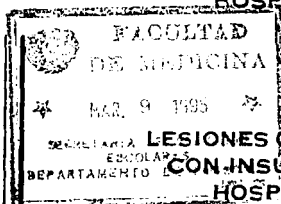




11212
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

HOSPITAL GENERAL DE MEXICO S.S.



SECRETARÍA ESCOLAR DE
DEPARTAMENTO DE LESIONES CUTÁNEAS ASOCIADAS A PACIENTES
CON INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA EN EL
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO S.S.

TESIS DE POSGRADO
QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
ESPECIALISTA EN DERMATOLOGIA
P R E S E N T A I
DR. VICTOR GERARDO LEON CHERREZ

ASESOR DE TESIS:

DR. JORGE PENICHE ROSADO

JEFE DE LA UNIDAD DE DERMATO - ONCOLOGIA



MEXICO, D. F.

1995

FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está 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.

**ESTE TRABAJO DE TESIS DE POSTGRADO EN
DERMATOLOGIA FUE APROBADO POR PARTE DE
LA UNIDAD DE EPIDEMIOLOGIA CLINICA CON
EL REGISTRO DIC/94/109/01/119
FUE REVISADO Y ACEPTADO PARA IMPRESION
POR LA DRA. GLADYS LEON DORANTES
MEDICO DE ESA UNIDAD.**

.....
DR. JORGE PENICHE ROSADO.
ASESOR DE TESIS.
Jefe de Unidad de Dermato-oncología.

DEDICATORIA.

DEDICO ESTE TRABAJO A:

MI ESPOSA: MARIA PAULA, por su amor, sacrificio y apoyo en la realización de esta meta tan importante de nuestras vidas.

MIS HIJOS: JUAN DAVID Y PABLO ANDRES, a quienes les debo tantos momentos de ausencia, y que son muy importantes en mi motivación y esfuerzo.

MIS PADRES Y SUEGROS: no solo por el gran esfuerzo que realizaron, sino por el apoyo y cariño dado.

MIS MAESTROS: DR. JORGE PENICHE Y DR. AMADO SAUL, por sus enseñanzas, sencillez, amabilidad y gran sentido ético de la medicina.

MI FAMILIA, AMIGOS, DRA GLADYS LEON, MEDICOS DE BASE, SOFIA Y COMPAÑEROS.

Agradezco su colaboración de este trabajo a:

DR. RAFAEL ANDRADE .

DRA. PATRICIA MERCADILLO P.

QFB. ALEJANDRO BONIFAZ T.

**DRES. JEFES DE SERVICIO DE LOS PABELLONES DE MEDICINA INTERNA
Y NEFROLOGIA DEL HOSPITAL GENERAL DE MEXICO, S.S.**

INDICE

INTRODUCCION	1
CONCEPTOS GENERALES DE LA I.R.C	2
ALTERACIONES CUTANEAS EN LA I.R.C.	3
1.- MANIFESTACIONES CUTANEAS DE I.R.C.	4
2.- MANIFESTACIONES DE FARMACODERMIAS I.R.C.	10
3.- ALTERACIONES CUTANEAS EN LA DIALISIS	12
4.- ALTERACIONES CUTANEAS DEL PACIENTE CON TRANSPLANTE RENAL	17
5.- OTRAS MANIFESTACIONES	24
TRABAJO DE INVESTIGACION: PLANTAMIENTO DEL PROBLEMA	25
JUSTIFICACION	26
OBJETIVOS	26
METODOLOGIA	27
ASPECTOS ETICOS Y DE BIOSEGURIDAD	32
RESULTADOS	33
CONCLUSIONES	51
ANEXOS	54
BIBLIOGRAFIA	55

PARTE I

INTRODUCCION

La piel, cubierta exterior que reviste todo el cuerpo y se insinúa en los orificios naturales, no es, como algunos creen, una simple envoltura inerte, sino un órgano complejo ligado a la fisiología y patología de todo el organismo. Siendo la piel el órgano más extenso y superficial del organismo, sus manifestaciones patológicas son evidentes, no sólo al médico sino también al propio enfermo (1).

Los riñones, órganos complejos constituidos por la nefrona como unidad, cuya función principal es la de limpiar el plasma sanguíneo de sustancias indeseables, el mantenimiento del medio interno, así como otras funciones, son de importancia vital para el mantenimiento de la vida humana (2). La insuficiencia renal crónica es causada por múltiples patologías, está caracterizada por pérdida o destrucción permanente de las nefronas, que lleva a un grave deterioro de la función de este órgano, conocido como UREMIA, que ocasiona manifestaciones funcionales en prácticamente todos los aparatos y sistemas del organismo (3).

Por lo anterior, la valoración cutánea del paciente urémico debe de tenerse en cuenta ya que nos permite: 1) determinar los signos cutáneos propios de la enfermedad de base, 2) detección de lesiones por reacciones secundarias a los medicamentos, 3) detección de reacciones a los procedimientos como diálisis peritoneal, hemodiálisis o trasplante renal, así como otras lesiones inespecíficas.

Nuestro objetivo en este estudio es conocer la prevalencia de manifestaciones cutáneas en pacientes del Hospital General de México con insuficiencia renal crónica, con el propósito de colaborar en forma adecuada al manejo multidisciplinario de estos pacientes.

CONCEPTOS GENERALES

El ser humano es un conjunto integral de tejidos, órganos, aparatos y sistemas que funcionan interrelacionados y en equilibrio; la patología de un órgano pueden repercutir al resto de aparatos y sistemas.

Los riñones constituidos por aproximadamente 2400000 nefronas, que representan la unidad funcional de este órgano y es la encargada de la elaboración de orina. Dentro de las múltiples funciones del riñón, la de mayor importancia es la de limpiar el plasma sanguíneo de sustancias indeseables como productos terminales del metabolismo, fármacos y otras sustancias, además del control de líquidos y electrolitos y la producción de algunas hormonas (3).

El riñón y la piel se encuentran relacionados de diversas maneras: 1) La piel como causante del trastorno renal (impétigo estreptocócico). 2) El riñón y la piel afectados por una misma patología, donde se agrupan un número muy grande de síndromes hereditarios, enfermedades metabólicas, enfermedades del colágeno y vasculitis. 3) Un tercer grupo en que patología del riñón nos lleva a dar manifestaciones en piel como es la insuficiencia renal crónica (4).

La insuficiencia renal crónica es un síndrome en el que un grupo de diversos procesos patológicos van a ocasionar que las funciones renales se deterioren importantemente de manera progresiva y van a producir manifestaciones funcionales graves en prácticamente todos los órganos y sistemas, cuadro conocido como **UREMIA**.

Entre las principales causas de Insuficiencia Renal Crónica tenemos:

- 1.- Glomerulonefritis. 2.- Diabetes Mellitus.
- 3.- Nefritis Intersticial 4.- Enf. Poliquistica Riñon
- 5.- Enf. Vascular Renal. 6.- Uropatía Obstructiva.
- 7.- Enf. Multisistémica. 8.- Causa desconocida.
- 9.- Otras causas (5).

En la actualidad se trata de manejar a estos pacientes en forma multidisciplinaria y es muy importante:

- 1.- Establecer un diagnóstico específico de la causa de insuficiencia renal crónica.
- 2.- Determinar la magnitud de la insuficiencia renal.
- 3.- Determinar la velocidad del deterioro renal.

El análisis de esto servirá para el pronóstico y el tipo de manejo que requiere el paciente (6).

ALTERACIONES CUTANEAS EN LA INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA.

La piel es frecuente sitio de afecciones primarias, pero también puede ser afectada por enfermedades sistémicas. La insuficiencia renal crónica puede manifestarse en la piel, anexos y mucosas.

Estas alteraciones pueden ser clasificados de la siguiente forma:

- 1.- La insuficiencia renal crónica puede provocar alteraciones cutáneas, dentro de estas tenemos: los cambios de coloración, petequias, equimosis, xerosis, prurito, calcificaciones metastásicas, calcifilaxis, transtornos ungueales, alteraciones del pelo, mucosa oral y escarcha urémica.

2.- Reacciones cutáneas a medicamentos en pacientes con I.R.C.. Dentro de este grupo de pacientes se ha evidenciado una mayor probabilidad de estas reacciones por su politerapia y por la alteración en la eliminación de los mismos.

3.- Alteraciones cutáneas del paciente dializado. A este grupo pertenecen: complicaciones locales del procedimiento, dermatosis perforantes adquiridas, acné diálisis, hidradenitis infecciosa ecrina, dermatosis bulosas de la hemodiálisis, psoriasis.

4.- Alteraciones cutáneas del paciente con trasplante renal. Están relacionadas con efectos de las drogas inmunosupresoras, infecciones de la piel, lesiones premalignas y malignas.

5.- Alteraciones cutáneas que no se relacionan con el problema de base (6).

MANIFESTACIONES CUTANEAS ASOCIADAS A INSUFICIENCIA RENAL CRONICA.

CAMBIOS DE COLORACION:

PALIDEZ.

Se presenta en la piel y mucosas, producto de la anemia presente en estos pacientes por múltiples causas (7).

COLORACION PAJIZA.

Es la coloración amarillenta pálida que se presenta en la piel, debida al depósito de pigmento de urocromo (liposoluble) en dermis y tejido celular subcutáneo; debe ser diferenciado de la carotenemia e ictericia, principalmente (7).

HIPERPIGMENTACION. Es otra de las manifestaciones cromáticas que puede ser localizada y, en muy raras ocasiones, difusa, generalmente presenta una fotodistribución y se debe esencialmente al depósito de melanina en la epidermis, en especial en la capa basal. En su patogénesis se dice que es debida a una anormal excreción de hormona beta-estimulante de los melanocitos que producen un aumento de melanina en los sitios con estímulo de la luz solar (7)(8).

PETEQUIAS Y EQUIMOSIS.

Son muy frecuentes en estos pacientes y se deben a alteraciones en la función de las plaquetas y anomalías de la coagulación (9).

XEROSIS.

La piel es seca, no turgente y con la presencia de descamación que puede ser localizada principalmente a miembros inferiores o en forma difusa; es una manifestación muy frecuente y en su patogénia intervienen la deshidratación que acompaña a los pacientes y la atrofia de las glándulas sudoríparas y sebáceas; sin embargo, actualmente se cuestiona si verdaderamente existe deshidratación en estos pacientes a nivel de la piel (9).

PRURITO.

Es el síntoma más común en los pacientes con insuficiencia renal crónica, en algunas ocasiones puede ser el primer síntoma; se caracteriza por no tener una lesión específica, es generalizado, de intensidad variable; a menudo paroxístico; no existe una etiología clara, se considera multifactorial, la intensidad no está en relación con la gravedad del problema renal y es de menor importancia en el paciente transplantado (5)(9)(10).

La prevalencia es mayor en los pacientes dializados de 37 a 87% comparado con los no dializados de 15 a 49% (11); algunos autores refieren que esto se debe a la mayor sobrevida en estos pacientes, pero otros estudios con inmunohistoquímica han demostrado una reacción enolasa neuroespecífica en la epidermis lo que sugiere que algunas fibras nerviosas pasan a la epidermis en los pacientes dializados, cosa que no ocurre en los no dializados (12).

