



INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y
NUTRICIÓN “SALVADOR ZUBIRÁN”

PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN

“Dermatosis en Pacientes con Insuficiencia Renal Crónica
Terminal en Diálisis Peritoneal”

Tesis de Titulación de la

Dra. Mónica Fernández Sánchez

como Especialista en Dermatología

Departamento de Dermatología

México, D.F., Agosto de 2009



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.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO



UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE
MÉXICO

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición
Salvador Zubirán

**Dermatosis en Pacientes con Insuficiencia Renal Crónica
Terminal en Diálisis Peritoneal**

Tesis de postgrado para obtener el título de:
Especialista en Dermatología

Presenta:

Dra. Mónica Fernández Sánchez

Tutora:

Dra. Rocío Orozco Topete

Asesores:

Dr. Ricardo Correa Rotter

Dr. Antonio Villa

México, D.F., Agosto 2009

Dermatosis en Pacientes con Insuficiencia Renal Crónica Terminal en Diálisis Peritoneal

Jefe de Enseñanza del INCMNSZ

Dr. Luis F. Uscanga Domínguez

Tutora de tesis

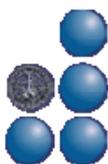
Dra. Rocío Orozco Topete

Asesores de tesis

Dr. Ricardo Correa Rotter

Dr. Antonio Villa

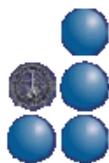
México, D.F., Agosto de 2009



ÍNDICE

● 1	Identificación	
1.1	Título.....	6
1.2	Autores y grados.....	6
1.3	Adscripción.....	6
1.4	Área y línea de Investigación.....	6
● 2	Marco teórico	
2.1	Planteamiento del problema.....	7
2.2	Antecedentes bibliográficos	7
2.3	Justificación.....	11
2.4	Objetivos e Hipótesis.....	12
2.4.1	Objetivos.....	12
2.4.2	Hipótesis.....	13
● 3	Diseño del estudio	
3.1	Clasificación del estudio	13
● 4	Metodología	
4.1	Universo, muestra y tamaño de la muestra.....	13
4.4	Criterios de inclusión y exclusión.....	14

4.5 Variables del estudio	14
● 5 Aspectos éticos	
5.1 Consentimiento informado.....	18
5.2 Comité de ética.....	18
● 6 Resultados.....	19
● 7. Discusión.....	27
● 8. Conclusiones.....	34
● 9. Bibliografía.....	35
● 10. Gráficas	41
● 11. Tablas.....	47
● 12. Anexo 1. Hoja de informe para el paciente.....	55
● 13. Anexo 2. Carta de consentimiento informado.....	56
● 14. Anexo 3. Fotografías selectas.....	57



PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN

1.1 Título

Dermatosis en Pacientes con Insuficiencia Renal Crónica Terminal en Diálisis
Peritoneal

1.2 Autores y grados

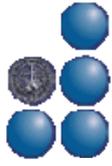
- 1.- Dra. Mónica Fernández Sánchez, Residente de Dermatología
- 2.- Dra. Rocío Orozco Topete. Jefe del Departamento de Dermatología
- 3.- Dr. Ricardo Correa Rotter. Jefe del Departamento de Nefrología
- 4.- Dr. Antonio Villa. Jefe del Departamento de Investigación Clínica

1.3 Adscripción

Departamento de Dermatología, Nefrología e Investigación Clínica del Instituto
Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán”

1.4 Área y línea de investigación

Investigación Clínica en Dermatología



MARCO TEÓRICO

2.1 Planteamiento del problema

Las dermatosis en pacientes con insuficiencia renal crónica terminal (IRCT) son frecuentes y suelen pasar desapercibidas. Aún más allá, las dermatosis en pacientes en terapia sustitutiva por IRCT pueden ser discapacitantes; tal es el caso del prurito y la xerosis. Algunas medidas básicas en el cuidado de la piel, como la lubricación, pueden ayudar a tratar e incluso a prevenir dichas dermatosis y algunas de sus complicaciones. Los médicos y los pacientes necesitan conocer estos cuidados generales de la piel para poder mejorar sus condiciones y así dar al paciente una mejor calidad de vida.

2.2 Antecedentes

El tratamiento en pacientes con IRCT incluye la terapia sustitutiva con diálisis peritoneal o hemodiálisis y el trasplante renal. La exploración física de la piel y las uñas puede mostrar diversas manifestaciones cutáneas en pacientes en IRCT las cuales pueden estar presentes desde antes del inicio de la diálisis o después de haberla iniciado.

Independientemente de la causa de la insuficiencia renal crónica, las manifestaciones en piel suelen ser las mismas incluyendo, más no limitadas a: palidez de tegumentos secundaria a anemia, petequias y equimosis por disfunción plaquetaria, hiperpigmentación principalmente en zonas fotoexpuestas, xerosis, ictiosis, prurito, calcificaciones vasculares y cutáneas, así como alteraciones ungueales^{1,2}.

Tanto la hemodiálisis como la diálisis peritoneal son procedimientos terapéuticos en pacientes con IRCT. Sin embargo, estos procedimientos no mejoran las alteraciones cutáneas e incluso pueden asociarse a otras tales como amiloidosis, dermatosis perforantes y dermatosis bulosas^{1,3}.

Uno de los principales síntomas en pacientes con IRCT y diálisis es el prurito, que se presenta entre el 25% y el 90% de los pacientes. Suele ser multifactorial y empeora con la pérdida de la función renal. Incluso puede presentarse durante todo el día y llegar a ser discapacitante^{4,5,6}. Su relación directa con la diálisis peritoneal es contradictoria ya que existen estudios que demuestran una relación indirecta entre prurito y duración de diálisis peritoneal, mientras otros relacionan la presencia de sustancias en la diálisis que empeoran el prurito en estos pacientes^{5,7,8}. Las lesiones en piel asociadas al prurito son excoriaciones, liquen simple crónico y prurigo nodular. El prurito no suele responder a la administración de emolientes ni de esteroides tópicos, ni a los antihistamínicos. Sin embargo, el uso de eritropoyetina ha mostrado mejorarlo, al disminuir los niveles séricos de histamina^{5,9}. La administración de radiación UVB también suele ser de ayuda en estos pacientes^{5,10,11,12}.

El prurito se puede acompañar de xerosis aunque en diversos estudios no se ha logrado demostrar una relación directa entre ambos, encontrando la presencia de xerosis en el 60% de los pacientes pero prurito en solo el 48%^{13,14}. Por otra parte, la xerosis parece aumentar el riesgo de infecciones y retraso en la cicatrización, situaciones que suelen complicar a los pacientes con IRCT¹⁵.

La hiperpigmentación de piel y mucosas sobretodo de regiones fotoexpuestas y distales como palmas, plantas y mucosa oral ha sido descrita en etapas tempranas en pacientes en diálisis^{15,16}. Esta hiperpigmentación es secundaria al aumento de la hormona estimulante de melanocitos- β ^{17,18}.

Las uñas “mitad y mitad” o uñas de Lindsay se caracterizan por coloración blanquecina proximal y eritematosa distal y son características de pacientes con IRCT, presentándose hasta en un tercio de estos. Sin embargo esta alteración ungueal no se relaciona con la severidad de la IRCT^{19,20}. Otras alteraciones ungueales reportadas en pacientes con IRCT en diálisis son las líneas de Beau, uñas frágiles, ausencia de lúnula, onicolisis, uñas en vidrio de reloj, líneas transversales, hemorragias en astilla y uñas en pinza^{19,21}.

El envejecimiento prematuro de la piel también se ha descrito en pacientes en diálisis peritoneal denominándose elastosis actínica, la cual se asocia con presencia de comedones múltiples como en la enfermedad de Favre-Racouchot^{2,22}. La elastosis lleva a la formación de múltiples arrugas que en cuello se denominan *cutis rhomboidalis nuchae* con presencia de dilataciones

vasculares o telangiectasias. La presencia de purpura senil y léntigos también es frecuente en estos pacientes. Se ha descrito una relación directa entre este envejecimiento prematuro y el tiempo en diálisis peritoneal ²².

Existe un aumento en el número de neoplasias malignas de piel en pacientes con IRCT en hemodiálisis de aproximadamente el 2%²; sin embargo, dicha relación no se ha corroborado en pacientes en diálisis peritoneal.

Las infecciones cutáneas también se presentan más frecuentemente en pacientes con IRCT probablemente por la presencia de inmunosupresión que suele acompañar a estos pacientes^{23,24}.

Otra dermatosis asociada con IRCT y terapia sustitutiva es la porfiria cutánea, en la cual se desarrollan ampollas en zonas fotoexpuestas principalmente cara y en manos dejando manchas hipo o hiperpigmentadas, así como cicatrices atróficas. Esta dermatosis ha sido asociada principalmente a hemodiálisis^{25,26}, más no a diálisis peritoneal.

Las dermatosis perforantes adquiridas también pueden presentarse en pacientes con IRCT y diálisis, siendo similares a las dermatosis perforantes primarias, tales como enfermedad de Kírlé, foliculitis perforante y colagenosis perforante reactiva. En estas enfermedades, sustancias dérmicas se eliminan vía epidérmica (transeliminación epidérmica). Se caracterizan por pápulas o nódulos hiperqueratósicos, umbilicados o incluso verrucosos de predominio en tronco y extremidades. Son pruriginosas y presentan fenómeno de Koebner. Se presentan

principalmente en pacientes afro-americanos, diabéticos y en hemodiálisis, con una incidencia que varía desde 4.5% hasta 10%^{27,28}.

