



Editorial

Impacto del prurito asociado a la enfermedad renal crónica (Pa-ERC) en la calidad de vida de los pacientes en hemodiálisis en España

Impact of pruritus associated with chronic renal disease (PaCKD) on the quality of life of patients in hemodialysis in Spain

Patricia de Sequera^{a,*}, Juan Manuel Buades^b, Víctor Reyes-Alcázar^c, Beatriz Pais^d, Jaime Espín^e, Antonio Tombás^f, Marta Moreno^g y Juan Carlos Julián^g

^a Servicio de Nefrología, Hospital Universitario Infanta Leonor, Universidad Complutense de Madrid, Madrid, España

^b Servicio de Nefrología, Hospital Universitario Son Llàtzer, Palma, Islas Baleares, España

^c Consejería de Salud y Consumo (Junta de Andalucía), España

^d Servicio Gallego de Salud (SERGAS), España

^e Escuela Andaluza de Salud Pública, España

^f Asociación de Enfermos de Riñón de Cataluña (ADER), España

^g Federación nacional de asociaciones para la lucha contra las enfermedades del riñón (ALCER), España

Introducción

El prurito asociado a la enfermedad renal crónica (Pa-ERC) es una enfermedad invalidante, muy común en pacientes con ERC avanzada (ERCA). Sin opciones diagnósticas claras, el enfoque terapéutico es inadecuado y en los nefrólogos existe cierta falta de conciencia de la relevancia clínica. Nuestra percepción actual es que el Pa-ERC se ha convertido en un problema crónico no resuelto, con una repercusión importante en la calidad de vida (CdV) de nuestros pacientes.

Características generales del Pa-ERC: el Pa-ERC es una sensación desagradable y especialmente molesta en los enfermos en hemodiálisis (HD), que induce al individuo el deseo de rascarse. Evidentemente deben descartarse otras causas dermatológicas o sistémicas causantes de prurito¹. El Pa-ERC es crónico y persiste durante semanas. La necesidad de rascarse puede afectar a todo el cuerpo y es más intenso

en los estadios avanzados de deterioro de la función renal y tras la diálisis peritoneal (DP) o HD².

Prevalencia del Pa-ERC en nuestro entorno: recientemente se han publicado³ los resultados de un estudio que investigaba la prevalencia del prurito y su impacto en la CdV en la población española con ERC avanzada. Se incluyeron 7 preguntas validadas previamente en escalas de valoración del prurito (presencia, intensidad, frecuencia, distribución, humor, actividad sexual y calidad del sueño), distribuido en colaboración con la Sociedad Española de Nefrología (SEN). Respondieron 1.605 pacientes (media 68 años, 92% en HD). La prevalencia de Pa-ERC fue de un 50,5% y, de ellos, un 26,7% de intensidad moderada a grave. La prevalencia fue superior en pacientes no dializados con ERC avanzada (73,2% vs. 49,4% en HD, y 54,1% en DP) (fig. 1)³. La conclusión del estudio fue que el Pa-ERC en la ERC avanzada (dializados o sin dializar) es muy prevalente en nuestro entorno y repercute sobre la CdV, incluyendo cambios de humor, depresión, afectación de la sexualidad y del sueño. Ello concuerda con otros estudios publicados, a nivel de prevalencia y afectación de la CdV, del estado anímico, de la actividad sexual y alteraciones del patrón de sueño².

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: psequerao@senefro.org (P. de Sequera).

<https://doi.org/10.1016/j.nefro.2023.07.002>

0211-6995/© 2023 Publicado por Elsevier España, S.L.U. en nombre de Sociedad Española de Nefrología. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

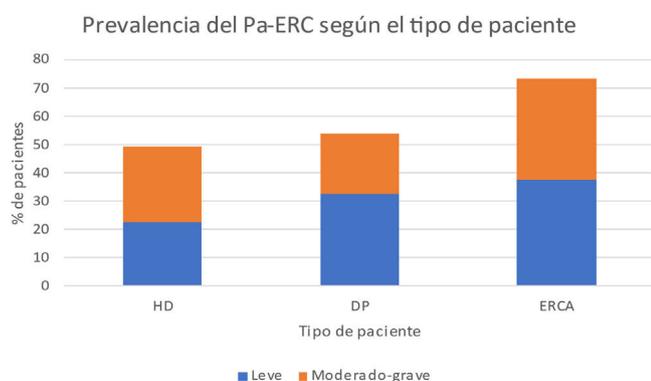


Figura 1 – Prevalencia del Pa-ERC en diferentes tipos de pacientes con ERC.

