



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD BAJÍO

MANIFESTACIONES DERMATOLÓGICAS EN PACIENTES TRASPLANTADOS
RENALES DEL HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD DEL BAJÍO, DE
ENERO DE 2008 A ENERO DE 2017

TESIS DE POSGRADO
PARA OBTENER EL TÍTULO DE LA ESPECIALIDAD EN
MEDICINA INTERNA

PRESENTA
DRA. ALEJANDRA ARANDA MORALES

ASESORES DE TESIS
DRA. MARÍA DE LA LUZ ACOSTA NIETO
DR. JOSÉ ANTONIO DE JESÚS ÁLVAREZ CANALES

León, Guanajuato a 25 de julio de 2017





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.

ÍNDICE

| | | |
|-------|----------------------------------|----|
| I. | Título | 3 |
| II. | Resumen | 4 |
| III. | Antecedentes | 6 |
| IV. | Justificación | 12 |
| V. | Planteamiento del problema | 13 |
| VI. | Objetivo | 13 |
| VII. | Hipótesis | 13 |
| VIII. | Metodología | 13 |
| IX. | Análisis estadístico | 16 |
| X. | Aspectos éticos | 17 |
| XI. | Resultados | 18 |
| XII. | Discusión | 19 |
| XIII. | Conclusiones | 20 |
| XIV. | Agradecimientos..... | 21 |
| XV. | Referencias bibliográficas | 23 |
| XVI. | Anexos..... | 27 |

MANIFESTACIONES DERMATOLÓGICAS EN PACIENTES
TRASPLANTADOS RENALES DEL HOSPITAL REGIONAL DE ALTA
ESPECIALIDAD DEL BAJÍO (HRAEB) DE ENERO DE 2008 A
ENERO DE 2017

RESUMEN

Introducción

El trasplante es la mejor opción de tratamiento para los pacientes con enfermedad renal crónica terminal. El objetivo de la terapia inmunosupresora es evitar el rechazo de un aloinjerto renal y ofrecer una supervivencia del mismo a largo plazo. La piel es un elemento activo del sistema inmune, es el mayor órgano humano, que también se encarga de perpetuar la respuesta inmune. El tratamiento por lo general suprime todas las respuestas inmunes frente a bacterias, virus, hongos y tumores. Los receptores de trasplante renal tienen riesgo de un amplio espectro de enfermedades de la piel.

Objetivos

Evaluar la prevalencia de dermatosis en receptores de trasplante renal, clasificarlas según su etiología, verificar la relación que existe entre la droga inmunosupresora utilizada y el tipo de dermatosis, revisar las comorbilidades de los pacientes y determinar si existe relación entre el tiempo de trasplante y el desarrollo de alguna dermatosis.

Material y métodos: Se realizó un estudio descriptivo, transversal, observacional, retrospectivo en 859 pacientes sometidos a trasplante renal de los cuales 142 tuvieron algún tipo de dermatosis en el Hospital Regional de Alta Especialidad del Bajío entre enero de 2008 a enero de 2017.

Resultados:

De los 859 pacientes trasplantados en nuestro hospital en un periodo de 9 años, 142 desarrollaron dermatosis secundaria al uso de inmunosupresores, 72.53% hombres y 27.46% mujeres. Las edades oscilaron entre 16 y 66 años. Los principales inmunosupresores utilizados en el 100% de los pacientes fue la prednisona y el ácido micofenólico; el tercer

inmunosupresor fue la ciclosporina en un 71.12%, el tacrolimus en un 22.5% y el sirolimus en un 6.33%.

El tipo de trasplante más frecuente fue de donador vivo relacionado en un 57.04%, cadavérico en un 38.02% y vivo no relacionado en un 4.92%.

La principal dermatosis desarrollada fue de tipo inflamatoria con un resultado de 50.2%; destacando el acné en un 31.6%. Seguido de esta la fúngica con un 23.92%; incluyendo entre estas la pitiriasis versicolor con un 19.71%. En tercer lugar lo ocuparon las dermatosis virales con un 15.31%; incluyendo las verrugas en un 11.9%. Enseguida de estas las bacterianas con un 6.22%; la foliculitis en un 9.15% y finalmente las neoplásicas, que se presentaron en un 4.3% en nuestra serie; destacando el carcinoma escamo-celular y queratosis actínicas en un 2.81%.

