;31:7-11.
4. Orozco Topete R, Fenrnández- Sánchez M. Dermatitis en pacientes con insuficiencia renal crónica terminal. *Dermatología Rev Mex*. 2011;55:352-8.
5. Mettang T. Pruritus in renal disease. In *Itch. Mechanisms and Treatment*. Carstens E, Akiyama T (Editors) Boca Ratón (FL): CRC Press/Taylor & Francis; 2014. Chap 5.
6. Shirazian S, Aina O, Park Y, Chowdhury N, Leger K, Hou L, et al. Chronic kidney disease-associated pruritus: impact on quality of life and current management challenges. *Int J Nephrol Renov Dis* 2017;10:11-26.
7. Kimata N, Fuller DS, Saito A, Akizawa T, Fukuhara S, Pisoni RL, et al. Pruritus in hemodialysis patients: Results from the Japanese Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (JDOPPS). *Hemodial Int Int Symp Home Hemodial* 2014;18:657-67.
8. Hampers CL, Katz AI, Wilson RE, Merrill JP. Disappearance of "uremic" itching after subtotal parathyroidectomy. *N Engl J Med* 1968;279:695-7.
9. Cho Y-L, Liu H-N, Huang T-P, Tarng D-C. Uremic pruritus: Roles of parathyroid hormone and substance P. *J Am Acad Dermatol* 1997;36:538-43.
10. Ursula Brewster. Dermatologic manifestations of end-stage renal disease. *Hosp Physician J* 2006;45:31-5.
11. Maya-Granados N, Valdez-Ortiz R, Mayoral-Retes H. Chronic kidney disease associated pruritus impact on dermatological quality of life of patients with chronic renal replacement therapy in hemodialysis from the General Hospital of Mexico. *J Am Acad Dermatol* 2016;74:AB168.
12. Mettang T, Kremer AE. Uremic pruritus. *Kidney Int* 2015;87:685-91.
13. Simonsen E, Komenda P, Lerner B, Askin N, Bohm C, Shaw J, et al. Treatment of uremic pruritus: A syste-

- matic review. *Am J Kidney Dis* 2017 Jul 15. pii: S0272-6386(17)30781-3.
14. Kimmel M. The role of micro-inflammation in the pathogenesis of uraemic pruritus in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2006;21:749-55.
 15. Nochaiwong S, Ruengorn C, Awiphan R, Panyathong S, Noppakun K, Chongruksut W, et al. Development of a multidimensional assessment tool for uraemic pruritus: uraemic pruritus in dialysis patients (UP-Dial). *Br J Dermatol* 2017;176:1516-24.
 16. Shafiee MA, Akbarian F, Memon KK, Aarabi M, Boroumand B. Dermatologic manifestations in end-stage renal disease. *Iran J Kidney Dis* 2015;9:339-53.
 17. Pauli-Magnus C, Mikus G, Alscher DM, Kirschner T, Nagel W, Gugeler N, et al. Naltrexone does not relieve uremic pruritus: results of a randomized, double-blind, placebo-controlled crossover study. *J Am Soc Nephrol* 2000;11:514-9.
 18. Peer G, Kivity S, Agami O, Fireman E, Silverberg D, Blum M, et al. Randomised crossover trial of naltrexone in uraemic pruritus. *Lancet Lond Engl* 1996;348:1552-4.