DP: diálisis peritoneal; ERCA: enfermedad renal crónica avanzada; HD: hemodiálisis.

Adaptado de Aresté et al.³

Cuál es la causa del infradiagnóstico de Pa-ERC

El prurito tiene un componente subjetivo, lo que dificulta su identificación y diagnóstico. En muchas ocasiones el paciente no lo refiere a su nefrólogo⁴. Un estudio cualitativo reciente analizó motivos de su infradiagnóstico, destacando el desconocimiento de la asociación del prurito con la ERC, identificándose como algo consustancial⁵. En general, la actitud del nefrólogo no ha sido proactiva. Se ha considerado que es de difícil manejo, sin opciones terapéuticas claras, y se ha infravalorado su prevalencia, y ha sido asociado principalmente a la hiperfosforemia^{6,7}. A nivel asistencial, no es una práctica habitual el uso de escalas y de la codificación del Pa-ERC en la historia clínica⁴.

La etiopatogenia de la Pa-ERC no está perfectamente elucidada. Entre los mecanismos implicados se han descrito alteraciones tanto en la estructura y función de la piel como en la respuesta inmunitaria y el estado inflamatorio crónico asociado a la uremia; alteraciones en la regulación del sistema opioide endógeno y la neuropatía urémica y, finalmente, acúmulo de toxinas urémicas⁸.

Prurito y calidad de vida

El Pa-ERC tiene una trascendencia clínica significativa, se asocia al deterioro de la CdV, incluyendo afectación de sueño, e interfiere con la vida social y laboral⁹, se producen alteraciones en el estado de ánimo (depresión, frustración, vergüenza)¹. La Pa-ERC constituye un predictor independiente de mortalidad^{7,10,11}, incluyendo mortalidad cardiovascular¹² y morbilidades a largo plazo¹³.

Encuesta sobre impacto del Pa-ERC en la calidad de vida de pacientes en HD

A pesar de su trascendencia clínica, en nuestro entorno pocos estudios han mostrado como el Pa-ERC influye en la CdV.

Recientemente se ha realizado una encuesta en colaboración con la SEN y 2 organizaciones de pacientes (Asociación para la Lucha Contra la Enfermedad Renal [ALCER] y Asociación de Enfermos de Riñón [ADER]) con el objetivo de analizar cómo el Pa-ERC afecta a la CdV de las personas con enfermedad renal. En la figura 2 se resume la metodología y los resultados de la encuesta.

El diseño y validación de la encuesta fue efectuado por un grupo multidisciplinar de 9 expertos (2 representantes de los pacientes ALCER, 1 representante de ADER; 1 experto en Economía; 3 expertos en calidad asistencial y 2 nefrólogos).

Las escalas que se utilizaron como base fueron: 5-D Itching scale¹⁴, Skindex-10¹⁵, Itching Severity Scale (ISS)¹⁶, Dermatology QoL index (DQLI)¹⁷, Kidney Disease Quality of Life Short Form (KDQOL-SFtm)¹⁸, EuroQoL-5D¹⁹, Medical Outcomes Study Sleep Scale (MOS-Sleep)²⁰ e índice de calidad del sueño de Pittsburgh (PSQI)²¹.

La encuesta consistía en 25 preguntas divididas en 10 dominios que junto con las variables utilizadas se resumen en la figura 2.

En la encuesta se incluyó a pacientes con ERC en HD con prurito en los últimos 3 meses previos. Se calculó que 375 pacientes de muestra sería representativa (IC del 95%; margen de error del 5%). Se realizó una encuesta piloto a 3 pacientes de ALCER y 3 pacientes de ADER, para identificar posibles barreras en las respuestas. La versión final se envió a todos los miembros de las asociaciones mencionadas y centros de diálisis. Se utilizó Microsoft Office Excel v.365 para el análisis estadístico. Las respuestas múltiples se analizaron individualmente. Las variables continuas se analizaron calculando la media y se compararon mediante el test de la t de Student.