Otra dermatosis que puede presentarse en pacientes en diálisis es la calcificación metastásica secundaria a una alteración en el metabolismo del calcio y el fósforo. Las sales de calcio se precipitan en piel y tejidos blandos dando como resultado calcinosis cutis, caracterizada principalmente por nódulos dolorosos que pueden drenar de forma espontánea material blanquecino. Se presenta principalmente en articulaciones y falanges. La calcifilaxis, también resultado de dicha alteración metabólica de electrolitos, se caracteriza por placas induradas, reticuladas, diseminadas, dolorosas y con zonas de necrosis; suele tener peor pronóstico con una alta mortalidad. El abdomen, glúteos y muslos suelen ser los sitios más afectados^{2,29}.

2.3 Justificación

El Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán”, al ser un hospital de tercer nivel, concentra gran cantidad de pacientes en IRCT por diversas causas en diálisis peritoneal, todas las cuales llevan en general a las mismas dermatosis. Existen diversos estudios que demuestran la presencia de estas dermatosis en poblaciones no mestizas. No se han reportado estudios de la frecuencia de dichas dermatosis en población mestiza, específicamente mexicanos, cuyo tipo de piel según la clasificación de Fitzpatrick difiere al tipo de piel de las poblaciones reportadas en la literatura, en su mayoría caucásicos y afroamericanos.

2.4 Objetivos e Hipótesis

2.4.1 Objetivos

Objetivo general

Describir las dermatosis más frecuentes en pacientes mexicanos con IRCT en diálisis peritoneal que se atienden en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán” (INCMNSZ).

Objetivos particulares

- a) Describir la prevalencia de las dermatosis presentes en los pacientes mexicanos con IRCT en diálisis peritoneal
- b) Describir las asociaciones y los factores de riesgo tanto clínicos como de laboratorio para la presencia y desarrollo de dichas dermatosis
- c) Describir la asociación entre tiempo en diálisis peritoneal y la presencia de dermatosis en pacientes con IRCT
- d) Determinar si existe alguna relación entre causa de la IRCT y la presencia de dermatosis
- e) Determinar si existe alguna relación entre el tipo de diálisis peritoneal y la presencia de dermatosis
- f) Describir si la prevalencia de las dermatosis encontradas en los pacientes mexicanos del INCMNSZ es comparable con la prevalencia de las dermatosis publicadas en la literatura mundial

2.4.2 Hipótesis

Los pacientes mestizos mexicanos con IRCT en diálisis peritoneal del INCMNSZ presentan una gran cantidad de dermatosis asociadas a su patología de base principalmente prurito y xerosis, así como cambios secundarios en la pigmentación de la piel.

● DISEÑO DEL ESTUDIO

3.1 Clasificación del estudio

Se trata de un estudio observacional, transversal, descriptivo y prospectivo

● MATERIAL Y MÉTODOS

4.1 Universo, muestra y tamaño de la muestra.

El universo está conformado por pacientes de la consulta externa de terapia sustitutiva de nefrología, consulta externa de dermatología, así como pacientes hospitalizados en el INCMNSZ con IRCT en diálisis peritoneal en cualquiera de sus modalidades.

Tomando en cuenta que la población de pacientes con IRCT en diálisis peritoneal del INCMNSZ es muy dinámica, se calcula que existen alrededor de 200 pacientes activos. En base a estos datos, el tamaño de la muestra necesaria para dicho tamaño poblacional con una proporción esperada de dermatosis de un 50%

y un nivel de confianza de 95% fue de 132 pacientes con una precisión del 50% según cálculos realizados con EPIDAT v 3.1.

4.2 Criterios de inclusión y exclusión

INCLUSIÓN

- Pacientes de la consulta externa de terapia sustitutiva de nefrología, consulta externa de dermatología, así como pacientes hospitalizados en el INCMNSZ con IRCT en diálisis peritoneal en cualquiera de sus modalidades.

EXCLUSIÓN

- Pacientes que no estén dispuestos a ingresar al protocolo de estudio.
- Pacientes cuyos expedientes clínicos no estén disponibles para revisión.

4.3 Variables del estudio

1. Variables socio-económicas tales como nivel socioeconómico según la clasificación otorgada por trabajo social del INCMNSZ y estado civil al momento de la evaluación.
2. Variables clínicas tales como edad, sexo, causa de la insuficiencia renal (lupus eritematoso generalizado [LEG], diabetes mellitus [DM], glomerulopatía primaria, hipertensión arterial [HAS], idiopática y otras como riñones poliquísticos), comorbilidades asociadas a la IRCT

(incluyendo DM, HAS, hiperparatiroidismo, obesidad, hepatopatía, neoplasias, y enfermedad cardiovascular), medicamentos (incluyendo inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina [IECA], antagonistas de angiotensina, beta bloqueadores, bloqueadores de canales de calcio, diuréticos, eritropoyetina, insulina, antiácidos, multivitamínicos, hierro, calcio, inmunosupresores y esteroides sistémicos, antidepresivos, aspirina, antiinflamatorios no esteroideos [AINEs], hormonas tiroideas, estatinas, fibratos y aloglutamol) utilizados por el paciente en el momento de la entrevista, tipo de diálisis peritoneal (diálisis peritoneal continua ambulatoria [DPCA] y diálisis peritoneal automatizada [DPA]), tiempo en meses en diálisis peritoneal, tipo de piel (según fototipos de Fitzpatrick I-VI), prurito, xerosis, así como otros signos, síntomas y/o dermatosis definidas a continuación:

- Prurito, definido por la presencia de comezón varias veces al día y/o en varias localizaciones, de varios minutos de duración e incluso incapacitante y sin asociaciones a otras posibles causas del mismo. Se utilizó una escala análoga (0-10) para determinar la intensidad del prurito. De igual forma se determinó la localización y el horario en el que el prurito predominaba.
- Xerosis. Presencia, grado y/o ausencia de xerosis así como localización de la misma. El grado de xerosis se determinó clínicamente según criterio del investigador en dos grados: xerosis leve (descamación y huellas de

rascado) y xerosis moderada a severa o ictiosiforme (presencia de escama ictiosiforme).

- Alteraciones de la pigmentación de la piel ya sea hipo o hiperpigmentación y la localización de estas.
 - Alteraciones ungueales incluyendo líneas de Beau, uñas mitad y mitad, palidez de uñas y onicomycosis, entre otras.
 - Excoriaciones y/o huellas de rascado
 - Presencia o ausencia de cualquier dermatosis encontrada en el momento de la exploración física (como elastosis actínicas, fenómeno de Raynaud, tumores malignos, infecciones en piel y tejido subcutáneo, amiloidosis cutánea, *cutis rhomboidalis*, pseudoporfiria, dermatosis perforantes, dermatopatía fibrosante nefrogénica y calcinosis cutis, entre otras).
3. Exámenes de laboratorio que podrían resultar relevantes para el desarrollo o evolución de las dermatosis tales como hemoglobina, hematocrito, plaquetas, leucocitos en sangre, creatinina, nitrógeno ureico, glucosa, sodio, potasio, calcio, fósforo, magnesio, ácido úrico, ferritina, paratohormona, albumina, triglicéridos, colesterol, LDL y HDL. Se tomaron en cuenta los resultados de los últimos exámenes de laboratorio

disponibles, aquellos realizados de forma anticipada para la consulta de terapia sustitutiva, así como los primeros exámenes de laboratorio realizados durante el internamiento del paciente. Aquellos exámenes de laboratorio que no se solicitan de forma rutinaria tales como paratohormona, ferritina y perfil de lípidos fueron incluidos con un periodo no mayor a 6 meses previos a la entrevista.

Se realizaron análisis descriptivos y de frecuencias. Para identificar asociación entre proporciones o entre promedios con respecto a la variable dependiente con las variables independientes, se utilizó prueba χ^2 o prueba exacta de Fisher (según la distribución de los datos) y prueba no paramétrica de Mann-Whitney respectivamente.

Para construir el análisis multivariado se incluyeron las variables que resultaron significativas, de manera individual, en modelos de regresión logística multivariada para probar su asociación independiente con la variable de interés. El análisis multivariado se ajustó para otras variables potencialmente confusoras. Se empleó la razón de posibilidades (Razón de Momios, RM) como medida de asociación, con los respectivos Intervalos de confianza a 95% (IC 95%). El nivel de significación estadística fue $p < 0.05$ para reducir el efecto del azar en las asociaciones encontradas.

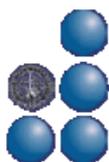
Se utilizó el paquete estadístico SPSS versión 13.0 para Windows.

● ASPECTOS ÉTICOS

5.1 Se solicitó consentimiento al paciente para la realización de fotografías de aquellas dermatosis de importancia para el estudio. En el anexo 2 se muestra la carta de consentimiento informado para el paciente.

5.2 El protocolo de estudio fue valorado y aceptado por el Comité Institucional de Investigación Biomédica en Humanos del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán. Se consideraron los aspectos enunciados en la declaración de Helsinki promulgados por la Asociación Médica Mundial.

Este estudio se considera sin riesgos y toda la información generada en el estudio tiene carácter confidencial.