Dentro de los factores involucrados en su patogénia tenemos:

Hiperparatiroidismo secundario a I.R.C.. Existen muchos estudios que documentan este factor ya que muchos pacientes presentan niveles elevados de esta hormona (13), la paratiroidectomía parcial mejora el prurito en algunos pacientes (14), además de que la hormona paratiroidea causa una proliferación de los mastocitos en la piel, con la consiguiente liberación de histamina (15). Pero existen estudios en contra de estas teorías que son: la aplicación intradérmica de esta hormona no produce prurito, no se ha demostrado la presencia de esta hormona en la piel por medio de inmunohistoquímica (16), algunos pacientes presentan aumento de los mastocitos sin incremento de esta hormona y se ha demostrado que no existe diferencias en el número de mastocitos del paciente urémico con o sin prurito (17).

Hiperfosforemia secundaria a IR.C. Estos pacientes presentan niveles altos de fósforo y acumulos de calcio y fósforo a nivel de estructuras dérmicas. Se ha demostrado que una baja del fósforo sérico ayuda a controlar el prurito. El mecanismo como actúa la luz UVB en el mejoramiento del prurito es a base de disminución del contenido de fósforo en la piel, por activación de la vitamina D (18).

Otro factor es el incremento de la vitamina A en la epidermis de los urémicos, en la que también actúa la luz UVB reduciendola a retinol, mejorando el síntoma (19). Por último la xerosis contribuye al desarrollo de prurito.(9).

En el manejo de este problema, en ocasiones muy intenso y difícil, se han intentado muchas terapéuticas: la más importante es la luz UVB (20), y otras son lidocaína, carbón activado, colestiramina oral, emolientes, antihistamínicos de acción central. (9)(10)(21). Y últimamente la capsaicina tópica al 0.025% porque depleta e impide la acumulación de la sustancia P (neurotransmisor de el dolor) (22).

CALCIFICACIONES METASTASICAS (Calcinosis Cutis).

Son complicaciones frecuentes en los pacientes con insuficiencia renal crónica, se producen cuando el calcio y el fósforo exceden en sus valores sanguíneos produciendo depósitos en los tejidos, siendo en orden de frecuencia: vasos sanguíneos, ojos, tejido periarticular, menos frecuente en piel y víceras. Son causadas por el hiperparatiroidismo secundario.

Se caracteriza en la piel por placas y nódulos que en ocasiones puede ulcerarse con eliminación de material cálcico; la topografía más frecuente es cerca de los tendones, grandes articulaciones, sitios de inyecciones y zonas de rascado; en ocasiones pueden acompañarse de dolor y se recomienda como tratamiento dietas bajas en fósforo o el uso de sustancias quelantes para impedir su absorción. Cuando existe hiperparatiroidismo, la realización de una resección subtotal de la paratiroides mejora el cuadro (5)(7) (23).

CALCIFILAXIS.

Es un raro trastorno en que los depósitos de calcio en los tejidos desencadenan una reacción de hipersensibilidad determinando inflamación y luego esclerosis en forma sistémica, por alteración de las fibras colágenas. Dentro de las sustancias capaces de producir este fenómeno se menciona a la hormona tiroidea, el calcio, el fósforo, la vitamina D y esta reacción pueden ser favorecidas por el trauma local y sales metálicas (5).

TRANSTORNOS UNGUEALES.

Dentro de las alteraciones ungueales las más frecuentes son:

UÑAS MITAD / MITAD.

Descritas inicialmente por Bean, caracterizadas por una porción proximal de la uña de coloración blanca y en la porción distal una banda de color café rojizo; su etiopatogénia se desconoce, aunque se atribuye la coloración distal a cambios capilares. Su asociación se ha reportado en un 35% de los pacientes con insuficiencia renal crónica, señalándose su

resolución 6 meses después del trasplante renal, por lo que algunos autores las han considerado un marcador cutáneo de I.R.C.(7)(24)(25).

LEUCONQUIA.

Las uñas blancas pueden verse en personas normales o en patologías como: crioglobulinemia, síndrome de Raynaud, esclerodermia, cirrosis hepática y, menos frecuentemente, en los pacientes urémicos; consisten en una opacidad en "vidrio esmerilado" de casi todo el lecho ungueal.

Las hemorragias en astilla, uñas en cuchara o coloniquia y otras alteraciones se observan con mayor frecuencia en estos pacientes (25).

ALTERACIONES DEL PELO.

Se ha reportado pelo seco y escaso, como consecuencia de las muchas alteraciones metabólicas en estos pacientes, la pérdida de pelo es moderada y sin una topografía específica (25).

MANIFESTACIONES EN LA MUCOSA ORAL.

Se han señalado cambios inespecíficos, dentro de los cuales tenemos: la xerostomía, friabilidad gingival, estomatitis ulcerativa y queilitis (25).

ESCARCHA UREMICA.

Es una de las manifestaciones clásicas de los pacientes con uremia, descrita desde 1865, debida a depósitos cristalizados de uratos eliminados por el sudor que se presentan cuando

los niveles de urea están muy elevados; se observa generalmente en la cara y cuello, como la presencia de un polvo blanquecino sobre la superficie cutánea; actualmente se observa una menor frecuencia de este signo por el desarrollo de nuevas terapéuticas (5)(7)(25).

Además se han reportados casos aislados de oxalosis primaria con livedo reticularis (26).

MANIFESTACIONES CUTANEAS RELACIONADAS CON MEDICAMENTOS UTILIZADOS EN LOS PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL CRONICA.

Es fácil entender que el paciente urémico crónico presenta igual oportunidad de manifestar reacciones a fármacos e inclusive, este riesgo puede incrementarse, ya que reciben múltiples tratamientos para su patología y las complicaciones de la misma además de una deficiente eliminación de fármacos.

Dentro de los principales medicamentos que producen reacciones cutáneas en estos pacientes se encuentran:

Sistema Cardiovascular.

Betabloqueadores pueden producir: Fenómeno de Raynaud, erupción psoriasisiforme, eritematosa o eczematosa y alopecia.

Captopril: Prurito, erupción morbiliforme o maculopapular, pénfigo y úlceras aftosas.

Acido Etacrínico: Púrpura de Henoch-Schönlein.

Furosemda: Eritema, eritema multiforme, enfermedades ampollosas, erupción líquenoide, penfigoide buloso, epidermolisis bulosa adquirida, fotodermatitis, dermatitis exfoliativa.

Hidralazina: Lupus eritematoso-like, erupción maculopapular, eritema pigmentado fijo y vasculitis necrotizante.

Indometacina: Vasculitis, púrpura, erupción exantemática, prurito, alopecia, urticaria, eritema pigmentado fijo y necrólisis epidérmica tóxica.

Metildopa: Erupción liquenoidea o papular, LE. erupción, dermatitis seborreica, urticaria y alopecia.

Minoxidil: Hipertricosis.

Nifedipina: Urticaria, prurito y dermatitis.

Prazosin: prurito, erupción y eritema nudoso.

Espironalactona: Hirsutismo, liquen plano, LE-Like.

Tiazidas: Ampollas, erupción liquenoide, fotodermatitis, eritema pigmentado fijo, púrpura de Henoch-Schönlein.

Sistema Nervioso.

Fenitóna: Dermatitis exfoliativa, LE-like, pseudolinfoma, eritema multiforme, necrólisis epidérmica tóxica, Stevens-Johnson y eritrodermia.

Barbitúricos: Urticaria, dermatitis exfoliativa, eritema pigmentado fijo, púrpura, necrólisis epidérmica tóxica, eritema multiforme, eritrodermia, rash morbiliforme y maculopapular.

Vitamina B12: Lesiones acneiformes.

Sistema Gastrointestinal.

Cimetidina: Alopecia y eritema anular centrifugo.

Ranitidina: Prurito.

Anormalidades Metabólicas.

Alopurinol: Erupción maculopapular o morbilliforme, alopecia, necrólisis epidérmica tóxica, vasculitis, urticaria, dermatitis exfoliativa.

Sistema Hematológico.

Suplementos de Hierro: Urticaria, reacción en el sitio de aplicación de la inyección (5).

MANIFESTACIONES CUTANEAS DEL PACIENTES CON DIALISIS

El desarrollo de la diálisis ha mejorado el pronóstico de vida de estos pacientes en estados terminales, de unas pocas semanas a décadas. El procedimiento de diálisis depende de la manipulación de fuerzas osmóticas e hidrostáticas que operan através de una membrana semipermeable para eliminar substancias de desecho, productos finales del metabolismo y el exceso de líquidos y electrolitos. Se realizan mediante dos procedimientos: la diálisis peritoneal y la hemodiálisis.

La Diálisis peritoneal utiliza la superficie peritoneal para el intercambio entre el fluido intersticial y el fluido de la diálisis dentro del espacio peritoneal; dentro de sus ventajas está la corrección de la acidosis, sirve para el tratamiento de la uremia aguda, así como de la uremia crónica; se debe tener cuidado en el control de salida e ingreso de líquidos y en la hiperkalemia. Dentro de las complicaciones más frecuentes de la diálisis peritoneal se reportan las infecciones y la perforación visceral y, en la diálisis peritoneal ambulatoria, tiene una mayor frecuencia el desarrollo de peritonitis (3)(6).

La Hemodiálisis para su realización requiere de un adecuado flujo sanguíneo, por lo que generalmente se necesita de una fístula A-V adecuada, realizada 2 a 3 meses antes de la diálisis; aquí la membrana de la diálisis se encuentra en el equipo de hemodiálisis y existe mayor riesgo de presentar complicaciones como anemia, hepatitis, hiperkalemia, hipertensión, osteodistrofia renal y otros problemas, como es el desarrollo de anticuerpos a antígenos extraños que pueden traer problemas en caso de requerir trasplante renal (3)(6).

Como consecuencia del tratamiento de los pacientes con diálisis peritoneal o hemodiálisis se han observado ciertas manifestaciones cutáneas que las dividiremos en:

COMPLICACIONES LOCALES.

Dentro de este grupo de manifestaciones desarrolladas en el sitio de la inserción de la cánula o catéter en la fístula A-V o en el abdomen tenemos:

- 1) Extravasación sanguínea.
- 2) Flebitis.
- 3) Colonización bacteriana. Se ha reportado que un 8% de las septicemias se originan de estos sitios.
- 4) Dermatitis de Contacto. Frecuentemente producidas por la aplicación de antisépticos previos a la colocación del catéter o por la tela adhesiva (5)(7).
- 5) Acroangiodermatitis o Pseudosarcoma de Kaposi. Son proliferaciones benignas vasculares que se presentan sobre los sitios de la fístulas A-V; se puede resolver con la producción de trombosis o la remoción de la fístula (27).

DERMATOSIS PERFORANTE ADQUIRIDA.

Aunque el término de perforante no sea considerado adecuado para este grupo de procesos, sirve para distinguirlas de los procesos primarios.

Definida como un nuevo grupo de erupciones clínicamente e histológicamente similares a las dermatosis primarias, que ocurren en pacientes con insuficiencia renal crónica y/o diabetes mellitus, e incluyen: Foliculitis - Perforante, Elastosis Serpiginosa, Colagenosis Reactiva Perforante y Enfermedad de Kyrle (28). Se ha descrito en estas últimas décadas una mayor frecuencia de cualquiera de estas dermatosis en pacientes con insuficiencia renal crónica e inclusive, algunos de ellos presentaban combinaciones de las mismas, por lo que se ha propuesto una causa común para estas enfermedades.