Resultados

Un total de 436 pacientes con ERC respondieron a la encuesta. De estos, 189 (43%) estaban en HD, de los cuales 97 (51%) referían Pa-ERC (58 años, 68% hombres). Los pacientes con Pa-ERC en HD informaron un estado de salud (ES) significativamente más bajo (46/100) que los pacientes en HD sin prurito (53/100; p=0,02). Además, el ES empeoró con el aumento de la gravedad del prurito (leve=51/100; moderado=48/100; grave=32/100).

De los 97 pacientes con Pa-ERC en HD, el 63% refirió comorbilidades, incluyendo cardiopatías (28%), diabetes (20%) e hipertensión (9%). De ellos, el 16% de los pacientes notificaron Pa-ERC de intensidad grave, el 66% moderada y el 17% leve. En referencia al total de pacientes (189) esto representa que un 42% de los mismos presentaban Pa-ERC de moderado a grave. Estos datos contrastan con los mencionados anteriormente en los que solo el 26,7% de pacientes con Pa-ERC experimentaron prurito de moderado a grave³.

Además, el 60% de los pacientes refirió sufrir prurito siempre o varias veces al día y el 32% varias veces a la semana, y su intensidad fue superior en pacientes que lo presentaban con más frecuencia (siempre o varias veces al día) comparado a si lo padecen varias veces a la semana. El prurito se manifestaba más frecuente durante todo el día (30%) o por la noche (29%) que por la mañana (2%). Las áreas corporales más afectadas

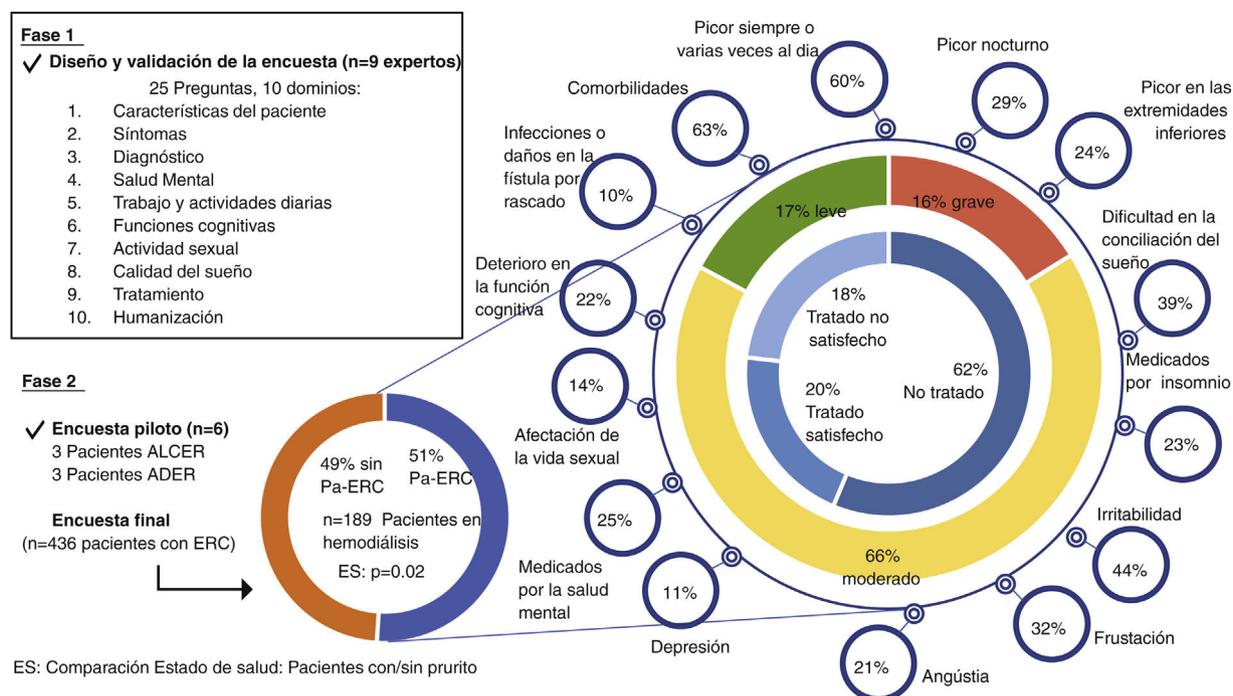


Figura 2 – Esquema del desarrollo de la encuesta (fase de diseño/validación y fase de obtención/análisis de resultados) y principales resultados (en %).

fueron las extremidades inferiores y superiores (el 24 y el 21%, respectivamente) y la espalda (23%).