Conclusiones:

Un importante porcentaje de pacientes sometidos a trasplante renal e inmunosupresión desarrollan trastornos cutáneos que interfieren con la salud y calidad de vida. Adquieren un papel fundamental ya que son un reflejo externo de la salud del paciente.

ANTECEDENTES

El trasplante renal es la forma estándar de tratamiento para los pacientes con enfermedad renal crónica terminal. El tratamiento inmunosupresor provoca alto riesgo de complicaciones, como enfermedades cutáneas y mucosas.¹ En varios estudios se ha descrito una alta prevalencia de dermatosis en pacientes receptores de trasplante renal que van desde un 55 hasta un 97%. El principal origen de estas lesiones es infeccioso. El espectro de estas infecciones difiere en el período de tiempo después del trasplante. Durante el primer mes las infecciones post-trasplante son el resultado de las intervenciones quirúrgicas. Después de este primer mes, el tipo de enfermedades infecciosas de la piel es más frecuente como resultado de la inmunosupresión severa, que se manifiesta con infecciones por el virus del herpes; tales como herpes simple (HS), varicela-zóster (VVZ), citomegalovirus (CMV) y Epstein-Barr (EB), así como también levaduras (Cándida) y bacterias. Seis meses y más después del trasplante, las infecciones crónicas progresivas comienzan a ejercer efectos clínicamente significativos. A mayor tiempo del trasplante, se observa relación con la presencia de neoplasias de la piel, tales como carcinoma espinocelular (CEC) y carcinoma basocelular (CBC).⁶

Infecciones debidas a hongos

De acuerdo a la literatura mundial la prevalencia de las infecciones fúngicas en los pacientes receptores de trasplante renal va del 7 al 73,6%. De las micosis superficiales, la pitiriasis versicolor es la más frecuente, sobre todo en el primer año después del trasplante, con tasas que van del 69,8% al 83,8%, seguido de la candidiasis (25%) y la onicomycosis (12%). La presencia de pitiriasis versicolor en este primer año se debe al uso de altas dosis de fármacos inmunosupresores, lo que lleva a la acumulación de lípidos en la piel y, probablemente, favoreciendo el aumento de esta levadura lipofílica.^{3,14}

Infecciones debidas a virus

Las infecciones virales de la piel son complicaciones comunes que disminuyen la calidad de vida de los receptores de órganos renales. Estas infecciones son las lesiones más comunes en los pacientes después del trasplante y por lo general son el resultado de la reactivación de una infección previa. La frecuencia de las verrugas virales que ocurre después de un trasplante de órgano varía entre el 24% y el 53%, alcanzando hasta un 85% en los primeros 5 años después del procedimiento, y depende del tipo y dosis de los medicamentos inmunosupresores.⁴ En el primer año después del trasplante, este problema afecta entre el 11% y el 50% de los pacientes, mientras que después de cinco años de la utilización de la inmunosupresión aumenta hasta un 95% en los receptores de órganos. Estos intercambios son causados por el virus del papiloma humano (VPH). Los tipos de VPH más comúnmente aislados son 1, 2, 3 y 4. La ubicación y el aspecto de las anomalías morfológicas por lo general no son diferentes de las que se encuentran en pacientes con inmunidad normal. En pacientes sometidos a trasplante, se observan más frecuentemente lesiones múltiples, con episodios de recaída, progresión o displásicas. Al analizar el efecto de los tipos de terapia inmunosupresora en la ocurrencia de lesiones virales en la piel, se observó que el uso de Azatioprina y Ciclosporina predisponen a la aparición de verrugas virales.⁹

La Epidermodisplasia Verruciforme (EV) es una genodermatosis asociada con una susceptibilidad a la infección por el VPH y la posterior oncogénesis mediada por este. La enfermedad ha sido descrita típicamente en pacientes con VIH, así como los receptores de órganos. Clínicamente, la enfermedad se presenta como tiña versicolor como máculas hipopigmentadas queratósicas, pápulas planas o verrugas.¹⁴