Su patogenia y etiología no se han esclarecido, algunos autores piensan que la asociación con la diabetes mellitus e IRC con hemodiálisis es de tipo casual; otros opinan que es el disturbio metabólico el que afecta directamente a la función de la epidermis y dermis, y otros autores señalan al prurito como el factor predisponente de los eventos inmunológicos o bioquímicos (28)(29).

Dentro de las últimas investigaciones para determinar su patogénia se postulan que la eliminación transepitelial, no es el propósito fundamental, sino ocurre secundariamente a la perforación, por lo que la eliminación es coincidental; se ha demostrado, con microscopía electrónica, en pacientes con IRC. y diabetes: microangiopatía diabética, alteraciones en la membrana basal con depósitos de material amorfo y alteraciones bioquímicas en la glicolización de la epidermis (30). También se ha señalado una clona epidérmica mutante

como mecanismo iniciador del proceso (31). Otros autores tratan de explicar el proceso por alteraciones inicialmente dérmicas, especialmente en fibras que el organismo desconoce y producen una reacción (30). Además de un factor de tipo inmunológico ya que se ha demostrado IgM, C3 y C4 en fibras elásticas anormales en dermis papilar (32).

Se ha reportado que del 4.5% al 10% (25)(29)(32) de pacientes hemodíalizados presentan estos trastornos. Las manifestaciones clínicas son de una o varias pápulas queratósicas de 2 a 15 mm, de color rosa o hiperpigmentadas, que pueden umbilicarse y contienen un tapón córneo, que puede extraerse; estas lesiones pueden formar placas que se localizan en superficies extensoras de las extremidades, tronco, cuello, con respeto de la cara, palmas, plantas y mucosas; su evolución es crónica, pruriginosa y pueden curar espontáneamente sin dejar cicatriz. La histología es variada de acuerdo a la lesión; lo más frecuente son múltiples perforaciones del epitelio con invaginación de la epidermis, con o sin la presencia de algunos pelos; en lesiones tempranas una intensa inflamación en el sitio de la perforación; en las tardías existe reacción de cuerpo extraño; en el tapón se observan restos celulares o fibras elásticas; se debe realizar diagnóstico diferencial con múltiples procesos como liquen, eczema y otros. Estas lesiones responden al tratamiento con queratolíticos, retinoides y PUVA (33).

ACNE DIALISIS.

Este tipo de complicaciones se presenta en especial en pacientes hemodíalizados y se asocia con la terapia con testosterona para estimular la hematopoyesis, que se ha utilizado en pacientes con IRC; su distribución es diferente, se localizan a nivel de tronco y glúteos y la morfología es similar a la del acné vulgar (34).

DERMATOSIS BULOSAS DE LOS PACIENTES CON IRC.

Las dermatosis bulosas pueden dividirse en:

- 1.- Dermatitis Bulosa por Hemodiálisis
- 2.- Porfiria Cutánea Tarda que se desarrolla posterior a la hemodiálisis.
- 3.- Reacción Fototóxica a drogas.
- 4.- Enfermedad Bulosa inespecífica (5).

Dermatitis Bulosa por Hemodiálisis. Se presenta en un 4% de pacientes hemodializados (25). Y está caracterizada por ampollas subepidérmicas en áreas de exposición solar, su aspecto clínico e histológico son similares a la Porfiria Cutánea Tarda por lo que se le llama Pseudoporfiria; se distingue de ésta por la ausencia de hirsutismo y de quistes de milio, posteriores a la cicatrización y no existe elevación de la porfirina en sangre; tiene una evolución benigna y autolimitada y se refiere como factor desencadenante a la elevación del hierro (5)(36), otros autores refieren como factor la intoxicación por clorhidrato de vinilo que se encuentra en los tubos de diálisis (37); no se conoce tratamiento adecuado; se han realizado flebotomías, cambio de plasma y otros con resultados pobres (35).

La Porfiria Cutánea Tarda. Se desarrolla después del tratamiento de diálisis. Aquí la clínica, y el laboratorio son concluyentes del diagnóstico (5)(38).

Reacciones fototóxicas por medicamentos. Algunos medicamentos utilizados en la IRC. pueden causar ampollas por un mecanismo de fototoxicidad, en especial las altas dosis de furosemida y ácido nalidíxico (5)(39).

HIDRADENTIS INFECCIOSA ECRINA.

Esta caracterizadas por pápulas o pustulas cubiertas con costras violáceas con topografías muy diversas (40).

PSORIASIS.

La relación entre psoriasis y diálisis es desconocida; sin embargo, se ha reportado la aparición de psoriasis o la exacerbación de la misma en pacientes con IRC que reciben diálisis; muchos autores refieren que es una simple asociación casual (5).

MANIFESTACIONES CUTANEAS DE PACIENTE CON TRANSPLANTE RENAL

Con el desarrollo exitoso de programas de transplante de órganos durante estas últimas décadas, especialmente los trasplantes renales realizados entre los miembros de la misma familia, y con aceptables respuestas cuando se realizan de cadáveres, el dermatólogo es frecuentemente consultado para tratar las complicaciones que se presentan en el órgano piel, producidas en su mayoría por la terapia inmunosupresora prolongada que se requiere para asegurar que el receptor no rechace el tejido extraño.

EFFECTOS DE DROGAS INMUNOSUPRESORAS

Los agentes más utilizados en esta terapéutica incluyen prednisona, ciclosporina y azatioprina.

CORTICOIDES.

Los corticoides son una de las drogas más empleadas en combinación con otros inmunosupresores; tiene varias acciones como son la reducción del número de linfocitos y monocitos circulantes, actúa tempranamente en la respuesta inmune reduciendo la antigenicidad del tejido extraño, disminuye la producción de interleucina-1 y previene la inflamación secundaria de la fase aguda (42).

Las manifestaciones cutáneas inician su aparición a los pocos meses posteriores al trasplante, cuando la dosis son mayores; dentro de este grupo encontramos: piel frágil con equimosis y púrpura, estrías violáceas, acné esteroide, redistribución de grasa, hirsutismo y otras (43).

AZATIOPRINA.

Es otra droga utilizada en los programas de trasplante renal, que actúa incorporándose al DNA de la células del paciente formando un metabolito (*acido tioinoctnico*) que interfiere con la proliferación celular en una forma específica e inhibe rápidamente la replicación celular. La alopecia es la manifestación cutánea más frecuentemente encontrada, pero por su importante inmunosupresión celular puede haber mayor tendencia a infecciones o neoplasias cutáneas (43)(44).

CICLOSPORINA.

Es el fármaco más utilizado en la actualidad, es un polipéptido cíclico lipofílico derivado de *Tryptcladium inflatum gams*; actúa en un estadio tardío de la respuesta aguda, sus efectos están relacionados con la inhibición de la producción de interleucina-2 y por lo tanto reduce

la amplificación de las células T cooperadoras e inhibe la producción de células T cooperadoras y citotóxicas; adicionalmente puede interferir con la producción de gama interferón y otros activadores de células B y macrófagos (45).

Tiene importantes interacciones con otros fármacos a nivel hepático, induciendo o inhibiendo su metabolismo, actuando sobre las enzimas microsomales P450; su efecto indeseable más importante es su nefrotoxicidad, la cual es aditiva con otras drogas nefrotóxicas como los AINE, aminoglucósidos, etc. Sus efectos a nivel de piel y mucosas son hiperplasia gingival, hipertrichosis en zonas no dependientes de andrógenos y xerosis generalizada (42).

OTRAS DROGAS

Globulina Antitelmocítica (ATG) y Globulina Antilinfocítica (ALG). Que pueden producir intenso dolor en el sitio de la inyección, enfermedad del suero e hipotensión.

FK506. (ciclosporina like). Fármaco en investigación, que actúa inhibiendo la proliferación de linfocitos T cooperadores, pero utiliza diferente vía de acción a la ciclosporina; sus efectos indeseables son prurito, alopecia y lesiones vesiculo-ampollosas (45).

MANIFESTACIONES INFECCIOSAS CUTANEAS

Son complicaciones frecuentes e importantes de estos pacientes que reciben inmunosupresores; pueden representar manifestaciones de infecciones internas que son la causa de muerte de estos pacientes. Un 74% de pacientes con trasplante renal presentan infecciones en piel de cualquier tipo (46).

INFECCIONES BACTERIANAS.

Son frecuentes en estos pacientes infecciones por un gran espectro de germen oportunistas tales como la norcardiosis, que se han reportado en un 0.8% en una serie estudiada y se presenta generalmente al mes de la inmunosupresión (47). Otras son las mycobacteriosis atípicas que se presentan en estos pacientes con mayor incidencia que en la población general; la especie más frecuentemente encontrada es el *M. marinum* (48).

Generalmente en los pacientes transplantados que reciben inmunosupresores los cuadros de estos procesos infecciosos son diferentes, más agresivos y de peor pronóstico como es el caso del Ectima gangrenoso que puede presentarse como manifestación de una sepsis por *Pseudomona* con un curso fatal (49).

INFECCIONES MICOTICAS.

Pueden ser causadas por hongos oportunistas como el *Aspergillus*, *Candida*, *Criptococos*, *Mucormicosis* u otros hongos como *Coccidioidomicosis*, *Histoplasma*, etc. Las especies involucradas van a depender de la zona geográfica en donde se encuentre el paciente.

La más relevante es la Candidiasis diseminada, por ser una complicación bastante frecuente y de difícil diagnóstico, pues solo es positivo el hemocultivo en un 25% de los casos; las manifestaciones cutáneas son variadas y se observan en un 10-13%; se presentan generalmente del 1º al 6º mes de la inmunosupresión y la especie más frecuentemente encontrada fue *Candida albicans* (46).

La Aspergillosis diseminada rara vez da manifestaciones en la piel, no así la Criptococosis diseminada que se manifiesta en piel en un 15% de los casos (46).

Dentro de las micosis superficiales más frecuentemente reportadas están las producidas por Dermatofitos que se presentan hasta en un 53% de pacientes con trasplante renal, y hay reportes de algunos casos de granuloma de Majocchi; la Candidosis muco-cutánea son frecuentes y se reportan hasta en un 40%; la Pitiriasis versicolor se observa del 5.6 al 18% y la foliculitis por *Pityrosporum ovale* (50).

INFECCIONES VIRALES.

Las infecciones por Papilomavirus humano son muy frecuentes; así, las verrugas vulgares se presentan del 20 al 50% de los pacientes, son múltiples, persistentes y se incrementan con el tiempo de la inmunosupresión. Lo importante es que algunos subtipos VPH. tienen el poder de transformación maligna, especialmente en genitales; se ha demostrado un incremento del Ca. del cervix uterino 16 veces más que en la población general. El condiloma acuminado se presenta del 1.4 al 8.5% de los pacientes (43)(50).

Las infecciones por virus del Herpes simple se presentan generalmente por reactivación de una infección latente y rara vez de reinfección exógena; se observan en el 5.6% de los pacientes. En igual porcentaje el Herpes zoster que tiene una mayor frecuencia de neuralgia postherpética que en la población general (43)(50).