RESULTADOS

Un total de ochenta y seis pacientes fueron incluidos, 37 mujeres (43%) y 49 hombres (57%) (Gráfica 1). La edad promedio fue de 50.3 años (desviación estándar [DE] 19.13). La distribución de la población en relación a su nivel socioeconómico se muestra en la Gráfica 2. En cuanto al estado civil, 55 pacientes (64%) eran casados y 26 (30%) solteros (Gráfica 3).

En 41 pacientes (47.7%) la causa de la insuficiencia renal fue DM, seguido por LEG e idiopática con 15 pacientes (17.7%), cada una. Tres pacientes (3.5%) tenían insuficiencia renal secundaria a HAS y en dos pacientes (2.3%) la causa fue una glomerulonefritis primaria. En 10 pacientes (11.6%) la causa no pudo establecerse (Gráfica 4). En cuanto al tipo de diálisis peritoneal, la mayoría de los pacientes (70.9%) se encontraban en DPCA (Gráfica 5). El tiempo promedio en diálisis peritoneal fue de 32.3 meses (rango 1-132 meses). En la Gráfica 6 se muestra el porcentaje de pacientes hospitalizados y en la Gráfica 7 la distribución de los pacientes según el fototipo de Fitzpatrick.

Sesenta y ocho pacientes (79.1%) presentaban prurito (Gráfica 8). En una escala visual análoga del 1 al 10, el promedio para intensidad del prurito fue de 6.68, con una DE de 2.19. Treinta pacientes (44.1%) presentaban prurito localizado al

tronco, seguido de 28 (41.2%) pacientes con prurito generalizado. El horario más frecuente del prurito fue durante la noche en 37 (54.4%) pacientes, seguido de 29 (42.6%) pacientes que presentaban prurito durante todo el día. En tan solo 12 de los pacientes con prurito (14%) se documentó la presencia de excoriaciones y/o huellas de rascado y 2 pacientes con prurigo nodular.

Cincuenta y cuatro pacientes presentaban algún grado de xerosis de los cuales 22 tenían xerosis moderada a severa (Gráfica 9). En 42 (77.8%) pacientes la xerosis era generalizada, seguido de xerosis localizada únicamente a extremidades en 7 (13%) de los pacientes y localizada a tronco en 5 (9.3%) pacientes.

El 54.7% de los pacientes tenían hiperpigmentación principalmente en zonas fotoexpuestas (Gráfica 10). Cincuenta y ocho (67.4%) pacientes, presentaban alguna alteración de las uñas (excluyendo onicomycosis) (Gráfica 11); quince (17.4%) pacientes tenían líneas de Beau, 17 (19.8%) palidez ungueal y 7 (8.1%) uñas mitad y mitad, entre otras. Más de la mitad de los pacientes (55.8%) presentaban algún tipo de onicomycosis, principalmente en uñas de los pies.

Trece (15.1%) pacientes presentaban daño actínico en cara (elastosis solar) incluyendo *cutis rhomboidalis*. En tan solo 12 pacientes (14%) se documentó alguna infección de tejidos blandos principalmente asociado con el sitio de inserción del catéter de Tenckhoff.

De los 41 pacientes con IRCT secundaria a DM, 14 presentaban dermatopatía diabética. El 50% de los pacientes que tomaban algún tipo de corticoesteroide presentaba estrías, el 19% tenían equimosis o púrpura y el 9.5% verrugas.

Un paciente con IRCT secundaria a DM presentó calcifilaxis corroborado por biopsia de piel tanto en pene como en extremidades inferiores (Fotos en anexo 1). Este paciente tenía 5 años en diálisis peritoneal y falleció aproximadamente 3 meses después del diagnóstico de la calcifilaxis.

Cinco pacientes presentaban alopecia difusa y dos más alopecia areata. Ninguno había recibido tratamiento previo. De los pacientes con alopecia difusa, 3 eran diabéticos, una paciente tenía LEG y el otro una glomerulopatía primaria. En los dos pacientes con alopecia areata, la causa de la IRCT no fue determinada.

Un solo paciente diabético presentó una dermatosis perforante tipo Kirley. El diagnóstico fue clínico y no se realizó biopsia de piel (Fotos en anexo 1). El paciente tenía aproximadamente un año en diálisis peritoneal y desconocía el tiempo de evolución de la dermatosis.

Análisis univariado.

Prurito. Tabla 1. Los pacientes con prurito tienden a tener un nivel socioeconómico medio ($p=0.085$), suelen tener más xerosis (97.1% vs 83.3%, $p=0.060$), menos dermatitis acneiforme (4.4% vs 22.2%, $p=0.032$), menos verrugas (2.9% vs 16.7%, $p=0.060$), niveles más altos de fosforo (5.9 mg/dl vs 4.5

mg/dl, $p=0.004$), más altos de magnesio (2.1mg/dl vs 1.9 mg/dl, $p=0.078$), niveles elevados de PTH (mayores de 54 pg/ml) (95.5% vs 81.3%, $p=0.085$), hipercolesterolemia (186 mg/dl vs 180 mg/dl, $p=0.033$) e hipertrigliceridemia (218 mg/dl vs 163 mg/dl, $p=0.027$). En cuanto a medicamentos, los pacientes con prurito tienden a no tomar inmunosupresores o corticoesteroides (19.1% vs 44.4%, $p=0.035$).

Xerosis. Tabla 2. Los pacientes con xerosis presentan hiperpigmentación más frecuentemente que los pacientes sin xerosis (63.0% vs 40.6%, $p=0.072$), así como más alteraciones ungueales (excluyendo onicomicosis), (77.8% vs 50.0%, $p=0.010$) y más excoiaciones (20.4% vs 3.1%, $p=0.027$); toman menos antidepresivos comparado con los pacientes sin xerosis (3.72% vs 21.9%, $p=0.012$), así como menos medicamentos hipolipemiantes tipo fibratos (20.4% vs 40.6%, $p=0.051$). Por otra parte, los pacientes con xerosis presentan hiperglucemia (glucosa mayor a 110 mg/dl) más frecuentemente comparado con los pacientes sin xerosis (46.3% vs 21.9%, $p=0.037$), así como niveles más altos de HDL (37.1 mg/dl vs 30.9 mg/dl, $p=0.053$).

Hiperpigmentación. Tabla 3. Los pacientes con hiperpigmentación tienen niveles socioeconómicos más bajos ($p=0.081$), se encuentran en DPCA (78.7% vs 61.5%, $p=0.098$) y bajo tratamiento con IECAs más frecuentemente (40.4% vs 23.1%, $p=0.069$) y menos frecuentemente con medicamentos antiácidos (29.8% vs 64.1%, $p=0.002$) que los pacientes sin hiperpigmentación; presentan hiperuricemia (ácido úrico mayor de 8.9 mg/dl) menos frecuentemente que los pacientes sin hiperpigmentación (2.4% vs 15.7%, $p=0.044$), niveles mayores de

hematocrito (32.4 vs 29.9, $p=0.076$) y niveles más bajos de triglicéridos (182.5 mg/dl vs 236.5 mg/dl, $p=0.093$).

Alteraciones ungueales. Tabla 4. Los pacientes con alteraciones ungueales toman IECAs más frecuentemente (39.7% vs 17.9%, $p=0.052$) y antidepresivos menos frecuentemente (5.2% vs 21.4%, $p=0.053$), que los pacientes sin alteraciones ungueales; presentan niveles elevados de potasio (mayores de 5 mg/dl) menos frecuentemente (19% vs 42.9%, $p=0.036$), así como de LDL (mayores de 100 mg/dl) (35% vs 72.7%, $p=0.007$), mientras que los niveles de HDL son más elevados (36.8 mg/dl vs 30.7 mg/dl, $p=0.068$) que en los pacientes sin alteraciones ungueales.

Específicamente, los pacientes con líneas de Beau tienden a ser más jóvenes (42.2 años vs 52.0 años, $p= 0.079$), tener niveles socioeconómicos más altos ($p=0.046$), toman más frecuentemente estatinas (66.7% vs 28.6%, $p=0.008$) y no toman antagonistas de receptores de angiotensina (0% vs 20%, $p=0.066$). Los pacientes con uñas mitad y mitad, tienen niveles socioeconómicos más bajos ($p=0.054$) y niveles de leucocitos en sangre más bajos (5.2 K/ul vs 6.7 K/ul, $p=0.002$). que los pacientes sin esta alteración ungueal. La palidez de uñas se asocia a la etiología de la insuficiencia renal, siendo más frecuente en los pacientes con IRCT secundaria a DM e idiopática comparado con las otras etiologías ($p=0.068$), utilizan eritropoyetina menos frecuentemente (41.2% vs 66.7%, $p=0.093$) y presentan equimosis o púrpura más frecuentemente (23.7% vs 7.2%, $p=0.071$). La presencia de hipercolesterolemia (colesterol mayor 200 mg/dl) es más frecuente en los pacientes con palidez de uñas (47.1% vs 26.9%,

$p=0.096$), mientras que los niveles de fosforo, ferritina y HDL son más bajos (5.0 mg/dl vs 5.8 mg/dl, $p=0.064$, 446.4 ng/ml vs 761.2 ng/ml, $p=0.059$ y 30.0 mg/dl vs 36.1 mg/dl, $p=0.034$, respectivamente).

Análisis multivariado.