Dermatosis inflamatorias

La condición inflamatoria de la piel regularmente se observa en receptores de órgano renal hasta en un 11%, tales como dermatitis acneiforme, acné y erupciones cutáneas relacionadas con las drogas inmunosupresoras.⁶

Acné

Las lesiones del acné con frecuencia afectan a los pacientes trasplantados renales, la mayoría durante el período de la adolescencia. Se encuentran en el 40% de los pacientes y son más frecuentes en los varones. En la mayoría de los casos, el acné se produce dentro de un año del trasplante y está directamente relacionada con altas dosis de glucocorticoides.⁴

Dermatitis seborreica

La dermatitis seborreica es una dermatosis inflamatoria con una prevalencia en la población general del 1-3%. Es la más común de las dermatosis inflamatorias en los pacientes receptores de trasplante renal, la cual se observa en hasta un 9,5% de estos pacientes.

Esta dermatosis se observa frecuentemente más en hombres que en mujeres.²⁹

Infecciones debidas a bacterias

Las infecciones cutáneas más comunes en los primeros dos meses posteriores al trasplante son el impétigo, la foliculitis, ectima y erisipela. A nivel de la herida quirúrgica, se observan celulitis y piodermatitis superficiales causadas por estafilococos y estreptococos. Así como patógenos atípicos, como bacterias gram-negativas, hongos y micobacterias que pueden infectar los tejidos blandos. Tienen una amplia implicación ya que pueden resultar en una fascitis necrotizante.¹⁴

Durante el segundo al quinto mes después de la cirugía de trasplante, las infecciones por microorganismos oportunistas como Nocardia, Bartonella y especies de micobacterias atípicas son comunes. Nocardia se presenta de forma típica como enfermedad pulmonar primaria. Nocardiosis cutánea se puede presentar con nódulos subcutáneos, pústulas, abscesos, formando fístulas, úlceras, granulomas o infección linfocutánea.

Las infecciones con micobacterias atípicas, tales como *Mycobacterium marinum*, *M. fortuitum*, *M. abscessus*, *M. avium*, se presentan después de 6 meses de inmunosupresión, y además existe un mayor coinfección entre patógenos virales y fúngicos.¹⁴

Neoplasias de piel y trasplante renal

Los cánceres de piel ocurren con mayor frecuencia en los receptores de trasplante renal (RTR) con relación a la población general. Más del 90% de estos cánceres de piel ocurren habitualmente en el sitio de exposición solar, indicando la asociación entre cáncer de piel y la acumulación de luz ultravioleta postrasplante. Hay una marcada preponderancia de CEC con una relación 3: 1 (CEC: CBC), una inversión de la proporción habitual en la población no trasplantada. La edad avanzada, el sexo masculino, y la duración de la inmunosupresión están asociados con un mayor riesgo de cáncer no melanoma después del trasplante.⁷ El riesgo va de 65 hasta 250 veces mayor, comparado con la población no trasplantada.³

Inmunosupresores, trasplante renal y piel

La introducción de la azatioprina para reducir las tasas de rechazo seguido por la adición de corticosteroides inició el comienzo de la moderna inmunosupresión. La supervivencia del injerto inicial de 1 año fue de aproximadamente 50%. Preparaciones de anticuerpos policlonales, la globulina anti-timocitos, y anti-linfocitos comenzó su uso rutinario en la década de 1970, pero sus efectos adversos y la incapacidad para estandarizar el producto limitaron su uso. El siguiente desarrollo importante en el trasplante renal se produjo en la década de 1980 con la introducción de los inhibidores de la calcineurina (IC), particularmente la ciclosporina. La supervivencia del injerto a cuatro años aumentó en un 70% con el uso de la ciclosporina, frente al 62% para los grupos tratados de forma convencional.

Diez años más tarde, ensayos aleatorios que comparan tacrolimus con ciclosporina, mostraron que tacrolimus es más eficaz para evitar el rechazo agudo. Del mismo modo, con el micofenolato de mofetilo (MMF), un nuevo anti-metabolito, se encontró que era un agente más eficaz en comparación con azatioprina en los regímenes triples de

inmunosupresión, con tasas de rechazo menores. Sirolimus llegó a estar disponible en 1999, y su uso redujo la dosis de ciclosporina en ciertos regímenes de inmunosupresión.