Otras infecciones que fueron observadas son el Molusco contagioso en 1.4% de los pacientes con transplante renal; la infección tiende a tener una diseminación mayor (50). Las infecciones por Citomegalovirus o por el virus Epstein Barr son más raras y esta última puede asociarse al desarrollo de linfomas (46).

INFECCIONES POR PROTOZOARIOS.

Se han reportado en estos pacientes sarna noruega y toxoplasmosis (46).

LESIONES PREMALIGNAS Y MALIGNAS.

Se han observado un incremento importante de procesos premalignos y malignos, que pueden ser primarios o recurrentes de un tumor original.

Existen muchas teorías para explicar este incremento como son: el rol oncogénico de los virus, radiación UV. y efectos resultantes de las drogas que alteran el mecanismo de defensa inmunológica de autoprotección establecido contra las células mutantes (51)(52).

Dentro de las lesiones premalignas se observan las **Queratosis actínicas**, presentandose en pacientes transplantados en un 7.4% y la **Leucoplaquia** con menor frecuencia (50). Existe además en estos pacientes un incremento importante en el desarrollo de nevos melanocíticos, especialmente del **nevo displásico** (53). Y algunos casos de Pseudocancer como son los **Queratoacantomas Eruptivos**.

La **Poroqueratosis disseminada superficial**, se ha observado en pacientes transplantados; se relaciona con tratamiento con PUVA, exposición solar e inmunosupresión causada por la quimioterapia, pueden llegar a malignizarse (54).

Dentro de los tumores malignos más frecuentemente encontrados están:

El **Sarcoma de Kaposi** con un incremento en estos pacientes, especialmente en los que reciben ciclosporina y se observan en el 5.3% de los transplantados; generalmente localizado a la piel en los 2/3 de los casos y rara afección linfática y visceral; existe remisión al disminuir o suspender los medicamentos inmunosupresores (46).

El **Linfoma no Hodgking** que se presenta 60 veces más frecuente que en la población general (46).

El **Cancer Ano-genital** en los pacientes transplantados es 100 veces más frecuente que en la población general, se presentan generalmente a los 4 años del inicio de la inmunosupresión y con predominio en las mujeres y especialmente en pacientes con antecedente de condiloma acuminado o herpes genital (54).

CANCER DE PIEL

CARCINOMA EPIDERMOIDE.

Es el cancer de mayor incidencia en estos pacientes; es 20 veces más frecuente que en la población general, predomina en las zonas expuestas al sol, se incrementan con la duración de la inmunosupresión y tienen mayor tendencia a la metástasis (50)(51).

CARCINOMA BASOCELULAR.

Es menos frecuente que el anterior, por lo que en el paciente transplantado la relación se modifica 2.3:1 en favor del carcinoma epidermoide (51).

El MELANOMA se presenta 5 veces más que en la población general.

TRASTORNOS MISCELANEOS.

Enfermedad de Injerto contra Huesped. Es un cuadro clínico caracterizado por cambios cutáneos, diarrea y disfunción hepática que se observa con mayor frecuencia asociado a trasplante alogénico de médula y es raro en pacientes con trasplante renal; posee 2 fases: una aguda que se caracteriza por prurito leve, dolor en plantas y palmas y una erupción eritemato-papular que puede evolucionar al desarrollo de ampollas y deja secuelas de hiperpigmentación; la fase crónica se presenta 3 o 4 meses posteriores al trasplante y consiste en lesiones liquenoides, lesiones en mucosa oral y reacción esclerosa (9).

Se han observado en estos pacientes otras dermatosis como: Pioderma Gangrenoso, Acanthosis Nigricans, Calcificaciones Metástasicas y Uñas mitad/mitad (46).

TRABAJO DE INVESTIGACION

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

La IRC. es un síndrome caracterizado por el deterioro grave de la función de la nefrona, que va a producir trastornos en diferentes órganos y sistemas en el ser humano, la piel no es la excepción pues en ella se pueden presentar signos y síntomas que manifiestan el proceso; además dichos pacientes reciben múltiples fármacos en su tratamiento; por la incapacidad de eliminarlos ocasionan con mayor frecuencia farmacodermias de diferentes tipos. Por otro lado, como consecuencia en la introducción de nuevas agresivas terapéuticas, que han dado una importante supervivencia a estos pacientes, como la diálisis peritoneal, hemodiálisis o trasplante renal han determinado la aparición de un grupo cada vez mayor de dermatosis en relación a dichos procedimientos empleados.

En el presente trabajo nos proponemos conocer la prevalencia de las manifestaciones cutáneas de los pacientes del Hospital General de México SS.: con insuficiencia renal crónica en sus diferentes fases de tratamiento, el conocer estas dermatosis contribuirán a un mejor manejo multidisciplinario de estos pacientes.

JUSTIFICACION.

Dado los constantes avances médicos conducentes a una práctica clínica adecuada, actual y compleja, en los últimos años se han destinado un especial interés a las manifestaciones cutáneas de los pacientes que presentan IRC.

El paciente urémico en particular presenta múltiples complicaciones en todos los órganos y sistemas, que motiva que el tratamiento sea muy complejo y múltiple.

En estos pacientes las alteraciones cutáneas son muy frecuentes, a veces subvaloradas por el Médico general u otros especialistas, pero que son de gran importancia para el paciente.

Esperamos que los resultados obtenidos constituyan una ayuda para conocer la prevalencia en nuestro medio de las dermatosis en estos pacientes, que lleven al Médico internista o nefrólogo a valorar el estudio de la piel de el enfermo y así ayudar a diagnósticos más tempranos para un abordaje multidisciplinario del paciente urémico.

OBJETIVOS:

- 1.- Obtener la prevalencia de manifestaciones cutáneas pacientes del Hospital General de México, SS.
- 2.- Relacionar las manifestaciones cutáneas encontradas de acuerdo a la patología causante de la insuficiencia renal crónica.

METODOLOGIA.

POBLACION Y MUESTRA

La población estudiada fueron pacientes con Insuficiencia Renal Crónica de los servicios de consulta externa de nefrología, de los pabellones de medicina interna y nefrología, que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión señalados.

Para el cálculo de la muestra se aplicó la siguiente formula:

$$n = \frac{pi (1 - pi) (Z \text{ alfa}/2)^2}{E}$$

E

pi = 0.5 (estimado de la proporción).

Z alfa/2 = 1.96.

E = 0.095.

Por lo que para una precisión del 5% se estima una proporción de ± 0.095 , necesitando una muestra de 100 pacientes.

CRITERIOS INCLUSION:

Pacientes de cualquier edad y sexo, que tuvieron el diagnóstico de insuficiencia renal crónica basados en criterios de biopsia renal y/o criterios bioquímicos y/o de gabinete en los servicios de consulta externa, medicina interna, o nefrología del Hospital General de México, SS.

Los datos de biopsia renal, en caso de realizada nos serviría para la clasificación de la patología de base causante de IRC, y dentro de los criterios bioquímicos y de gabinete se consideraron:

- Creatinina sérica mayor de 2 mg/dl.
- Urea sérica mayor de 50 mg/ dl.
- Hemoglobina: menor de 14 gr/dl.
- Filtrado Glomerular: menor 50%.
- Pacientes que recibieron tratamientos invasivos con diálisis peritoneal, hemodiálisis o trasplante renal de estos servicios.
- Complementarios: Rx, Ecografías que revelan importantes alteraciones renales.

CRITERIOS DE EXCLUSION.

No se incluyeron pacientes con:

- Pacientes con nefropatías pero que no presentaron Insuficiencia renal crónica.
- Con Insuficiencia renal aguda.
- pacientes con IRC. hospitalizados en otros servicios del Hospital General de México, SS.

DEFINICION DE LAS VARIABLES

Se analizaron las siguientes variables:

VARIABLES DEMOGRAFICAS:

- 1.- Sexo.
- 2.- Edad.
- 3.- Evolución de la IRC.
- 4.- Sitio de captación del paciente.
- 5.- Etiología de la IRC.

- 6.- Nivel de creatinina.
- 7.- Nivel de Urea.
- 8.- Nivel de Hemoglobina.
- 9.- Tipos de tratamiento de la IRC.
- 10.- Medicamentos.

SIGNOS CUTANEOS DE IRC.

- 1.- Cambios de coloración: palidez.
coloración pajiza.
hiperpigmentación.
- 2.- Petequias y Equimosis.
- 3.- Xerosis.
- 4.- Prurito.
- 5.- Calcificaciones Metastásicas.
- 6.- Escarcha Urémica.
- 7.- Edema.
- 8.- Trastornos de pelo: resequedad.
caída.
cambios de coloración.
- 9.- Trastornos ungueales: uñas mitad y mitad.
leuconiquia.
platoniquia.
otras.
- 10.- Asociación con otras dermatosis.

REACCIONES CUTANEAS A DROGAS (FARMACODERMIAS).

- 1.- Eritema pigmentado Fijo
- 2.- Dermatitis Eritematoampollosa.
- 3.- urticaria.
- 4.- Vasculitis.
- 5.- Fotodermias.
- 6.- Dermatitis Exfoliativa.
- 7.- Erupciones exantemática.
- 8.- Erupciones acneiformes.
- 9.- Otras.

RELACIONADAS A DIALISIS O HEMODIALISIS EN IRC.

- 1.- Complicaciones Locales.
- 2.- Acne Diálisis.
- 3.- Dermatitis Perforantes Adquirida
- 4.- Dermatitis Bulosa por hemodiálisis.

RELACIONADAS A TRASPLANTE RENAL

- 1.- Por efecto propio de drogas inmunosupresoras.
- 2.- Infecciosas. (bacterianas, virales, micóticas).
- 3.- Parasitarias.
- 4.- Tumores benignos y malignos.
- 5.- Otras.

PROCEDIMIENTO

- 1.- Se escogieron a pacientes del servicio de consulta externa de nefrología y de los pabellones de Medicina Interna (308, 108 y 110) y Nefrología (10)5 Hospital General de México SS.
- 2.- Se realizó una exploración dermatológica completa en la que se analizaron las variables definidas en cada paciente, en base al formato establecido.
- 3.- En caso de duda diagnóstica de la dermatosis o para confirmación diagnóstica se tomo biopsia de piel, siempre y cuando las condiciones del paciente lo permitieron y con su consentimiento de manera verbal y escrita. Además se tomaron exámenes directo en algunos pacientes para la confirmación micológica de su dermatosis.
- 4.- Se realizaron toma de fotografías de las dermatosis más características de la mayoría de pacientes.
- 5.- Se recolectaron los datos obtenidos.
- 6.- Se hizo análisis estadístico a través del cálculo de frecuencias de las diversas variables.
- 6.- Se hicieron las comparaciones de las alteraciones dermatológicas encontradas en las diferentes patologías causantes de insuficiencia renal crónica.
- 7.- Se hicieron las conclusiones correspondientes.

ASPECTOS ETICOS Y DE BIOSEGURIDAD

Se les explicó a los pacientes en estudio el objetivo del mismo, se les solicitó su consentimiento de manera verbal, y en algunos pacientes se les solicitó el consentimiento escrito cuando se requería la toma de biopsia, siempre y cuando las condiciones del paciente lo permitieran.