Prurito. Dados los resultados de los análisis univariados para prurito, se realizó una regresión logística incluyendo aquellas variables con significancia estadística en dichos análisis, así como aquellas con relevancia clínica tales como edad y sexo. La única variable que permaneció relacionada directamente con el prurito fue la presencia de anemia (RM=26.296, IC95%=1.766-391.5, $p=0.018$). Tanto la presencia de dermatitis acneiforme como el uso de inmunosupresores fueron factores protectores para la presencia de prurito (RM=0.044, IC95%=0.003-0.735, $p=0.030$ y RM=0.108, IC95%=0.014-0.822, $p=0.032$, respectivamente). Los resultados se muestran en la Tabla 5.

Xerosis. Se realizó una regresión logística para la presencia de xerosis, ajustando tanto para las variables significativas en los análisis univariados como para edad y sexo. Las variables que permanecieron relacionadas con la presencia de xerosis fueron las alteraciones ungueales (RM=6.4, IC95%=1.613-25.959, $p=0.008$), la presencia de excoriaciones (RM=21.166, IC95%=1.503-298.140, $p=0.024$) y la presencia de hiperglicemia (RM=7.034, IC95%=1.458-33.931, $p=0.015$). Los resultados se muestran en la Tabla 6.

Hiperpigmentación. Al realizar una regresión logística para la presencia de hiperpigmentación, ajustando para edad, sexo y fototipo de Fitzpatrick, e incluyendo las variables significativas en los análisis univariados, el tipo de diálisis (DPCA) fue un factor protector para el desarrollo de hiperpigmentación (RM=0.0185, IC95%=0.039-0.870, p=0.033). Así mismo, el uso de antiácidos resultó un factor protector (RM=0.203, IC95%=0.055-0.746, p=0.016), al igual que la presencia de hiperuricemia (RM=0.074, IC95%=0.006-0.976, p=0.048).

Alteraciones ungueales. Para las alteraciones ungueales presentes en los pacientes en diálisis peritoneal, se realizaron diferentes regresiones logísticas. El primer análisis multivariado realizado fue para la presencia de todas las alteraciones ungueales (excluyendo onicomycosis) y ajustando para edad y sexo, además de aquellas variables significativas en el análisis univariado. La única variable que permaneció como significativa fue los niveles de LDL como factor protector para el desarrollo de alteraciones ungueales (RM=0.985, IC95%=0.940-0.991, p=0.009). Posteriormente se separaron cada una de las alteraciones ungueales, específicamente, líneas de Beau, uñas mitad y mitad y palidez ungueal y se realizaron una vez más regresiones logísticas ajustando para las variables clínicamente relevantes y para las variables significativas en los análisis univariados respectivos. Para la presencia de líneas de Beau, la edad fue un factor protector (RM 0.931, IC95%=0.885-0.981, p=0.007), mientras que el uso de estatinas resultó un factor de riesgo para su desarrollo (RM=17.962, IC95%=2.816-114.574, p=0.002). La palidez de uñas se encontró relacionada con la causa de la insuficiencia renal (RM=1.493, IC95%=1.001-2.226, p=0.049), mientras que el uso de eritropoyetina y los niveles de fosforo fueron factores

protectores para su desarrollo (OR=0.159, IC95%= 0.027-0.932, p=0.042 y RM=0.612, IC95%=0.0376-0.994, p=0.047, respectivamente).



DISCUSIÓN

La prevalencia e incidencia de IRCT ha aumentado en las últimas décadas de forma exponencial, convirtiéndose en un grave problema de salud^{30,31}.

La exploración dermatológica, tanto de piel como de anexos, incluyendo uñas y pelo, puede evidenciar muchas alteraciones en los pacientes con IRCT, las cuales pueden preceder o seguir a la instauración de algún tratamiento dialítico o al trasplante renal. Desgraciadamente, estas alteraciones dermatológicas no siempre son diagnosticadas a tiempo, lo cual retrasa y complica el tratamiento.

En la cohorte de ochenta y seis pacientes presentada en este trabajo de investigación clínica (desgraciadamente no se llegó a completar la muestra calculada de forma inicial), se evidenciaron diversas dermatosis, algunas directamente relacionadas con la IRCT y la diálisis peritoneal específicamente, y algunas otras no relacionadas, las cuales suelen presentarse también en pacientes sin esta enfermedad. En cuanto a las dermatosis no relacionadas con la presencia de IRCT y diálisis peritoneal, algunas de las más frecuentes fueron las queratosis seborreicas, la dermatopatía diabética, los nevos melanocíticos, los léntigos solares y la insuficiencia venosa.

Una de las manifestaciones directamente relacionadas con la enfermedad de base de los pacientes y que se presentó frecuentemente en nuestro estudio fue el prurito, el cual suele pasar desapercibido por el médico tratante. La prevalencia del prurito relacionado con IRCT, varía desde un 22% hasta un 90%, según la serie revisada^{32,33,34,35,36}. En la nuestra, la prevalencia fue de 79%, lo que corrobora la alta frecuencia de este síntoma. Además, el promedio de intensidad referido por el paciente se encontró por arriba de 5 en una escala visual análoga, lo cual habla de lo incapacitante que puede llegar a ser este síntoma. La localización más frecuente del prurito fue generalizado seguido del prurito en el tronco, localización reportada como frecuente en otras cohortes de pacientes³⁷. Otra característica documentada en nuestros pacientes fue el horario del prurito. Casi la mitad de los pacientes (43%) refirió que el prurito era de predominio nocturno, lo cual también se ha documentado en otras poblaciones^{37,38,39}.

Diversos factores han sido asociados a la presencia de prurito en los pacientes con IRCT entre los que se encuentran los niveles de leucocitos en sangre, la presencia de anemia, los niveles de ferritina, los niveles de calcio y el uso de estatinas entre otros^{36,40}, ninguno de los cuales tuvo una relación significativa con el prurito en nuestros pacientes. Sin embargo, la presencia de xerosis, la elevación de fosforo, magnesio y PTH se encontraron relacionadas de forma significativa con el prurito, datos que también han sido publicados en la literatura^{32,35,36,41}. Es importante mencionar que los pacientes bajo tratamiento con estatinas no tuvieron un menor riesgo de prurito comparado con aquellos que no las recibían; sin embargo los niveles elevados de colesterol y triglicéridos si se encontraron directamente relacionados con la presencia de prurito.

Probablemente el mecanismo de protección de las estatinas sea su efecto antiinflamatorio, pero la relación con la alteración lipídica deberá estudiarse más a fondo. De igual forma, el uso de inmunosupresores y corticoesteroides mostró una relación negativa con el prurito. La explicación a este fenómeno podría ser el efecto antiinflamatorio de dichos medicamentos, al disminuir citocinas proinflamatorias así como la función linfocitaria⁴². La menor presencia de dermatitis acneiforme y de verrugas en los pacientes con prurito, corresponde de manera indirecta al menor uso de inmunosupresores, y esteroides en estos pacientes.

En el análisis multivariado, una vez ajustado para aquellas variables potencialmente confusoras, la presencia de anemia (la cual en el análisis univariado no era significativa, pero que se encontraba relacionada de forma limítrofe) fue la única variable asociada con el prurito. Por otro lado, el uso de inmunosupresores y corticoesteroides permaneció como factor de protección para la presencia de prurito, reforzando la teoría del efecto antiinflamatorio que ejercen para el control del mismo.

El prurito podría estar acompañado de xerosis, dato que se corroboró en el análisis univariado, pero que no permaneció como significativo una vez que se ajustaron otros factores. En teoría, el contenido de agua en el estrato corneo no se correlaciona con la presencia del prurito¹⁴.

Por su parte, la xerosis se encontró relacionada con la presencia de hiperglucemia. Esta relación se debe a que los pacientes con niveles elevados de

glucosa presentan una menor hidratación del estrato corneo, así como disminución de la actividad de la glándula sebácea, alterando la función de barrera de dicho estrato⁴³.

Los pacientes con xerosis también presentaron de forma más frecuente alteraciones ungueales comparados con aquellos sin xerosis. La posible explicación es que la menor hidratación del estrato corneo que provoca la xerosis provoque a su vez alteración de la matriz ungueal y por lo tanto del crecimiento normal de las uñas. Las excoriaciones relacionadas con la presencia de xerosis son un reflejo directo de la misma. Por su parte, la mayoría de los medicamentos antidepresivos tienen efecto antimuscarínico, el cual disminuye la secreción de glándulas sudoríparas.

El uso de medicamentos hipolipemiantes derivados del ácido fíbrico se relacionó con la ausencia de xerosis. Existen estudios en los que se ha estudiado la relación del uso de medicamentos hipolipemiantes tipo estatinas y el contenido de colesterol en el estrato corneo⁴⁴. Sin embargo, no existe una explicación clínica para la relación negativa del uso de fibratos y la presencia de xerosis. Estudios con mayor número de pacientes que tomen dichos medicamentos, son necesarios para establecer una relación causa-efecto. En general, los fibratos pueden aumentar los niveles de HDL, sin embargo en el análisis univariado los niveles de HDL fueron mayores en los pacientes con xerosis y sin fibratos.

Las alteraciones en la pigmentación de la piel secundarias a insuficiencia renal o al tratamiento dialítico, sobretodo hemodiálisis están bien documentadas^{1,15,16,45}.