Efectos adversos en piel relacionados a fármacos inmunosupresores.

Ciclosporina

La ciclosporina es un inhibidor de la calcineurina, que actúa selectivamente en las células T. Los efectos adversos de este medicamento, en general, son dosis dependientes y relacionados con la duración del tratamiento. La ciclosporina genera hiperplasia gingival hasta en un 30%. La patogénesis es incierta. Se ha descrito con mayor frecuencia en niños, asociada a una mala higiene bucal. El tratamiento de elección es metronidazol, junto con el control de la placa bacteriana y de irritantes. Estéticamente, la ciclosporina produce hipertrichosis (60%), quistes epidérmicos (28%), queratosis pilar (21%), acné (15%), foliculitis (12%) e hiperplasia sebácea (10%). Existen reportes de que la ciclosporina produce reactivación de tuberculosis latente.⁸

Tacrolimus

Ocasiona prurito, alopecia, diaforesis, equimosis, fotosensibilidad, hirsutismo, Síndrome de Lyell, Síndrome de Stevens Johnson.

Azatioprina (AZT)

La AZT es un fármaco con efecto inmunosupresor y antiinflamatorio, perteneciente a la familia de las tiopurinas.⁸ Genera exantema, hipersensibilidad, estomatitis aftosa, alopecia.⁷ Los pacientes trasplantados, que reciben AZT en conjunto con otros inmunosupresores, tienen mayor riesgo de contraer infecciones. Se ha demostrado que el virus varicela zóster se presenta con más frecuencia en pacientes que reciben AZT. Además, se ha reportado reactivación de enfermedades infecciosas como la tuberculosis.⁸ La AZT aumenta el riesgo de carcinomas de piel no melanoma. Existen estudios en los cuales la administración de este

medicamento confiere un aumento en la sensibilidad a los rayos UVA en la piel normal. El tipo de piel, la exposición solar, la dosis y la duración del tratamiento con AZT son factores relevantes para determinar el riesgo del desarrollo de cáncer de piel. El uso prolongado de AZT en combinación con otros inmunosupresores en pacientes con trasplante de órganos aumenta el riesgo de desarrollar otras neoplasias como linfoma no Hodgkin. Gran parte del riesgo puede ser atribuible a la intensidad de la inmunosupresión más que a la AZT per se; además, se cree que los factores desencadenantes serían virus oportunistas oncogénicos, como el virus de EB. La mayoría de los tumores malignos se producen tempranamente, en general, en el primer año después del trasplante. Esta cronología contrasta con el desarrollo de cáncer cutáneo no melanoma relacionado con UV, ya que este último se desarrolla principalmente tras unos 10 años de inmunosupresión. Otras alteraciones descritas son las alteraciones cutáneas (alopecia, verrugas, VVZ, hiperpigmentación de la piel, sarcoma de Kaposi, dermatomicosis, infección por CMV y escabiosis).⁸

Micofenolato mofetilo (MMF)

Es el profármaco del ácido micofenólico, e inhibidor de la inosina monofosfato deshidrogenasa, una enzima implicada en la síntesis de la guanosina. Los principales efectos adversos dermatológicos son acné, erupciones exantemáticas y edema. La relación entre MMF y el cáncer de piel no melanoma se da en una relación que va entre el 1,6 y el 4,2%, mientras que otros tipos de tumores malignos, entre el 0,7 y el 2,1%. Las infecciones oportunistas pueden ocurrir hasta en un 40% de los pacientes trasplantados tratados con MMF, pero se debe tener en cuenta que estos pacientes utilizan otros fármacos inmunosupresores concomitantes, por lo que no se le puede atribuir todo este efecto adverso al MMF.⁸

Sirolimus

Produce acné, retardo en la curación de heridas, edema palpebral, úlceras orales, linfedema, angioedema

Glucocorticodes (GC)