La calidad del sueño se vio afectada y el 23% de los pacientes recibían algún tratamiento para facilitar el sueño. El 39% de pacientes refirió dificultad para conciliar el sueño varias veces por semana. En línea con ello, el estudio DOPPS reportó que al 30% de pacientes con Pa-ERC con mala calidad del sueño se les recetó medicación hipnótica para mejorarla⁷.

La afectación del Pa-ERC a nivel de carga emocional y salud mental se manifestó en forma de irritabilidad (44%), frustración (32%), angustia (21%) y depresión (11%). El 25% recibía tratamiento farmacológico hipnótico o ansiolítico (diazepam, lorazepam, bromazepam, alprazolam y hidroxizina diclorhidrato). Esto indica que el Pa-ERC aumenta la carga económica de la enfermedad ya que en un estudio realizado en Cataluña estimó que el coste medio anual por caso de depresión tratado era de 1.800 €, siendo el 21,2% de los costes directos y el 78,2% indirectos (pérdida de productividad, días de baja, etc.)²².

El 22% de los pacientes con prurito notificó deterioro de la función cognitiva debido al mismo, con falta de concentración o confusión. Además, el 10% de los pacientes refirieron infecciones o daños en la fístula por rascado.

El Pa-ERC limita las actividades sociales y diarias de los pacientes, según Weiss et al.²³. Así mismo, el 15% de los pacientes que respondieron la encuesta comentaron que tenían limitada su capacidad deportiva, el 12% para realizar tareas domésticas, el 11% para salir a comer fuera y el 14% afectación de su vida sexual. Únicamente el 15% de los pacientes había tenido un empleo remunerado en los 3 meses anteriores, en concordancia con los datos del DOPPS, en los que al 45% de los pacientes les resultaba difícil trabajar⁹.

En relación con el tratamiento recibido, el 62% de los pacientes con prurito no habían recibido ningún tratamiento para el prurito y únicamente el 18% estaba satisfecho con el tratamiento recibido (fig. 2).

En España, el diagnóstico del Pa-ERC se basaba en la comunicación directa del paciente al personal sanitario⁴. La encuesta mostró que el 35% de los pacientes no reportan tener prurito por distintos motivos (no ser escuchados, creer que no había solución, desconocer la relación con la ERC o falta de oportunidad). Ello se correlaciona con los datos del DOPPS, que lo atribuye a resiliencia a los síntomas, problemas lingüísticos, tiempo disponible y la concienciación por parte del nefrólogo⁹.

Documento de consenso

Recientemente se ha publicado el Documento de consenso para el manejo diagnóstico y terapéutico del Pa-ERC en pacientes en hemodiálisis en España, escrito por nefrólogos integrantes del grupo Español de Prurito Asociado a ERC y dermatólogos miembros de grupo español de Investigación en Dermatitis de Contacto y Alergia Cutánea (GEIDAC), avalado y validado por la SEN para cubrir la actual necesidad de falta de directrices específicas para el diagnóstico diferencial y manejo del Pa-ERC en España²⁴. El documento se centra en el cribado, diagnóstico diferencial y alternativas terapéuticas, incluyendo un nuevo fármaco, difelicefalina, actualmente no comercializado en España, pero disponible como medicación de uso temprano, el cual es el único fármaco existente con la indicación del tratamiento del Pa-ERC de moderada a grave en pacientes con HD.

Puntos clave en relación con el Pa-ERC

El Pa-ERC es una enfermedad muy prevalente e incapacitante, con un gran impacto en la CdV de los pacientes con ERC. En nuestro entorno, sigue siendo un problema infravalorado, infradiagnosticado, sin recomendaciones o directrices claras y sin un tratamiento adecuado⁴.

Se proponen 3 iniciativas relacionadas con las implicaciones clínicas, el diagnóstico y tratamiento del Pa-ERC, que ofrecen una oportunidad para instaurar actitudes proactivas en el manejo de este y así favorecer la calidad de vida de estos pacientes.

La primera de ellas, la reciente publicación de la prevalencia de Pa-ERC y su repercusión en la CdV en pacientes con ERC avanzada, realizada por la SEN^{3,25}, la cual indica que es un problema muy prevalente y que hasta un 50% de los pacientes en HD podrían estar sufriendolo.