El hecho de que los pacientes en DPCA presentan más frecuentemente hiperpigmentación comparado con los pacientes en DPA se debe, seguramente, a que dicho tipo de diálisis es mucho más frecuente en nuestra población. Tanto hiperpigmentación en zonas fotoexpuestas como no fotoexpuestas puede ocurrir en pacientes en diálisis peritoneal, al igual que hiperpigmentación en zonas acrales como palmas y plantas^{18,45}. En nuestros pacientes, la hiperpigmentación se documentó principalmente en zonas fotoexpuestas. El mecanismo por el cual existe hiperpigmentación en los pacientes en IRCT implica tanto estrés oxidativo como formación de sustancias precursoras de melanina (ej. lipocromos, pigmentos urocromicos y hormona estimulante de melanocitos)¹⁷. Las variables estadísticamente significativas, asociadas de forma negativa a la hiperpigmentación fueron la hiperuricemia y el uso de medicamentos antiácidos. En los análisis multivariados, ambas variables permanecieron como factores protectores para el desarrollo de hiperpigmentación y un tercer factor protector, la DPCA, apareció como significativo. Existen estudios que relacionan el tipo de hemodiálisis con la hiperpigmentación, sin embargo esto no ha sido estudiado en los tipos de diálisis peritoneal⁴⁶. En cuanto al uso de antiácidos como factor protector para el desarrollo de hiperpigmentación, no existen reportes en la literatura de algún efecto similar causado por estos fármacos. No hay una explicación clínica para justificar dicha relación. Lo mismo sucede con la presencia de hiperuricemia como factor protector para el desarrollo de hiperpigmentación.

Las uñas también pueden afectarse tanto en pacientes con IRCT, como en terapia dialítica; una vez más, la mayoría de los reportes sobre alteraciones

ungueales son en pacientes en hemodiálisis^{19,20,21,22}. En nuestros pacientes, la frecuencia de alteraciones ungueales, excluyendo onicomycosis, fue de 67.4%, lo que corresponde a lo reportado en la literatura mundial (entre 50% y 70%)^{15,19,22,45}. La palidez ungueal fue la alteración más frecuente, seguida de la presencia de líneas de Beau y por último uñas mitad y mitad. En teoría, la alteración ungueal más frecuentes en los pacientes con IRCT son las uñas mitad y mitad, o uñas de Lindsay, las cuales se presentan según diferentes reportes en la literatura entre un 13% y un 50% de los pacientes con uremia, sin existir correlación con la severidad de la misma^{47,48,49,50}. Esta alteración ungueal se presentó únicamente en el 8% de los pacientes del estudio pero se relacionó con niveles socioeconómicos más bajos en análisis univariados, perdiendo significancia estadística en el análisis multivariado. Por su parte, las líneas de Beau, se presentan más frecuentemente en pacientes más jóvenes y con niveles socioeconómicos más altos. Llama la atención que el uso de estatinas se asoció a la presencia de esta alteración ungueal, probablemente como reflejo de pacientes con más patologías de base y por lo tanto con mayor probabilidad de eventos causantes de las líneas de Beau en los meses previos a la evaluación. La palidez ungueal se relacionó con la causa de la IRCT, más no con el tiempo en diálisis, variable que en otros estudios se ha relacionado a alteraciones ungueales^{15,22}. El uso de eritropoyetina resultó un factor protector para la palidez ungueal; sin embargo, la anemia y los niveles de hemoglobina o hematocrito no tuvieron relación alguna con esta alteración ungueal. A pesar de que existen estudios que han documentado la presencia de anemia como factor causal de alteraciones ungueales², muchos otros no han encontrado dicha relación^{21,51,52}, apoyando nuestros resultados. La hipoalbuminemia se ha relacionado con

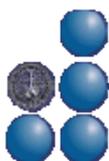
alteraciones ungueales en algunos estudios⁵³, sin embargo no encontramos dicha relación en nuestros pacientes, apoyando a otros autores que tampoco lograron documentarla^{19,54}.



CONCLUSIONES

Las dermatosis en los pacientes con IRCT son muy frecuentes. La terapia sustitutiva, específicamente la diálisis peritoneal, puede llegar a complicar aún más estas dermatosis, e incluso ser el desencadenante de algunas otras.

La incidencia de dermatosis asociadas a IRCT y diálisis peritoneal en los pacientes mexicanos incluidos en este estudio es tan alta como la reportada en la literatura mundial. Bajo este concepto, resulta de suma importancia el diagnóstico y tratamiento oportuno de dichas dermatosis con el fin de mejorar la calidad de vida de los pacientes.



BIBLIOGRAFÍA

1. Avermaete A, Almeyer P, Bacharach-Buhles M, Skin changes in dialysis patients: a review. *Nephrol Dial Transplant*; 2001: 2293-2296
2. Robinson-Boston L, DiGiovanna J, Cutaneous manifestations of end-stage renal disease. *J Am Acad Dermatol*, 2000;43:975-986
3. Shimizu S, Yasui C, Yasukawa k. et. al, Subcutaneous nodules on the buttocks as a manifestation of dialysis-related amyloidosis: a clinicopathological entity? *BJD* 2003; 149: 400-404.
4. Dyachenko P, Shustak A, Rozenman D. Hemodialysis-related pruritus and associated cutaneous manifestations. *Int J Dermatol* 2006;45: 664-66
5. Lugon J, Uremic pruritus: a review. *Hemodialysis International* 2005; 9: 180–188
6. Yosipovitch G, Duque M, Patel T, et al, Skin barrier structure and function and their relationship to pruritus in end-stage renal disease. *Nephrol Dial Transplant* 2007. 22: 3268–3272
7. Hiroshige K, Kabashima N, Takasugi M, Kuroiwa A. Optimal dialysis improves uremic pruriturs. *Am J Kidney Dis*. 1995; 25(3):413-419.
8. Kyriazis J, Glotsos J. Dialysate calcium concentration of ≤ 1.25 mmol/l: is it effective in suppressing uremic pruritus? *Nephron* 2000; 84(1):85-6.
9. De Marchi s, Cecchin e, Villalta D, Sepiacchi G, Santini G, Bartoli R. Relief of pruritus and decreases in plasma histamine concentrations during

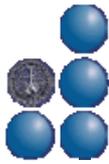
- erythropoietin therapy in patients with uremia. *N Engl J Med* 1992; 326(15):969-974.
10. Saltzer EI. Relief from uremic pruritus: A therapeutic approach. *Cutis* 1975; 16:298-299.
 11. Spiro JG, Scott S, MacMillan J, Diffey BL, Hindson TC, et al. treatment of uremic pruritus with blue light. *Photodermatology*. 1985; 2(5):3159-321.
 12. Blachley JD, Blankenship DM, Menter A, Parker TF 3rd, Knochel JP. Uremic pruritus: Skin divalent ion content and response to ultraviolet phototherapy. *Am J Kidney Dis* 1985; 5(5):237-241.
 13. Gilchrist BA, Rowe JW, Mihm MC. Clinical and histological skin changes in chronic renal failure: evidence for a dialysis-resistant, transplant-responsive microangiopathy. *Lancet* 1980; 2:1271-1275.
 14. Kato A, Hamada M, Maruyama T, Maruyama Y, Hishida A. pruritus and hydration state of stratum corneum in hemodialysis patients. *Am J Nephrol* 2000; 20: 437-442.
 15. Altmeyer P, Kachel HG, Koch KM, Holzmann H. skin changes in long-term dialysis patients. Clinical study. *Hautarzt* 1982; 33:303-309.
 16. Deleixhe-Mauhin f, Krezinski JM, rorive G, Pierard GE. Quantification of skin color in patients undergoing maintenance hemodialysis. *J A Acad Dermatol* 1992; 27:950-953.
 17. Murakami K, Wakamatsu K, Nakanishi Y, Takahashi H, Sugiyama S, Ito S. Serum levels of pigmentation markers are elevated in patients undergoing hemodialysis. *Blood Purif*. 2007;25(5-6):483-9.

18. Lai CF, Kao TW, Tsai TF, Chen HY, Huang KC, Wu MS, Wu KD. Quantitative comparison of skin colors in patients with ESRD undergoing different dialysis modalities. *Am J Kidney Dis.* 2006 Aug;48(2):292-300.
19. Dyachenko P, Monselise A, Shustak A, Ziv M, Rozenman D. Nail disorders in patients with chronic renal failure and undergoing haemodialysis treatment: a case-control study. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2007 Mar;21(3):340-4
20. Amatya B, Agrawal S, Dhali T, Sharma S, Pandey SS. Pattern of skin and nail changes in chronic renal failure in Nepal: a hospital-based study *J Dermatol.* 2008 Mar;35(3):140-5.
21. Salem A, Al Mokadem S, Attwa E, Abd El Raoof S, Ebrahim HM, Faheem KT. Nail changes in chronic renal failure patients under haemodialysis. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2008 Nov;22(11):1326-31. Epub 2008 Jun 5
22. Tercedor J, Lopez-Hernandez B, Rodenas JM, Delgado-Rodriguez M, Cerezo S, Serrano-Ortega S. Multivariate analysis of cutaneous markers of aging in chronic hemodialyzed patients. *Int J Dermatol* 1995; 34: 546-550.
23. Goetz A, Muder RR. Pseudomonas aeruginosa infections associated with use of povidone-iodine in patients receiving continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1989; 10: 447-450
24. McKerrow KJ, Hawthorn RJ, Thompson W. An investigation of circulating and in situ lymphocyte subsets and Langerhans cells in the skin and cervix of patients with chronic renal failure. *Br J Dermatol* 1989; 120:745-755
25. Glynn P, Deacon A, Goldsmith D, Pusey C, Clutterbuck E. Bullous dermatoses in end-stage renal failure: porphyria or pseudoporphyria? *Am J Kidney Dis.* 1999 Jul;34(1):155-60