Los GC se utilizan principalmente por sus efectos antiinflamatorios, aunque poseen además propiedades vasoconstrictoras, antiproliferativas e inmunosupresoras. Los efectos adversos dependen directamente de la potencia del GC y de la duración del tratamiento. Los efectos adversos incluyen púrpura, telangiectasias, atrofia, estrías, acné o erupciones tipo rosácea o acneiforme, dermatitis perioral, hirsutismo, alopecia, hiper o hipopigmentación, acantosis nigricans, plétora facial y redistribución de la grasa en la parte superior de la espalda conocida como «joroba de búfalo». Además, la terapia con GC puede alterar la cicatrización al inhibir la angiogénesis, la función de los fibroblastos y la producción de colágeno. La mayoría de las reacciones pueden ser reversibles al interrumpirlos, con la excepción de la atrofia dérmica y epidérmica, las telangiectasias y las estrías, que son irreversibles.⁸

Todos los pacientes trasplantados deberían de contar con un examen dermatológico al menos una vez al año, atendidos en la consulta externa para ser examinados cuidadosamente y valorar cualquier lesión de la piel.

A todos los pacientes con trasplante renal se les aconseja evitar la exposición al sol, proteger las áreas expuestas con bloqueador solar o ropa y recibir exámenes completos de la piel de forma regular. Si es factible, los pacientes deben ser vistos antes del trasplante para la identificación y tratamiento de cualquier lesión preexistente.¹⁴

JUSTIFICACIÓN

Existe una amplia población en el programa de trasplante renal del HRAEB. De esta población receptora de un órgano, un porcentaje considerable desarrolla una o varias dermatosis como consecuencia de la inmunosupresión a la que está sujeta por los medicamentos para evitar el rechazo del injerto.

El presente estudio brindará información sobre la prevalencia de la diversa gama de dermatosis que desarrolla el paciente inmunosuprimido trasplantado renal. Además proporcionará datos sobre la etiología, así como la correlación con las comorbilidades del paciente, la relación entre el fármaco inmunosupresor y la aproximación entre el tiempo del trasplante y la dermatosis desarrollada.

Todo lo anterior podría servir para elaboración de guías especiales para la protocolización de pacientes en el periodo pretransplante, pudiendo esto impactar en la disminución de complicaciones, comorbilidades y mortalidad, y consecuentemente disminuir el gasto de recursos económicos y humanos destinados para tratar dichas eventualidades.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Cuál es la prevalencia, etiología y relación de las dermatosis en pacientes trasplantados renales en el Hospital Regional de Alta Especialidad del Bajío con el uso de fármacos inmunosupresores y comorbilidades asociadas?

OBJETIVOS

General:

- Evaluar las dermatosis más frecuentes que afectan a la población trasplantada renal del Hospital Regional de Alta Especialidad del Bajío.

Particulares:

- Clasificar las dermatosis que afectan a los pacientes trasplantados renales según la etiología
- Verificar si existe alguna relación entre la droga inmunosupresora utilizada y el tipo de dermatosis
- Revisar las comorbilidades de los pacientes y la relación con la dermatosis presentada
- Determinar si existe relación entre el tiempo de trasplante y el desarrollo de alguna dermatosis

HIPÓTESIS

Dado que el objetivo principal del estudio es descriptivo no se formula hipótesis.

MÉTODOS

(Criterios de selección, variables, su operacionalización y procedimientos)

Población:

El estudio se llevará a cabo en el Hospital Regional de Alta Especialidad del Bajío, en la ciudad de León, Guanajuato. Se incluirán a todos aquellos pacientes que fueron sometidos a trasplante renal, que desarrollaron una dermatosis y que fueron evaluados por el servicio de Dermatología en dicha institución, en el periodo comprendido de enero de 2008 a enero de 2017.