La segunda, descrita en este artículo, es una propuesta de la SEN, ALCER y ADER, encaminada a investigar como el Pa-ERC afecta a la CdV en España, a través de una encuesta cuyos resultados han puesto de manifiesto la necesidad de disponer de guías clínicas y directrices para el Pa-ERC.

La tercera es la publicación de un documento de consenso de la SEN en colaboración con el GEIDAC, en la que se presenta un algoritmo con directrices encaminadas a facilitar decisiones diagnósticas y terapéuticas para Pa-ERC a los profesionales involucrados en la atención de personas con ERC en HD²⁴.

Financiación

Estudio financiado por CSL Vifor.

Conflicto de intereses

PdS: honorarios por conferencias de Vifor Pharma, Amgen, Fresenius, Nipro, Astra Zeneca, Braun and Baxter; honorarios por consultorías de Astellas, Vifor Pharma, Baxter, Astra Zeneca.

JMB: honorarios por conferencias, consultorías y bonos de viaje para congresos de Vifor Pharma.

JCJ: participación en consejos asesores para las compañías Astellas Pharma Europe LTD, Astra Zeneca, Bristol-Myers Squibb, Boehringer Ingelheim, Ipsen Pharma, GlaxoSmithKline, Hansa Biopharma AB, Novartis Inc., Novartis Farmacéutica, Pfizer Ltd., y Travere Therapeutics.

El resto de los autores confirman no tener conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

- Yosipovitch G, Bernhard JD. Chronic Pruritus. *New Engl J Med*. 2013;368:1625-34, <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMcp1208814>.
- Mettang T, Kremer AE. Uremic pruritus. *Kidney Int*. 2015;87:685-91, <http://dx.doi.org/10.1038/ki.2013.454>.
- Aresté N, Sanchez-Alvarez JE, Prieto-Velasco M, Molina P, Esteve-Simó V, Ojeda R, et al. Prevalence and severity of pruritus in Spanish patients with chronic kidney disease and impact on quality of life: A cross-sectional study. *Clin Kidney J*. 2023;16:1035-7, <http://dx.doi.org/10.1093/ckj/sfac246>.
- Goicoechea M, Arenas-Jimenez MD, Aresté N, Perez-Morales RE, Esteve V, Sanchez-Alvarez E, et al. Percepción de los nefrólogos españoles sobre un problema antiguo no resuelto: prurito asociado a la enfermedad renal crónica (Pa-ERC). *Nefrología*. 2023;43:102-10, <http://dx.doi.org/10.1016/j.nefro.2022.04.009>.
- Aresí G, Rayner HC, Hassan L, Burton JO, Mitra S, Sanders C, et al. Reasons for underreporting of uremic pruritus in people with chronic kidney disease: A qualitative study. *J Pain Symptom Manage*. 2019;58:578-86, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2019.06.010>, e2.
- Santos-Alonso C, Maldonado Martín M, Sánchez Villanueva R, Álvarez García L, Vaca Gallardo MA, Bajo Rubio MA, et al. Prurito en pacientes en diálisis. Revisión de la literatura y nuevas perspectivas. *Nefrología*. 2022;42:15-21, <http://dx.doi.org/10.1016/j.nefro.2020.12.010>.
- Pisoni RL, Wikstrom B, Elder SJ, Akizawa T, Asano Y, Keen ML, et al. Pruritus in haemodialysis patients: International results from the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *Nephrol Dial Transplant*. 2006;21:3495-505, <http://dx.doi.org/10.1093/ndt/gfl461>.
- Molina P, Ojeda R, Blanco A, Alcalde G, Prieto-Velasco M, Aresté N, et al. Etiopatogenia del prurito asociado a la enfermedad renal crónica: recomponiendo las piezas del puzle. *Nefrología*. 2023;43:48-62, <http://dx.doi.org/10.1016/j.nefro.2022.06.004>.
- Rayner HC, Larkina M, Wang M, Graham-Brown M, van der Veer SN, Ecker T, et al. International comparisons of prevalence, awareness, and treatment of pruritus in people on hemodialysis. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2017;12:2000-7, <http://dx.doi.org/10.2215/CJN.03280317>.
- Narita I, Alchi B, Omori K, Sato F, Ajiro J, Saga D, et al. Etiology and prognostic significance of severe uremic pruritus in chronic hemodialysis patients. *Kidney Int*. 2006;69:1626-32, <http://dx.doi.org/10.1038/sj.ki.5000251>.
- Weng CH, Hu CC, Yen TH, Hsu CW, Huang WH. Uremic pruritus is associated with two-year cardiovascular mortality in long term hemodialysis patients. *Kidney Blood Press Res*. 2018;43:1000-9, <http://dx.doi.org/10.1159/000490689>.
- Weng CH, Hu CC, Yen TH, Hsu CW, Huang WH. Uremic pruritus is associated with two-year cardiovascular mortality in long term hemodialysis patients. *Kidney Blood Press Res*. 2018;43:1000-9, <http://dx.doi.org/10.1159/000490689>.
- Ting SW, Fan PC, Lin YS, Lin MS, Lee CC, Kuo G, et al. Uremic pruritus and long-term morbidities in the dialysis population. *PLoS One*. 2020;15:1-14, <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0241088>.
- Elman S, Hynan LS, Gabriel V, Mayo MJ. The 5-D itch scale: A new measure of pruritus. *Br J Dermatol*. 2010;162:587-93, <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2133.2009.09586.x>.
- Lopes MB, Karaboyas A, Sukul N, Tsuruya K, Al Salmi I, Asgari E, et al. Utility of a single itch-related question and the skindex-10 questionnaire for assessing pruritus and predicting health-related quality of life in patients receiving hemodialysis. *Kidney Med*. 2022;4:1-9, <http://dx.doi.org/10.1016/j.xkme.2022.100476>.
- Majeski CJ, Johnson JA, Davison SN, Lauzon GJ. Itch Severity Scale: A self-report instrument for the measurement of pruritus severity. *Br J Dermatol*. 2007;156:667-73, <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2133.2006.07736.x>.
- Finlay AY, Khan GK. Dermatology Life Quality Index (DLQI)—a simple practical measure for routine clinical use. *Clin Exp*