26. Cooke NS, McKenna K, A case of haemodialysis-associated pseudoporphyria successfully treated with oral N-acetylcysteine. *Clin Exp Dermatol*, 2006; 32:64-66.
27. Morton CA, Henderson IS, Jones MC, Lowe JG. Acquired perforating dermatoses in a british dialysis population *Br J Dermatolo* 1996;135: 671-677.
28. Chang P, Fernandez V. Acquired perfratin disease associated with chronic renal failure. *Int J Dermatol* 1992; 31:117-118.
29. Knable A. Cutaneous nephrology. *Dermatol Clin* 2002;20:513-521
30. Robinson BE: Epidemiology of chronic kidney disease and anemia. *JAm Med Dir Assoc* 2006 (suppl 9)7:S3-S6,
31. Hamer RA, El Nahas AM: The burden of chronic kidney disease. *BMJ* 332:563-564, 2006
32. Ponticelli C, Bencini PL: Uremic pruritus: A review. *Nephron* 1992; 60:1-5
33. Pauli-Magnus C, Mikus G, Alscher DM, et al: Naltrexone does not relieve uremic pruritus: Results of a randomized, double-blind, placebo-controlled crossover study. *J Am Soc Nephrol* 2000. 11:514-519,
34. Young AW Jr, Sweeney EW, David DS, et al: Dermatologic evaluation of pruritus in patients on hemodialysis. *N Y State J Med* 1973; 73:2670-2674
35. Narita I, Alchi B, Omori K, et al: Etiology and prognostic significance of severe uremic pruritus in chronic hemodialysis patients. *Kidney Int* 2006; 69:1626-1632
36. Pisoni RL, Wikstrom B, Elder SJ, et al: Pruritus in haemodialysis patients: International results from the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *Nephrol Dial Transplant* 2006; 21:3495-3505

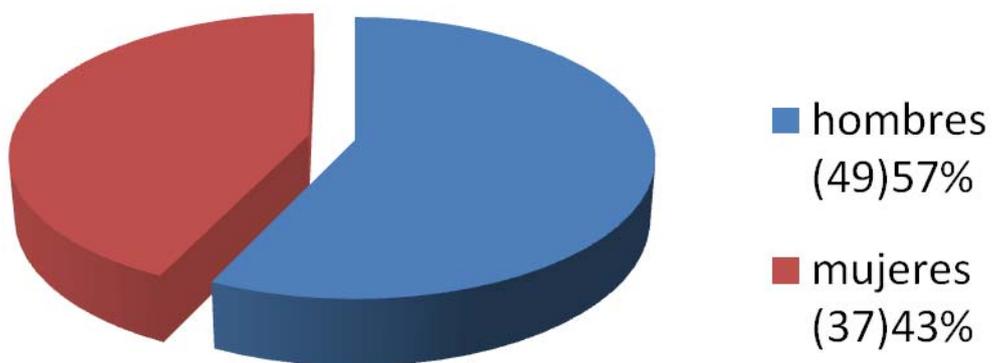
37. Mistik S, Utas S, Ferahbas A, et al: An epidemiology study of patients with uremic pruritus. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2006; 20:672-678
38. Yosipovitch G, Zucker I, Boner G, et al: A questionnaire for the assessment of pruritus: Validation in uremic patients. *Acta Derm Venereol* 2001; 81:108-111
39. Zucker I, Yosipovitch G, David M, 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; 49:842-846
40. Duque MI, Thevarajah S, Chan YH, et al: Uremic pruritus is associated with higher Kt/V and serum calcium concentration. *Clin Nephrol* 2006; 66:184-191
41. Schwartz IF, Iaina A. Uraemic pruritus. *Nephrol Dial Transplant*. 1999; 14(4):834–839.
42. Kimmel M, Alscher DM, Dunst R, et al: The role of micro-inflammation in the pathogenesis of uraemic pruritus in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2006; 21:749- 755
43. Sakai S, Kikuchi K, Satoh J, Tagami H, Inoue S Functional properties of the stratum corneum in patients with diabetes mellitus: similarities to senile xerosis. *Br J Dermatol*. 2005 Aug;153(2): 319-23.
44. Jungersted JM, Hellgren LI, Jemec GB, Agner T. Lipids and skin barrier function--a clinical perspective. *Contact Dermatitis*. 2008 May;58(5):255-62.
45. Pico MR, Lugo-Somolinos A, Sanchez JL, Burgos-Calderon R. cutaneous alterations in patients with chronic renal failure. *Int J Dermatol* 1992; 31:860-863.

46. Moon SJ, Kim DK, Chang JH, Kim CH, Kim HW, Park SY, Han SH, Lee JE, Yoo TH, Han DS, Kang SW. The impact of dialysis modality on skin hyperpigmentation in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant*. 2009 Apr 2. [Epub ahead of print]
47. Leyden JJ, Wood MG. The “half and half nail” of uremic onychopathy.. *Arch Dermatol* 1972;105:591-2.
48. Bencini PL, Montagnino G, Citterio A et al. Cutaneous abnormalities in uremic patients. *Nephron* 1985; 40 : 316–321.
49. Stewart WK, Raffle EJ. Brown nail-bed arcs and chronic renal disease. *Br Med J* 1972;1 : 784–786.
50. Lubach D, Strubbe J, Schmidt J. The ‘half-and-half nail’ phenomenon in chronic hemodialysis patients. *Dermatologica* 1982; 164 : 350–353.
51. Mafra D, Cuppari L, Cozzolino SMF. Iron and zinc status of patients with chronic renal failure who are not on dialysis. *J Ren Nutr* , 2002; 12 : 38–41.
52. Jamal A, Subramanian PT, Hussain KS. Nail Changes in End-Stage Renal Failure Patients on Haemodialysis. *Saudi J Kidney Dis Transplant*, 2000; 11: 44–47.
53. Abdelbaqi-Salhab M, Shalhub S, Morgan MB. A current review of the cutaneous manifestations of renal disease. *J Cutan Pathol*, 2003; 30: 527–538.
54. Saray Y, Seckin D, Gulec AT, Akgün S, Haberal M. Nail disorders in haemodialysis patients and renal transplant recipients: a case – control study. *J Am Acad Dermatol* , 2004; 50 : 197–202.



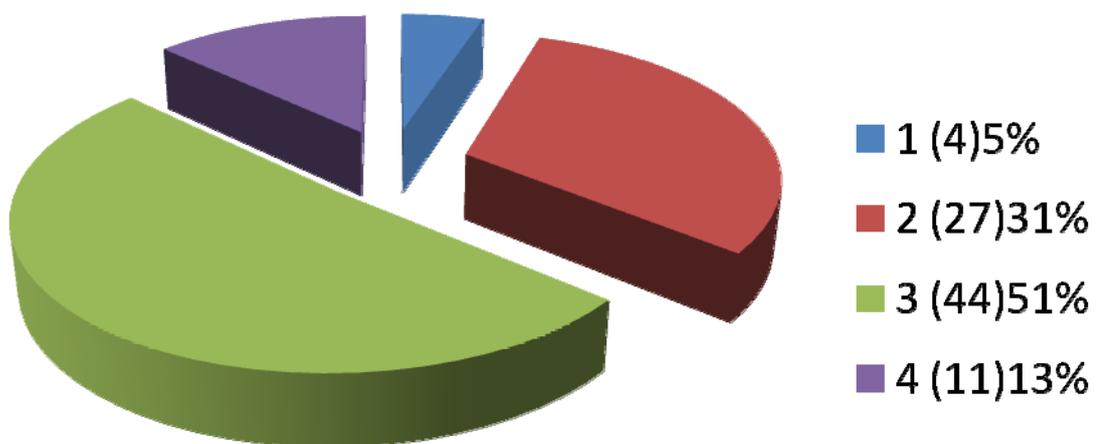
Gráfica 1

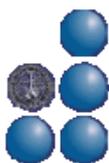
Sexo (n=86)