RESULTADOS

Población de estudio.

Se estudiaron 100 pacientes con insuficiencia renal crónica seleccionados de la consulta externa de nefrología y de los servicios de medicina interna y de nefrología. El grupo de pacientes hospitalizados fue de 84 y ambulatorios 16.

Sexo y edad.

Del grupo estudiado, 51 (51%) correspondieron al sexo masculino y 49 (49%) al femenino.

La edad de todo el grupo de pacientes fue entre los 17 y 86 años, presentándose 3 picos de mayor frecuencia en la tercera, quinta y séptima décadas de la vida.

El grupo de hombres tuvo una edad promedio de 47.3 (18 a 77 años) y el de mujeres , de 42.4 (17 a 86 años)

La prevalencia por sexo y décadas de la vida puede observarse en la **Gráfica 1.**

Causas de insuficiencia renal crónica.

Tanto para el grupo de hombres como el de mujeres la causa más frecuente de insuficiencia renal crónica fue la diabetes mellitus correspondiendo al 55% del grupo. El segundo lugar lo ocupó la glomerulonefritis (17%), seguida de la enfermedad vasculorenal

(6%). La uropatía obstructiva, la nefritis y otras causas (enfermedad por depósito, lupus eritematoso, malformaciones congénitas), correspondieron entre el 5 y 6% cada una de los diagnósticos causales. La enfermedad poliquística y casos de causa no determinada sumaron un 6 %. (Gráfica 2)

Tiempo de evolución de la insuficiencia renal.

El 29 % de los casos tenía menos de un año de evolución; 36% tenía entre 1 y 3 años y 35% más de tres años. La siguiente tabla muestra el tiempo de evolución según los diferentes diagnósticos de causa.

TABLA N° 1

Tiempo de evolución en los diferentes grupos según causa de insuficiencia renal crónica.

EVOLUCIO N	DM	GM N	EVR	O.C	NEF	U.Ob	desc	E.P.	T
- 1 año	11	6	3	3	2	1	3	0	29
1-3 años	21	6	3	3	2	1	0	0	36
+ 3 años	23	6	0	0	1	2	0	2	35

DM: Diabetes Mellitus. GMN: Glomerulonefritis. EVR: Enfermedad vasculo renal. O.C:

otras causas. NEF: Nefritis. U.Ob: Uropatía obstructiva. desc.: Desconocida. E.P.:

Enfermedad poliquística. T: TOTAL.

Tipo de tratamiento

A 59 pacientes se les estaba realizando diálisis peritoneal; a 19, hemodiálisis y 1 paciente había recibido trasplante renal. Todos ellos además recibían tratamiento farmacológico. Por otro lado, 21 pacientes estaban recibiendo tratamiento farmacológico exclusivamente.

En la siguiente tabla muestra de acuerdo a la patología de base, el tratamiento recibido.

TABLA N° 2

Manejo terapéutico en 100 pacientes con diferentes causas de insuficiencia renal crónica.

Tx.	DM	GM N	EVR	O.C	NEF.	U.O	Des.	E.P	TOTAL
DIAL. P.	35	8	3	3	3	4	2	1	59
HEMODIA	1	11	1	0	0	1	4	1	19
TRANS. R	0	1	0	0	0	0	0	0	1
FARMAC.	55	17	6	6	5	5	4	2	100

En cuanto a manejo farmacológico, el 100 % lo estaba recibiendo. El número de fármacos que recibían simultáneamente varió de 2 a 10. Como se puede observar en la tabla No. 3, el 48% recibían entre 4 y 5 fármacos a la vez.

TABLA N° 3

Número de fármacos indicados simultáneamente en pacientes con insuficiencia renal crónica.

N° DE FARMACOS	HOMBRES	MUJERES	TOTAL
2	1	3	4
3	9	8	17
4	13	8	21
5	13	14	27
6	6	8	14
7	7	6	13
+ 8	2	2	4
TOTAL	51	49	100

Los medicamentos más empleados en orden de frecuencia en estos pacientes fueron: furosemida (63), ranitidina (62), aloglutamol (50), inhibidores de la ECA (47), nifedipina (43), calciosol (35), carbonato de calcio (27), gluconato de calcio (22), metoclopramida (14), polivitaminas (14), isosorbide (13), antidiabéticos orales (11), penicilina (9), TMP/SM (8), alopurinol (8); y otros fármacos como salbutamol, calcitrol, cisaprida, metronidazol, antiinflamatorios no esteroideos, difenilhidantoina, digoxina, dexametasona, ambroxol, entre otros.

Niveles plasmáticos de urea, creatinina y hemoglobina.

En cuanto a los niveles de urea plasmáticos, los pacientes urémicos presentaron niveles que variaron desde 41 mg/dl a un máximo de 515 mg/dl, con una media de 185 mg/dl; el 59% de los pacientes presentaban valores entre 151 y 330 mg/dl. (Gráfica 3).

De acuerdo al nivel de creatinina de estos pacientes se encontró una media de 9.2 mg/dl., con un rango de 1.3 mg/dl a 29 mg/dl.; los niveles más frecuentemente encontrados fueron de 5.1 a 11 mg/dl. en 49% de los urémicos.(Gráfica 4).

Los pacientes presentaron niveles bajos de hemoglobina, con un rango de 3.1 a 14.4 gr/dl. siendo el grupo de mayor frecuencia el comprendido entre los 6.1 a 10 gr/dl. en 66 pacientes.(Gráfica 5).

Manifestaciones cutáneas.

El 100 % de los pacientes tuvieron alguna manifestación cutánea. Por orden de frecuencia, se observó palidez en 86 pacientes, xerosis en 85, prurito en 63 y coloración pajiza en 39 pacientes. Menos frecuente fueron la pigmentación, en 35 pacientes, petéquias en 31, caída del cabello en 25, trastornos ungueales en 30 pacientes, edema en 10, queilitis en 7 y escarcha urémica en 3 pacientes. (Tabla 4)

TABLA N° 4

Manifestaciones cutáneas en 100 pacientes con insuficiencia renal crónica.

MANIFESTACIONES CUTANEAS	HOMBRES	MUJERES	TOTAL
PALIDEZ	44	42	86
XEROSIS	44	41	85
PRURITO	32	31	63
ALTERACIONES EN EL PELO	13	28	41
COLORACION PAJIZA	18	21	39
PIGMENTACION	18	17	35
PETEQUIAS	8	23	31
TRANSTORNOS UNGUEALES	13	17	30
EDEMA	5	5	10
QUEILITIS	4	3	7
ESCARCHA UREMICA	2	1	3

Palidez.

Este signo muy frecuente se observó a nivel de piel y mucosas en grado variado en los pacientes urémicos. Estuvo presente en 47 pacientes con diabetes, 17 con glomerulonefritis, 5 pacientes con enfermedad vasculo renal, 5 con insuficiencia de otras causas, 4 con nefritis, 4 de uropatía obstructiva, 2 de enfermedad poliquística e igual número en los pacientes de causa desconocida. (Gráfica 6).

Xerosis.

Presentaron xerosis un número importante de pacientes, 85% de los cuales el 64% tuvieron una topografía diseminada y el 21% restante la tenía localizada. La distribución en el grupo total de pacientes según la causa de uremia lo representó: 50% diabéticos, 15% con glomerulonefritis, 10% entre enfermedad vasculo renal y de otras causas, 6% uropatía obstructiva y el 4% por las demás causas. (Gráfica 7).

Prurito.

Fue un aspecto muy importante en la valoración de estos pacientes. Encontramos a 63 con prurito, los cuales recibían diversos tratamientos: 38 pacientes con diálisis peritoneal, 12 con hemodiálisis e igual número con tratamiento farmacológico exclusivo y 1 de los pacientes tenía transplante renal. En 3 no se valoró por su estado de conciencia. El segundo punto a estudiar fue la intensidad, valorado mediante una escala comparativa de 0 al 10, en el que

0: significa ausencia de prurito y 10 prurito de gran intensidad. 39 pacientes (62%) referían una escala de 3 a 5 puntos lo que indica que el prurito era de leve a moderado en la mayoría de casos. En lo referente a causa, 37 pacientes fueron diabéticos, 12 con glomerulonefritis y los 14 restantes por otras causas indicadas en la siguiente gráfica. (Gráfica 8).

Coloración Pajiza.

Estuvo presente en 39 pacientes; su distribución, según la causa de insuficiencia renal, fueron 27 diabéticos y los 12 restantes se presentaron con otras etiologías observadas en la siguiente tabla.

TABLA N° 5

Coloración Pajiza en 39 pacientes con insuficiencia renal crónica

COLOR.	DM.	GM	EVR	O.	NEF	U.	Desc	E.P	TOTAL
PAJIZA		N		C		Obs			
HOMBRES	12	4	0	0	1	1	0	0	18
MUJERES	15	2	1	0	1	0	2	0	21
TOTAL.	27	6	1	0	2	1	2	0	39

Alteraciones del pelo.

Se encontraron diversas alteraciones: a) Caída de pelo en 25 pacientes, de los cuales tenían en forma leve, 21 pacientes y caída moderada en 4 de ellos; 13 diabéticos, 6 con glomerulonefritis y el resto de otras causas. b) Pelo seco en 16 pacientes, de los cuales, 9 eran diabéticos, 3 con glomerulonefritis, 2 con enfermedad vascular renal e igual número con insuficiencia renal de causa no determinada. c) Una paciente diabética presentó cambio de coloración difusa del pelo (amarillo).

Alteraciones Pigmentarias.

Se observaron cambios de hiperpigmentación en 35 pacientes, 18 hombres y 17 mujeres; con una topografía a cara en 19 de ellos, a tronco en 5 pacientes, extremidades superiores o inferiores 4 y en forma diseminada 7. Su distribución de acuerdo a patología de base y sexo se puede observar en la siguiente tabla..

TABLA N° 6

Cambios pigmentarios presentados en pacientes con insuficiencia renal crónica.

PIGM. +	DM.	GM N	EVR	O.C	NEF	U.O	Desc	E.P	TOTAL
HOMBRE S	7	7	0	0	1	2	0	1	18
MUJERE S	11	3	2	0	0	0	1	0	17
TOTAL	18	10	2	0	1	2	1	1	35

Petequias y Equimosis.

La presentaron 31 pacientes, con una mayor predisposición por el sexo femenino, 23 pacientes, y solo 8 del masculino; siendo diseminada en 7 pacientes y localizada en 24 de ellos. Generalmente se observó a nivel de sitios de venopunción; su distribución fue en 17 pacientes diabéticos, 5 con glomerulonefritis, 3 con enfermedad vascular renal e igual número con nefritis, 2 con IRC de causa desconocida y 1 de otras causas de uremia. (Gráfica 9).

Alteraciones Ungueales.

En este grupo de signos hemos omitido a la onicomicosis pues ésta produce varias alteraciones en el plato ungueal y serán reportados en los procesos asociados del paciente urémico. Se encontraron: a) **Uñas mitad y mitad** en 12 pacientes, 7 diabéticos, 2 con glomerulonefritis, 2 con de IRC de otras causas y 1 con enfermedad vasculo renal. b) **Uñas en pincel** en 9 pacientes; en 4 de estos con glomerulonefritis, 2 diabéticos, 2 con uropatía obstructiva y otro con enfermedad vasculo renal. c) **Platoniq** en 6 pacientes, 3 diabéticos y igual número con glomerulonefritis. Se encontró **Leuconiq** en 3, **Bandas transversales** en 1 y un paciente con **uñas en vidrio de reloj** como se observa en la siguiente tabla.