- Dermatol. 1994;19:210-6,
<http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2230.1994.tb01167.x>.
18. Hays R, Kallich J, Mapes D, Coons S, Naseem A, Carter W. *Kidney Disease Quality of Life Short Forma (KDQOL-SFtm). A manual for use and scoring. Version 1.2. (Italian Questionnaire)*. Italia; 1997.
 19. Herdman M, Badia X, Berra S. El EuroQol-5D: una alternativa sencilla para la medición de la calidad de vida relacionada con la salud en atención primaria. *Aten Primaria*. 2001;28:425-9,
[http://dx.doi.org/10.1016/S0212-6567\(01\)70406-4](http://dx.doi.org/10.1016/S0212-6567(01)70406-4).
 20. Hays RSA. *Sleep scale from the medical outcomes study*. *Sleep Measures*. 1992:235-59.
 21. Pittsburg C. Cuestionario de Pittsburg de Calidad de sueño n. d.:1-7 [consultado 22 Mayo 2023]. Disponible en:
<https://multimedia.elsevier.es/PublicationsMultimediaV1/item/multimedia/S021265671400122X:mmc1.pdf?idApp=UJINPBA00004N>
 22. Salvador-Carulla L, Bendeck M, Fernández A, Alberti C, Sabes-Figuera R, Molina C, et al. Costs of depression in Catalonia (Spain). *J Affect Disord*. 2011;132:130-8,
<http://dx.doi.org/10.1016/j.jad.2011.02.019>.
 23. Weiss M, Mettang T, Tschulena U, Passlick-Deetjen J, Weisshaar E. Prevalence of chronic itch and associated factors in haemodialysis patients: A representative cross-sectional study. *Acta Derm Venereol*. 2015;95:816-21,
<http://dx.doi.org/10.2340/00015555-2087>.
 24. Buades JM, Figueras-Nart I, Goicoechea M, Sánchez Villanueva RJ, Serra-Baldrich E. Documento de información y consenso para el manejo diagnóstico y terapéutico del prurito asociado a la enfermedad renal crónica en pacientes en hemodiálisis en España. *Nefrología*. 2023,
<http://dx.doi.org/10.1016/j.nefro.2023.04.006>.
 25. Areste-Fosalba N, Emilio S-AJ, Henriquez F, Jesus Lloret M, Ulloa C, Buades FJM, et al. MO131: Prevalence of pruritus in spanish patients with chronic kidney disease and affectation of quality of life. *Nephrol Dial Transplant*. 2022;37 Suppl 3:i75,
<http://dx.doi.org/10.1093/ndt/gfac066.033>.