Gráfica 2

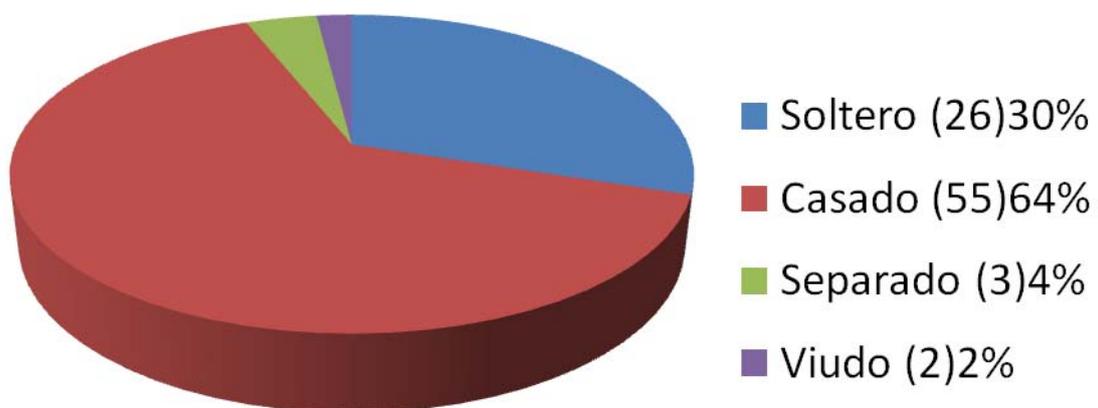
Nivel Socioeconómico





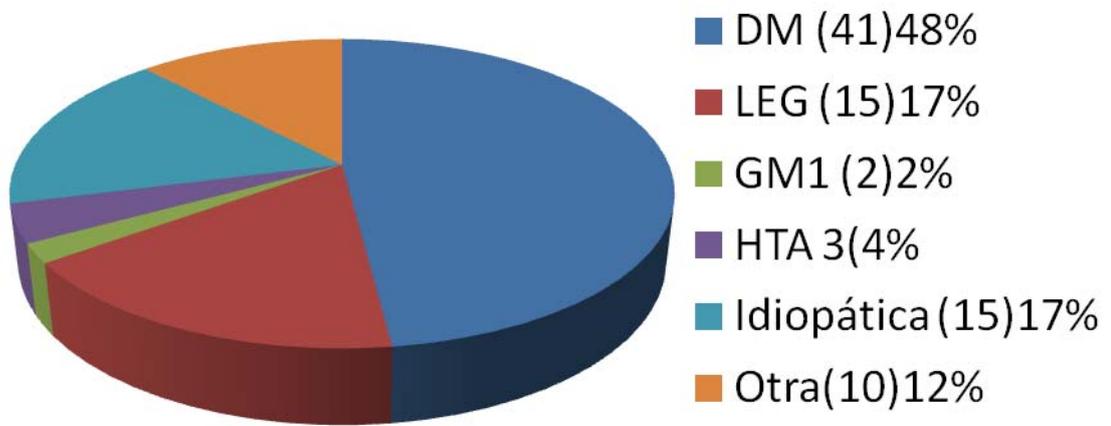
Gráfica 3

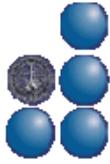
Estado civil



Gráfica 4

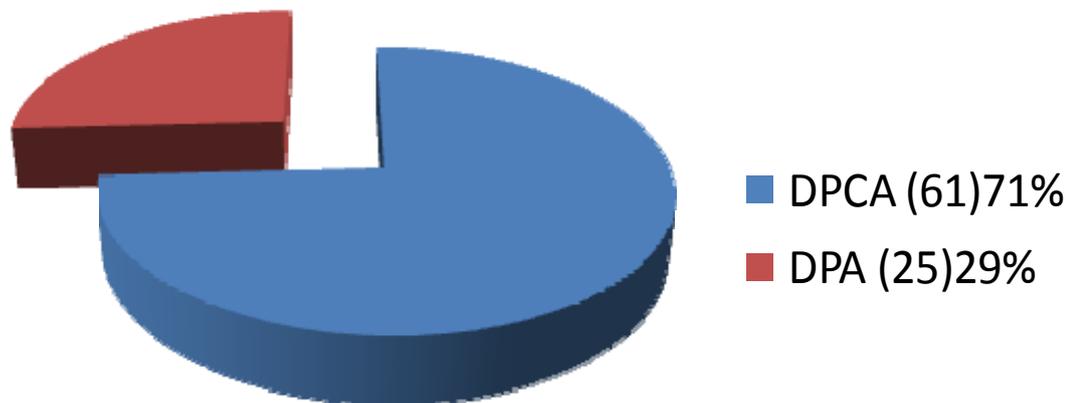
Etiología IRCT





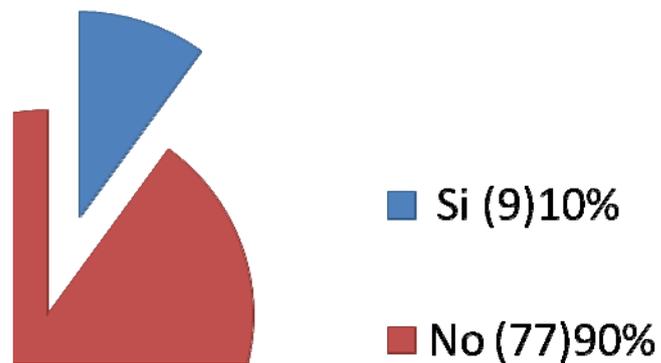
Gráfica 5

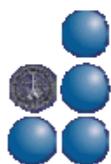
Tipo diálisis peritoneal



Gráfica 6

Hospitalizados





Gráfica 7



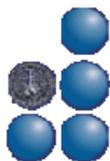
Gráfica 8

Prurito



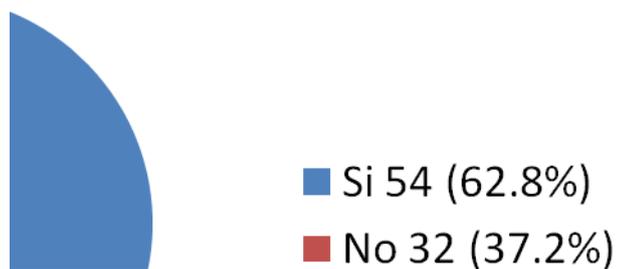
■ Si 68(79%)

■ No 18(21%)



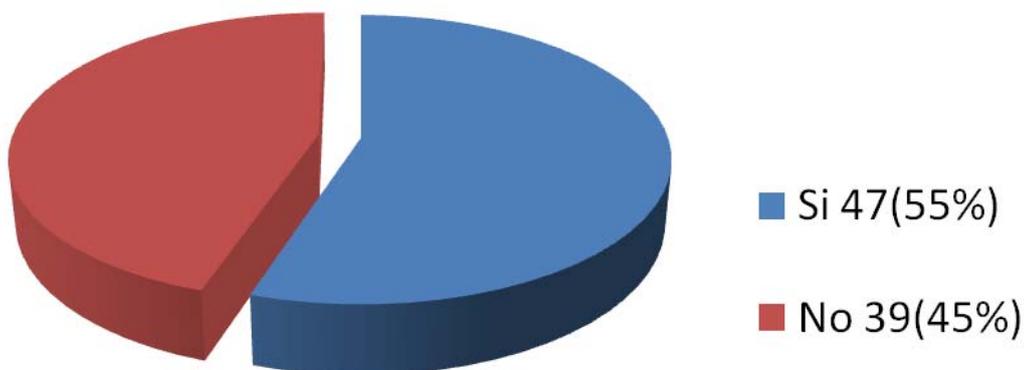
Gráfica 9

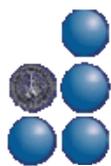
Xerosis



Gráfica 10

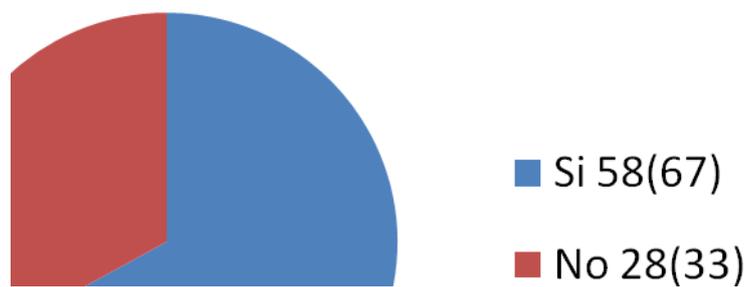
Hiperpigmentación





Gráfica 11

Alteraciones ungueales



Variable	Prurito				Valor de p*
	Si (n=68)		No (n=18)		
	n/ \bar{x}	%/DE	n/ \bar{x}	%/DE	
Edad, años	52.0	18.3	44.7	21.6	
Sexo, femenino	30	44.1	7	38.9	
Nivel socioeconómico					
Uno	3	4.4	1	5.6	
Dos	17	25	10	55.6	
Tres	38	55.9	6	33.3	0.085
Cuatro	10	14.7	1	5.6	
Xerosis	66	97.1	15	83.3	0.060
Dermatitis acneiforme	3	4.4	4	22.2	0.032
Verrugas	2	2.9	3	16.7	0.060
Inmunosupresores y esteroides, uso de	13	19.1	8	44.4	0.035
Anemia, presencia de	64	94.1	15	83.3	0.156
Fosforo, mg/dl	5.9	1.7	4.5	1.5	0.004
Magnesio, mg/dl	2.1	0.32	1.9	0.27	0.078
PTH (>54 pg/ml)	63	95.5	13	81.3	0.085
Colesterol, mg/dl	186.23	53.18	160.11	40.11	0.033

*Solo se muestran valores de $p < 0.10$; \bar{x} =promedio; DE=desviación estándar

Tabla 1. Análisis Univariado de los Pacientes en IRCT en Diálisis Peritoneal de acuerdo a la presencia o ausencia de Prurito

Variable	Xerosis				Valor de p*
	Si (n=54)		No (n=32)		
	n/x	%/DE	n/x	%/DE	
Edad, años	51.8	19.6	48.3	18.3	
Sexo, femenino	24	64.9	13	35.1	
Hiperpigmentación, presencia de	34	63.0	13	40.6	0.072
Alteraciones ungueales, presencia de	42	77.8	16	50.0	0.010
Excoriaciones, presencia de	11	20.4	1	3.1	0.027
Antidepresivos, uso de	2	3.7	7	21.9	0.012
Fibratos, uso de	11	20.4	13	40.6	0.051
Hiperglicemia, presencia de (glucosa >110 mg/dl)	25	46.3	7	21.9	0.037
HDL, mg/dl	27.48	18.7	28.88	7.7	0.058