TABLA N° 7

Alteraciones ungueales en pacientes con insuficiencia renal crónica.

ALTERAC.	DM.	GM N	EVR	O.C	NEF	UO	Des	E.P	TOTAL
*1/2-1/2	7	2	1	2	0	0	0	0	12
U. PINCEL	2	4	1	0	0	2	0	0	9
PLATONIQ.	3	3	0	0	0	0	0	0	6
LEUCONIQ.	0	1	0	0	0	0	1	1	3
B. TRANS.	1	0	0	0	0	0	0	0	1
VID. RELOJ	1	0	0	0	0	0	0	0	1

* UNAS MITAD Y MITAD.

Edema.

Esta manifestación se presentó en 10 pacientes, siendo de diversa intensidad; 7 de ellos lo tenían localizado a miembros inferiores, en uno alcanzaban hasta genitales externos y 3 pacientes presentaron anasarca; estos pacientes eran 6 diabéticos, 2 con insuficiencia renal de causa desconocida y los otros de glomerulonefritis y de otras causas.

Queilitis.

Esta manifestación inespecífica se presentó en 7 pacientes de los cuales 3 tenían glomerulonefritis, 2 diabéticos y el resto de otras causas.

Escarcha Urémica.

Esta manifestación referida, como rara, se presentó en 3 pacientes diabéticos siendo ésta localizada a nivel de cara y cuello especialmente.

Otras dermatosis asociadas.

El paciente urémico crónico presenta muy diversas dermatosis asociadas, sobresaliendo las causadas por hongos, especialmente onícomicosis que se observaron en 63 pacientes, diagnosticadas ya sea por el aspecto clínico o examen directo. De 25 exámenes directos practicados, 20 correspondieron a dermatofitos y 5 a cándida. En 38 pacientes se presentó tiñas de los pies en cualquiera de sus formas, sobresaliendo la hiperqueratósica y en segundo

FALTA PAGINA

No. 45 a la...

generalmente con múltiples lesiones y todos eran diabéticos. 4 pacientes con hiperqueratosis plantar en los que se realizó exámenes directos, siendo éstos negativos.

Otras dermatosis menos frecuentes fueron las queratosis seborreicas múltiples (3), nevos melanocíticos(3), hemangiomas rubi (3) que solo fueron considerados cuando el paciente presentaba muchas lesiones. Se observó además manchas café con leche (2), quistes queratinizados (2), vitiligo (2), tumores de anexos probables (2), dermatitis ocre (2), úlcera de décubito (2), herpes zoster (1), ictericia (1), liquen estriado (1), tofo gotoso (1), acantosis nigricans (1) e infección piógena del pabellón auricular(1).

Farmacodermias.

En el grupo de pacientes estudiados sólo se observó un solo paciente con reacción de tipo eritema pigmentado fijo en un paciente urémico por riñones poliquisticos que recibían sulfametoxazol /trimetoprin para un proceso infeccioso. Lo anterior llama la atención pues estos pacientes reciben múltiples medicamentos, pero aparentemente la frecuencia de reacciones a fármacos fue muy baja.

Manifestaciones cutáneas relacionadas a tratamientos.

Manifestaciones cutáneas relacionadas con tratamientos de diálisis o hemodiálisis

Complicaciones Locales.

Dos pacientes masculinos presentaron una infección en el sitio de la colocación del catéter, de los cuales, uno era diabético y en el otro, la insuficiencia renal crónica era secundaria a uropatía obstructiva. En un paciente se presentó una complicación más seria, que fue la perforación intestinal, por lo que fue intervenida presentando posteriormente en el sitio de la herida quirúrgica infección; estos tres casos evolucionaron favorablemente.

Otras lesiones frecuentemente observadas fueron las cicatrices, que generalmente fueron debidas a los procedimientos de diálisis realizados; se presentaron en 54 pacientes, de los cuales 30 fueron diabéticos, 12 con glomerulonefritis y el resto se agrupó en diversas causas.

Acné por Diálisis.

Lo presentó un paciente adulto joven con uropatía obstructiva que recibía hemodiálisis; el mismo que se desarrolló posterior a su primer ciclo, con lesiones características de acné localizadas a cara y tronco. No hay una explicación del mecanismo desencadenante, ya que este paciente o había recibido hematopoyetina, ni otros medicamentos.

Dermatitis Bulosa por Hemodiálisis.

Se presentó en una paciente femenina adolescente con enfermedad poliquística, que recibía hemodiálisis por muchos años y que presentaba lesiones cicatrizales. Refería la formación

de ampollas pequeñas en zonas generalmente con la exposición solar desde la infancia, pero que en la actualidad el cuadro había remitido dejando como secuelas cicatrices en áreas fotoexpuestas.

Estudios Complementarios.

En el transcurso del trabajo se realizaron 40 exámenes directos en el laboratorio de micología del servicio de Dermatología y 2 biopsias de piel que fueron analizadas en el servicio de Dermatopatología.

Manifestaciones cutáneas de acuerdo a las patologías de base.

Al observar las diversas manifestaciones cutáneas que se presentaron en los pacientes urémicos y al ver la importancia de cada una de ellas en las diferentes causas de insuficiencia renal crónica, pudimos encontrar que las tres principales manifestaciones en todas ellas fueron xerosis, palidez y prurito.

En el grupo de diabéticos se observó un importante grupo de afecciones micóticas que afectaron a un 78.18% con onicomicosis y a un 49.09% con tiña de los pies. Presentaron además úlceras de pierna en un 9.09% lo que no presentó ningún otro grupo.

Los pacientes con IRC. secundaria a glomerulonefritis presentaron en un 100% palidez. Es además el grupo con mayor porcentaje de prurito (70.58%) e hiperpigmentación (58.82%). Se observó un importante grupo de alteraciones ungueales como uñas mitad mitad

en el 23.52% y en igual porcentaje uñas en pincel; además de queilitis en el 17.64% Este grupo de pacientes generalmente recibía hemodiálisis.

Los pacientes con enfermedad vascular renal, el 100% presentaron petequias o equimosis y un 33%, pelo seco.

Los pacientes con insuficiencia renal crónica de otras causas presentaron una mayor tendencia al edema, en un 16.66%.

En los pacientes con nefritis sobresale una menor tendencia a la xerosis (40%) y la queilitis se presentó en el 20% de ellos. Contrastando con el grupo de IRC causado por uropatía obstructiva en que la totalidad de los pacientes presentaron xerosis y un número importante hiperpigmentación (60%) y uñas en pincel 40%.

En los pacientes de IRC de causa desconocida sobresale el edema en un 50%. En la IRC causada por riñones poliquísticos son muy escasos los pacientes, pero de los dos estudiados, ambos tenían onicomicosis y presentaron alteraciones diferentes como son liquen estriado, eritema pigmentado fijo y dermatosis bulosa de la hemodiálisis. (Tabla N°9)

TABLA N° 9

Porcentaje de presentación de manifestaciones cutáneas según causa de la insuficiencia renal crónica.

Manifestaciones cutáneas (n)	DM 55	GMN 17	EVR 6	O.C 6	NEF 5	U.O 5	Des 4	EP 2
XEROSIS	90	82	83	83	40	100	25	50
PALIDEZ	85	100	83	83	80	80	50	100
ONICOMICOSIS	78	47	50	33	40	60	50	0
PRURITO	67	70	50	50	60	60	25	50
CICATRIZ	54	70	50	50	0	60	50	50
TIÑA DE PIES	49	29	0	0	20	40	25	50
COLOR. PAJIZA	49	35	16	0	40	20	50	0
HIPERPIGMENTACION	32	58	33	0	20	60	25	50
PETEQUIAS	30	29	100	16	60	0	50	0
CAIDA DE PELO	23	35	16	33	20	0	50	0
PELO SECO	16	17	33	0	0	0	50	0
UÑAS MITAD-MITAD	12	23	16	33	0	0	0	0
EDEMA	10	5	0	16	0	0	50	0
UÑAS PINCEL	3	23	16	0	0	40	0	0

CONCLUSIONES

Podemos señalar que la insuficiencia renal crónica tiene una alta incidencia en México y, específicamente, en el Hospital General de México SS. es motivo de frecuentes consultas e internamientos en los diferentes servicios de Medicina Interna y Nefrología.

En nuestro grupo de pacientes no hubo diferencias por sexo significativas. Se presentaron tres picos de incremento de frecuencia por edad, que fueron en la tercera, quinta y séptima décadas de la vida. Cabe señalar que en nuestro estudio no se incluyeron pacientes pediátricos.

Las causas más frecuentes de IRC. fueron muy similares a los estudios publicados en la literatura, siendo la diabetes mellitus la primera causa de IRC, en segundo lugar la glomerulonefritis y en tercer lugar la causada por enfermedad vascular renal, principalmente por la hipertensión arterial sistémica. Con menor frecuencia, se presentaron los otros tipos de patologías, siendo la uropatía obstructiva exclusiva de los hombres.

Los tratamientos más empleados fueron, en primer lugar, la diálisis peritoneal y, en segundo lugar, el tratamiento farmacológico exclusivo en los pacientes con grado leve de insuficiencia renal crónica. La hemodiálisis se realizó en menor número por el alto costo del procedimiento. Todos los pacientes tuvieron tratamiento farmacológico, con o sin otros procedimientos, recibiendo en promedio de 3 a 7 fármacos, pero a pesar de esta politerapia, el índice de reacciones a los mismos fue muy raro, observándose tan solo en un paciente. Esto difiere con lo reportado en la literatura mundial.

Los valores sanguíneos de urea, creatinina y hemoglobina no fueron indicadores del número o intensidad de las dermatosis observadas en cada paciente.

Las manifestaciones cutáneas encontradas en estos pacientes son muy variadas y ya fueron señaladas en las diferentes tablas. Las más importantes fueron palidez, xerosis, coloración pajiza y Petequias. La hiperpigmentación que se observó no sólo fue en áreas fotoexpuestas, como se reporta en la literatura, sino que también se observó en otras áreas como los sitios de rascado.

El prurito estuvo presente en la mayoría de los grupos y no mostró una diferencia significativa de predominio en alguno de los grupos de tratamiento, como se reporta en la literatura en relación a predominio en pacientes dializados.

La caída de pelo generalmente, leve podría ser explicada por la falta de una adecuada nutrición o por la misma cronicidad del proceso. Dentro de los trastornos ungueales encontrados, predominó las uñas mitad-mitad pero con una frecuencia menor a lo reportado en otro estudio.

Se encontró una importante frecuencia de cicatrices que generalmente no debe considerarse como una manifestación del proceso, sino como consecuencia de los procedimientos terapéuticos empleados.