*Solo se muestran valores de p<0.10; \bar{x} =promedio; DE=desviación estándar

Tabla 2. Análisis Univariado de los Pacientes en IRCT en Diálisis Peritoneal de acuerdo a la presencia o ausencia de Xerosis

Hiperpigmentación					
Variable	Si (n=47)		No (n=39)		Valor de p
	n/x	%/DE	n/x	%/DE	
Edad, años	50.6	19.4	50.4	18.9	
Sexo, femenino	17	36.2	20	51.3	
Nivel socioeconómico					
Uno	4	8.5	0	0	
Dos	15	31.9	12	30.8	
Tres	25	53.2	19	48.7	0.081
Cuatro	3	6.4	8	20.5	
Tipo diálisis, DPCA	37	78.7	24	61.5	0.098
IECAs, uso de	19	40.4	9	23.1	0.069
Antiácidos, uso de	14	29.8	25	64.1	0.002
Hiperuricemia, presencia de (ácido úrico >mg/dl)	1	2.4	5	16.7	0.044
Hematocrito, %	32.4	7.1	29.9	5.6	0.076
Triglicéridos, mg/dl	182.5	120.1	236.5	161.6	0.093

Tabla 3. Análisis Univariado de los Pacientes con IRCT en Diálisis Peritoneal de acuerdo a la Presencia o Ausencia de Hiperpigmentación

Variable	Alteraciones ungueales				Valor de p*
	Si (n=58)		No (n=28)		
	n/x	%/DE	n/x	%/DE	
Edad, años	50.4	18.0	50.8	21.5	
Sexo, femenino	24	41.4	13	46.4	
IECAs, uso de	23	39.7	5	17.9	0.052
Antidepresivos, uso de	3	5.2	6	21.4	0.053
Hipercalemia, presencia de (potasio >mg/dl)	11	19.0	12	42.9	0.036
LDL, mg/dl	92.8	25.0	116.8	40.8	0.005
HDL, mg/dl	66.6	16.6	66.7	22.2	0.004

*Solo se muestran valores de $p < 0.10$; \bar{x} =promedio; DE=desviación estándar

Tabla 4. Análisis Univariado de los pacientes con IRCT en Diálisis Peritoneal de acuerdo a la Presencia o Ausencia de Alteraciones Uñgueales (incluyendo líneas de Beau, uñas mitad y mitad, palidez ungueal).

Variable	Coefficiente estandarizado	Razón de momios (IC* 95%)	Valor de p
Inmunosupresores y esteroides	-2.222	0.108 (0.014-0.822)	0.032
Dermatitis acneiforme	-3.117	0.044 (0.003-0.735)	0.030
Anemia	3.269	26.296 (1.766-391.5)	0.018

*IC=intervalo de confianza; †sexo, edad, uso de inmunosupresores, xerosis, presencia de verrugas, hipofosfatemia y aumento de PTH fueron incluidos en el modelo.

Tabla 5. Análisis Multivariado De Regresión Logística Para Prurito[†].

Variable	Coefficiente estandarizado	Razón de momios (IC* 95%)	Valor de p
Alteraciones ungueales, presencia de	1.867	6.472 (1.613-25.959)	0.008
Excoriaciones, presencia de	3.052	21.166 (1.503-298.140)	0.024
Hiperglicemia, presencia de (glucosa >110 mg/dl)	1.951	7.034 (1.458-33.931)	0.015

Tabla 6. Análisis Multivariado De Regresión Logística Para Xerosis[†].

*IC=intervalo de confianza; †edad, sexo, uso de antidepresivos, fibratos, presencia de hiperpigmentación y niveles de HDL fueron incluidos en el modelo

Variable	Coefficiente estandarizado	Razón de momios (IC* 95%)	Valor de p
Fototipo de Fitzpatrick	1.497	4.467 (1.604-12.444)	0.004
Tipo de Diálisis peritoneal	-1.686	0.185 (0.039-0.870)	0.033
Antiácidos, uso de	-1.595	0.203 (0.055-0.746)	0.016
Hiperuricemia, presencia de	-2.608	0.074 (0.006-0.976)	0.048

Tabla 7. Análisis Multivariado De Regresión Logística Para Hiperpigmentación†

*IC=intervalo de confianza; †sexo, edad, nivel socioeconómico, presencia de hiperfosfatemia y hematocrito fueron incluidos en el modelo.

Variable	Coefficiente estandarizado	Razón de momios (IC* 95%)	Valor de p
Edad, años	-0.071	0.931 (0.885-0.981)	0.007
Nivel socioeconómico	1.034	2.812 (0.858-9.223)	0.088
Estatinas, uso de	2.888	17.962 (2.816-115.574)	0.002

Tabla 8. Analisis Multivariado De Regresión Logística Para Líneas De Beau[†]

*IC=intervalo de confianza; †sexo, uso de antagonistas de receptores de angiotensina, uso de estatinas, fototipo de Fitzpatrick, niveles de glucosa en sangre fueron incluidos en el modelo

Anexo 1. Hoja de informe al paciente

HOJA DE INFORME PARA PARTICIPAR EN PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

Le invitamos a participar en el estudio “Dermatosis en Pacientes con Insuficiencia Renal Crónica en Diálisis Peritoneal”, que se lleva a cabo por el Departamento de Dermatología del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán”.

Los pacientes con insuficiencia renal crónica terminal sufren cambios en la piel secundarios a la misma enfermedad y dichas alteraciones en la piel se pueden agravar cuando se inicia algún tipo de sustitución a la función renal como es la diálisis peritoneal. En general, estas alteraciones de la piel, o dermatosis, causan síntomas molestos a los pacientes y no son tratadas de forma oportuna.

El propósito del estudio es el de identificar las alteraciones de la piel más frecuentes en pacientes en diálisis peritoneal y los factores asociados a las mismas con el fin de modificar dichos factores y como consecuencia evitar y/o eliminar la presencia de alteraciones en la piel, así como mejorar las características generales de la misma.

El estudio consta únicamente de la realización de un cuestionario con preguntas sobre la piel como por ejemplo la presencia de comezón o resequedad y una exploración física completa y detallada de la piel en busca de otras alteraciones.

De ser necesario y a criterio del médico dermatólogo se solicitará su permiso para la realización de fotografías completamente confidenciales y con fines académicos.

En caso de que se encuentre alguna dermatosis, el médico dermatólogo le explicará en que consiste, como se puede tratar y el seguimiento que deberá tener. Si fuera necesario la realización de algún estudio que ayudara en el diagnóstico preciso, como lo es una biopsia o exámenes de laboratorio, el costo generado por dicho estudio no es parte del protocolo y tendrá que ser asumido por usted. De igual manera, de ser necesario tratar alguna dermatosis, se le extenderá la receta con el tratamiento indicado, el cual no está cubierto por el estudio. El seguimiento de su problema en la piel, se dará en la consulta externa de dermatología, fuera del protocolo de estudio.

Agradecemos su participación en el estudio y su atención.

Comentarios y dudas:

Dra: Rocío Orozco Topete

Dra. Mónica Fernández Sánchez

Departamento de Dermatología. Tel. 54870900 Ext. 2435

Anexo 2. Consentimiento Informado

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Número de registro _____ Fecha _____
Día Mes Año

Yo _____
(Nombre del Paciente)

he recibido información clara y por escrito acerca del protocolo de investigación:
Dermatosis en Pacientes con Insuficiencia Renal Crónica en Diálisis Peritoneal

Se han atendido todas mis dudas, respecto a la participación en este protocolo.
Conozco los beneficios que tiene mi participación.

Se me ha informado que mi participación es voluntaria y que mis datos se
manejarán de forma confidencial; si decido retirarme del estudio, esto podrá
suceder en cualquier momento, sin que lo anterior modifique la atención que se
me brinda en el Instituto.

Acepto participar voluntariamente _____
(Nombre del Paciente)

(Firma del Paciente)

(Nombre del Testigo)

(Firma del Testigo)

(Nombre del Testigo)

(Firma del Testigo)

(Nombre del Investigador)

(Firma del Investigador)

Anexo 3. Fotografías selectas de algunos de los pacientes con IRCT en diálisis peritoneal



Líneas transversales



Líneas de Beau



Uñas mitad y mitad



Palidez de uñas



Palidez de uñas



Uñas en vidrio de reloj



Palidez de uñas



Uñas mitad y mitad



Onicosis



Onycholysis



Onicomycosis
blanca superficial



Onicomycosis
distrófica total



Distrofia ungueal



Hiperpigmentación
palmar



Hiperpigmentación
en zonas
fotoexpuestas



Hiperpigmentación
en zonas
fotoexpuestas



Hiperpigmentación
palmar



Elastosis solar



Favre-Racouchot



Excoriaciones



Excoriaciones



Excoriaciones



Xerosis



Xerosis



Xerosis



Xerosis



Hipertrichosis



Liquenificación



Enfermedad perforante



Foliculitis



Dermatitis
acneiforme



Dermopatía
diabética



Úlceras miembros
inferiores y xerosis



Calciphylaxis