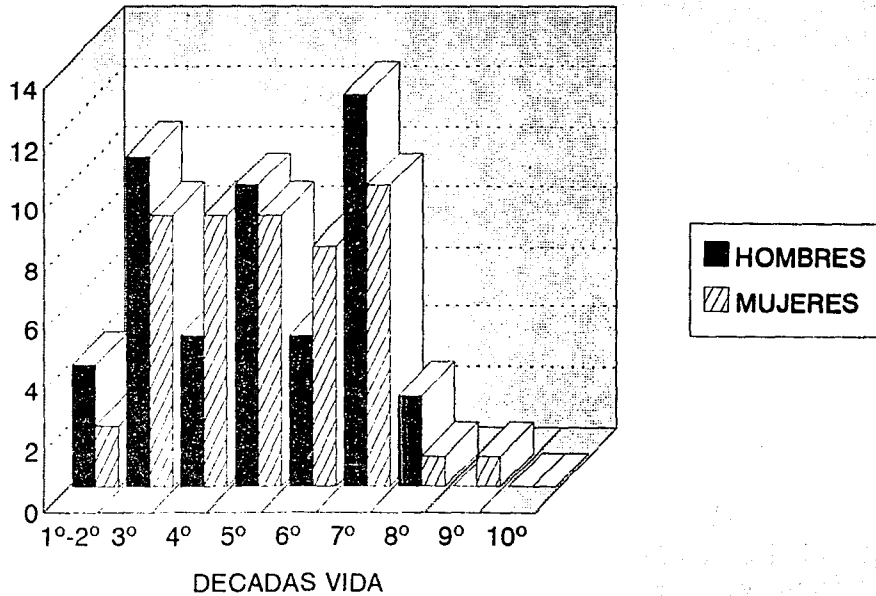
Dentro de las patologías asociadas las más importantes fueron la onicomiosis y la tiña de los pies, especialmente el el grupo de diabéticos.

La importancia de este estudio es el conocimiento de las manifestaciones cutáneas propias de la insuficiencia renal crónica, así como las producidas por los tratamientos y otras

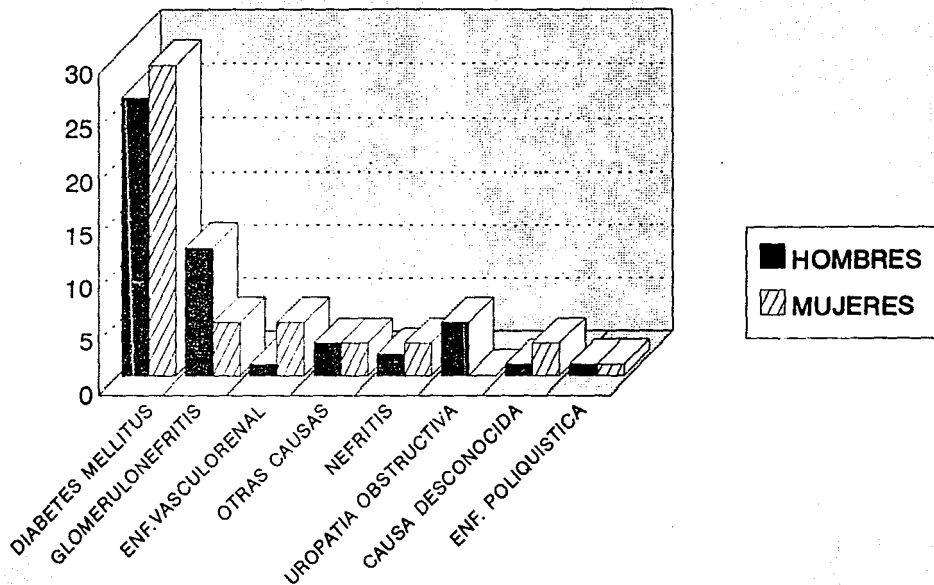
dermatosis asociadas, que permiten al dermatólogo y al médico general un mejor conocimiento de estas patologías y el manejo multidisciplinario para mejorar el cuidado y el tratamiento de estos pacientes.

ANEXOS

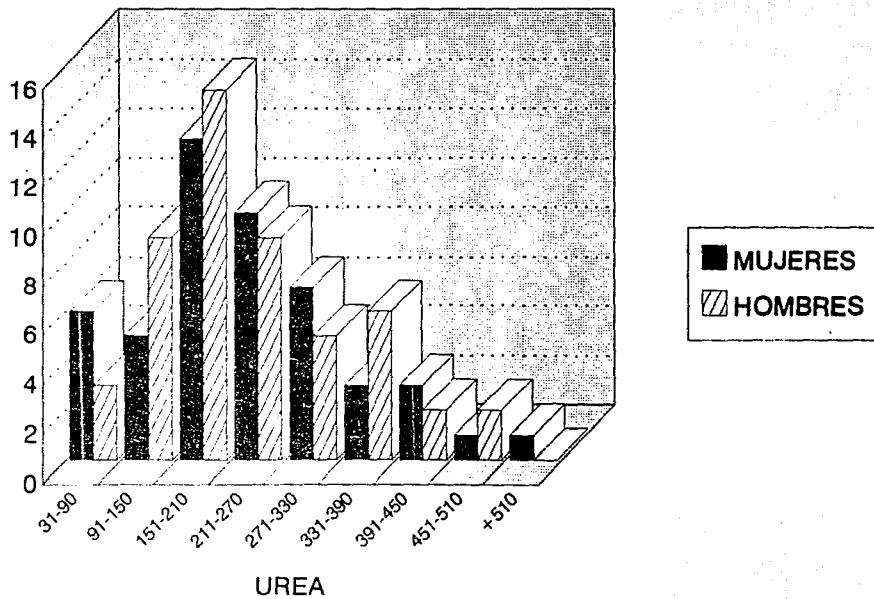
GRAFICA 1



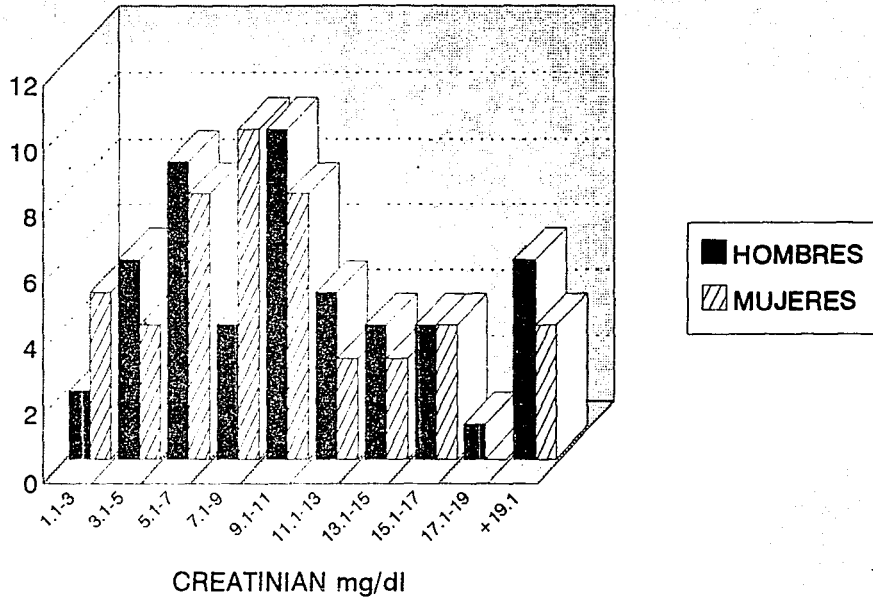
GRAFICA 2



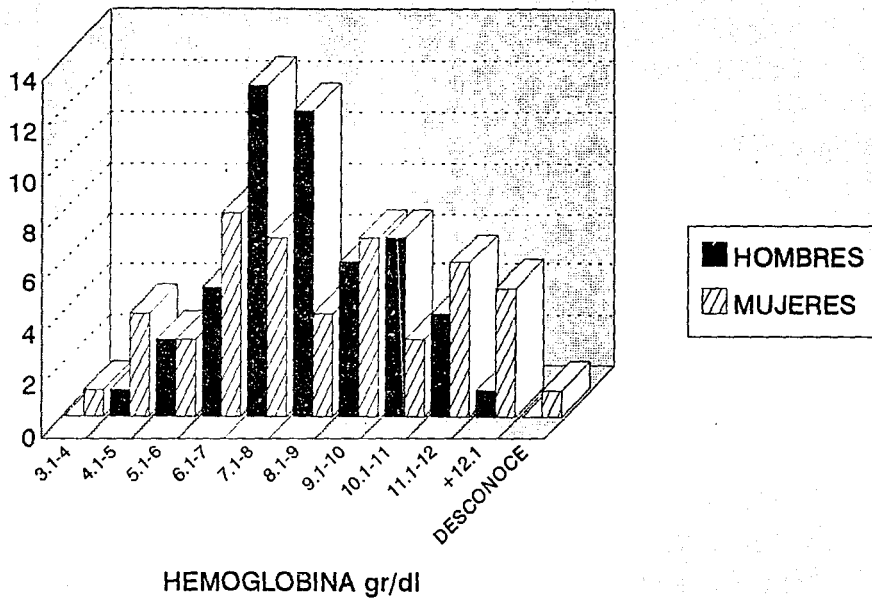
GRAFICA 3



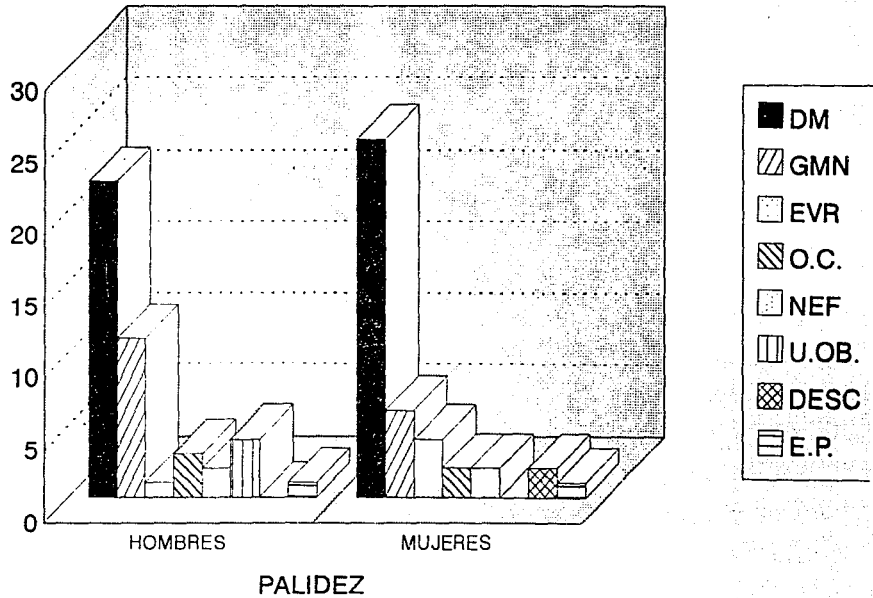
GRAFICA 4



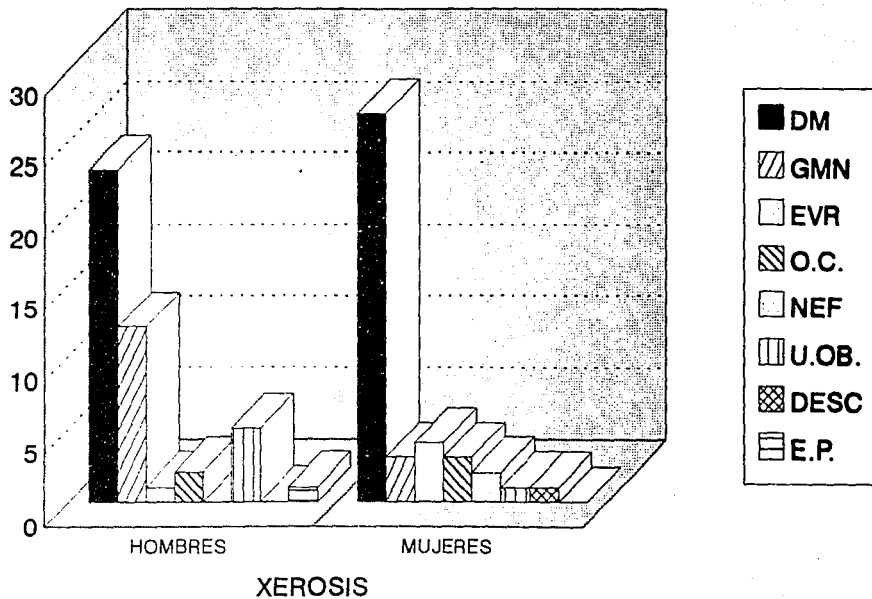
GRAFICA 5



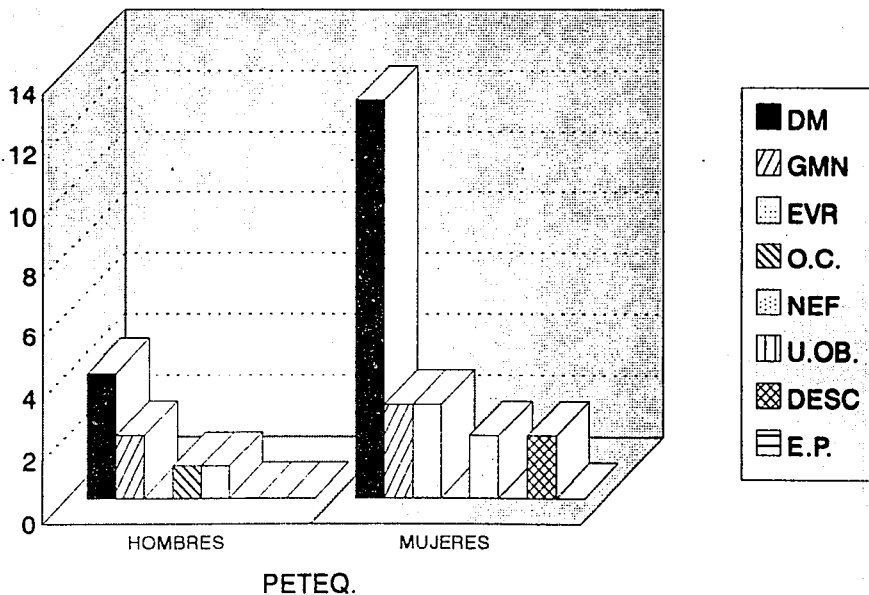
GRAFICA 6



GRAFICA 7



GRAFICA 9



BIBLIOGRAFIA

- 1.- Saúl A. Lecciones de Dermatología. México: Mendez Editores. 12ava Ed. 1991:1-5.
- 2.- Guyton A. Tratado de fisiología Médica. México: Interamericana.McGraw-Hill. 7ma Ed. 1986: 392-407.
- 3.- Cecil. Tratado de Medicina Interna. México: Interamericana.McGraw-Hill. 18ava. Ed. 1991: 622-644.
- 4.- Rook A. Tratado de Dermatología. Barcelona: Ediciones Doyma. 4ta. Ed. 1986: 2560-2562.
- 5.- Gupta A. Cutaneous Associations of Chronic Renal Failure and dialysis. Int J Dermatol. 1986; 25:495-504.
- 6.- Harvey A. The principles and practice of Medicine. Philadelphia: JB Lippincott Co. 22 ava Ed. 1988: 125-130.
- 7.- Kopple JD, Massry SG. Uremic Toxins, What are They? How are they identified?. Semin Nephrol. 1983; 3:263.

- 8.- Smith AG. Role of the Kidney in regulating plasma immunoreactive beta-melanocyte stimulating hormone. *Br Med J.* 1976; 1:874.
- 9.- Fitzpatrick T. *Dermatology in General Medicine.* New York: Mc Graw-Hill Book Company. 4th Ed. 1993: 2058-2061.
- 10.- Demman ST. A review of pruritus. *J Am Acad Dermatol.* 1986;14:375.
- 11.- Gilchrist B, et al. Clinical Features of pruritus among patients undergoing maintenance hemodialysis. *Arch Dermatol.* 1982; 118:154.
- 12.- Stahle-Backdahl M. Uremic pruritus: Clinical and experimental studies. *Acta Derm Venerol.* 1989; 145:1.
- 13.- Stahle-Backdahl M, et al. Experimental and Immunochemical studies on the possible role of parathyroid hormone in uremic pruritus. *Am Intern Med.* 1989; 225: 411.
- 14.- Massry SG, et al. Review uremic pruritus. *N Engl J Med.* 1968;79:697.
- 15.- Gilchrist BA. Pruritus: Pathogenesis, Therapy, and significance in systemic disease states. *Arch Intern Med.* 1982: 142:101.
- 16.- Matsumoto M, et al. Pruritus and mast cell proliferation of the skin in end stage renal failure. *Clin Nephron.* 1983;23:285.

- 17.- Klein LR, et al. Cutaneous mast cell quantity in pruritic and non pruritic hemodialysis patients. *Int J Dermatol.* 1988; 25:557-558.
- 18.- Blackley JD, et al. Uremic pruritus and skin ion content. *Am J Kidney Dis.* 1985; 5:236.
- 19.- Berne B, et al. UV treatment of uremic pruritus reduces the vitamina A content of skin. *Eur J Clin Invest.* 1984; 14:203.
- 20.- Gilghrest BA, et al. Ultraviolet phototherapy of uremic pruritus: Long-term results and possible mechanisms of action. *Ann Intern Med.* 1979; 91:17.
- 21.- Jorizzo JL, et al. prurigo: A clinical review. *J Am Acad Dermatol.* 1981; 2:723.
- 22.- Debra L, et al. Topical capsaicin for treatment of hemodialysis-related pruritus. *J Am Acad Dermatol.* 1992; 26:91-94.
- 23.- Kolton B, Pederson J. Calcinosis cutis and Renal failure. *Arch Dermatol.* 1974; 110:256.
- 24.- Chang P, Guerrero N: Uñas mitad/mitad; frecuencia en pacientes con insuficiencia renal crónica. *Dermatología Rev Mex.* 1993; 37(6): 489-491.

- 25.- Chang P. Manifestaciones cutáneas en insuficiencia renal crónica. *Dermatología Rev Mex* 1991; 35: 218-222.
- 26.- Greer KE, et al. Primary oxalosis with livedo reticularis. *Arch Dermatol.* 1980;116:213.
- 27.- Goldblum OM, et al. Pseudo-Kaposi's sarcoma of the hand associated with an acquirid, iatrogenic arteriovenous fistula. *Arch Dermatol.* 1985; 121:1038.
- 28.- Rapini R. Acquired Perforating Dermatosi. *Arch Dermatol.* 1989; 125: 1074-1076.
- 29.- Hood AF, et al. Kyle's disease in patients with chronic renal failure. *Arch Dermatol.* 1982; 118:85.
- 30.- Patterson JW. Progress in the perforating dermatoses. *Arch Dermatol.* 1989; 125:1121-1123.
- 31.- Cochran RJ, et al. Reactive perforating collagenosis of Diabetes Mellitus and renal failure. *Cutis.* 1983;31:55.
- 32.- Faver I. Acquired reactive perforating collagenosis. *J Am Acad Dermatol.* 1994; 30: 575-580.
- 33.- Patterson JW. The perforating disorders. *J Am Acad Dermatol.* 1984;10:561.

- 34.- Fuchs E, et al. Dialysis acne. *J Am Acad Dermatol.* 1990;23:125.
- 35.- Gilchrist BA, et al. Bullous dermatosis of hemodialysis. *Ann Intern Med.* 1975; 83:480.
- 36.- Matarredona J, et al. Bullous dermatosis of hemodialysis. *J Dermatol.* 1985; 12:410.
- 37.- Olmstead CB, Clack WE. Bullous dermatosis of hemodialysis. *Cutis.* 1981; 27: 614-618.
- 38.- Poh-Fitzpatrick MB, et al. Porphyria cutanea tarda associated with chronic renal disease an hemodialysis. *Arch dermatol.* 1980; 116:191.
- 39.- Kennedy AC, Lyell A. Acquired epidermolysis bullosa due to a high dose furosemide. *Br Med J.* 1976; 1:1509.
- 40.- Moreno A, et al. Infectious eczema hidradenitis in a patient undergoing hemodialysis. *Arch Dermatol.* 1985; 121:1106.
- 41.- Fitzpatrick T. *Dermatology in General Medicine.* New York: McGraw-Hill Book Company. 4ta Ed. 1993: 1519-1530.
- 42.- Doll R, Kinlen L. Immunosuppressive Therapy. *Br Med J.* 1980; 4:420.

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

- 43.- Koranda F, et al. Cutaneous Complications in Immunosuppressed renal homograft recipients. JAMA. 1974; 229:419-424.
- 44.- Asscher W, et al. Slide Atlas of Nephrology renal transplation the modern era. 1980.
- 45.- Products of new biotechnologies, FDA. Drug bolletin 1986; 16: 19-20.
- 46.- Abel E. Cutaneous manifestations of immunosuppression in organ transplant recipients. J Am Acad Dermatol. 1989; 21: 167-179.
- 47.- Greene SL, Su WPD, Muller SA. Ecthyma Gangrenosum report of clinical, histopathologic and bacteriologic aspects of eight cases. J Am Acad Dermatol. 1984; 11:781-787.
- 48.- Kong NCT, et al. Spectrun of Norcardiosis in renal patients Ann Acad Med Singapore. 1989; 19:375.
- 49.- Cooper J, et al. A cause of nodular skin lesion with a proclivity for renal transplanst recipients. Am J Med. 1989; 86:173.
- 50.- Orozco M, Fernandez L. Manifestaciones cutáneas en pacientes transplantados renales, Experiencia INNSZ. Tesis, México. 1985.

FALLA DE ORIGEN

- 51.- Gupta A, et al. Cutaneous Malignant neoplasms in patients with renal transplants. Arch Dermatol. 1986; 122:1228-1293.
- 52.- Penn J. Cancers of the anogenital region in renal transplant recipients analysis of 65 cases. Cancer 1986; 58:611-661.
- 53.- Smith C, et al. J Am Acad Dermatol. 1993; 28: 51-55.
- 54.- McGregor J, et al. Posttransplant skin cancer, A Possible role for p53 gene mutation but not for oncogenic human papillomavirus. J Am Acad Dermatol. 1994; 30:701-706.
- 55.- Josiane S, et al. Immunosupresion cause of Porokeratosis. J Am Acad Dermatol. 1985; 13:75-79.

FALLA DE ORIGEN