Criterios de inclusión:

- Ser paciente trasplantado renal del Hospital Regional de Alta Especialidad del Bajío, usuarios de terapia inmunosupresora y que desarrollan una dermatosis
- Contar con valoración por el servicio de Dermatología de este Hospital

Criterios de exclusión:

- Pacientes pediátricos al momento actual
- No contar con valoración por el servicio de Dermatología

Operacionalización de variables

| VARIABLE | CLASIFICACIÓN | DEFINICIÓN | |
|----------------------------------------------------|--------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|
| | | CONCEPTUAL | OPERACIONAL |
| Edad | Cuantitativa discreta | Edad según años cumplidos | 16-24 años 25-34 años 35-44 años 45-54 años 55-64 años 65-74 años |
| Sexo | Cualitativa nominal dicotómica | Sexo biológico | Masculino Femenino |
| Tiempo entre trasplante y desarrollo de dermatosis | Cuantitativa continua | Tiempo transcurrido entre el trasplante y el desarrollo de una dermatosis | 0-6 meses 7-12 meses 13-18 meses 19-24 meses 25-30 meses 31-36 meses |
| Comorbilidades | Cualitativa nominal politómica | Circunstancias que incrementan la posibilidad de desarrollar una dermatosis | DM2 HAS Dislipidemia LES Sx de Down DM postrasplante |
| Inmunosupresor utilizado | Cualitativa nominal | Medicamentos inmunosupresores utilizados al momento de desarrollar una dermatosis | Sirolimus MFM Ciclosporina Prednisona Tacrolimus |
| Dermatosis | Cualitativa nominal politómica | Enfermedades de la piel que afectan a los pacientes trasplantados renales secundarias al uso de inmunosupresión. | Bacterianas Virales Fúngicas Neoplásicas |

| | | | |
|----------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------|
| Tipo de trasplante | Cualitativa nominal politómica | Clasificación de la fuente del órgano receptor | Cadavérico Vivo relacionado Vivo no relacionado |
| Tratamiento antirechazo | Cualitativa nominal politómica | Inmunosupresión de inducción y en caso de rechazo agudo de injerto | Basiliximab MP Timoglobulina |

Otras variables de interés:

- Uso de pulsos de Metilprednisolona y medicamentos inmunosupresores para inducción.
- Otras enfermedades infecciosas sistémicas desarrolladas

Tamaño de la muestra

Serán incluidos la totalidad de pacientes trasplantados renales que desarrollan una dermatosis secundaria al uso de inmunosupresión, que cuenta con una valoración por Dermatología en el periodo comprendido de enero de 2008 a enero de 2017.

Descripción operativa del estudio:

1. Selección de los sujetos de estudio. Aplicación de Criterios de inclusión y exclusión.
2. En el formato de captación de datos se anotaron los datos de paciente, así como las distintas variables de interés para el estudio. Entre las variables que se incluyeron se encuentran: Nombre, expediente, género, edad, tipo de trasplante, tiempo del trasplante, comorbilidades del paciente, drogas inmusupresoras utilizadas, tipo de dermatosis presentada. (Anexo 1)

Una vez completado el estudio, los datos obtenidos fueron sometidos a un análisis estadístico para su interpretación.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Los datos obtenidos se vaciaron en una base de datos para su análisis. Se emplearon medidas de estadística descriptiva según la naturaleza de las variables. Para las variables cualitativas se emplearon reportes mediante frecuencias y tasas con su intervalo de confianza del 95% (IC 95%); para las variables numéricas la descripción se basó en el reporte de medias y su desviación estándar o medianas y el rango intercuartil (Q1-Q3) según la distribución de la variable. Para determinar la normalidad en la distribución de las variables numéricas se empleó el análisis de Kolmogorov-Smirnov.

ASPECTOS ÉTICOS; HACIENDO ÉNFASIS EN LA LEGISLACIÓN DE LOS ASPECTOS ÉTICOS DE LA INVESTIGACIÓN Y EN EL CONSENTIMIENTO INFORMADO

Riesgo mínimo: Se consideran dentro de esta clasificación de acuerdo a la ley general de salud, todos los estudios prospectivos que emplean el riesgo de datos a través de procedimientos comunes en exámenes físicos o psicológicos de diagnósticos o tratamiento rutinarios. El presente protocolo cumple con los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos propuestos en la declaración de Helsinki de la asociación médica mundial, enmendada por la 64ª Asamblea General, Fortaleza, Brasil, octubre 2013. El presente estudio al no representar riesgo de complicación para el paciente y tener un riesgo mínimo, no requiere de consentimiento informado. Por tal motivo se anexa carta de confidencialidad por parte de los autores del presente trabajo. (Anexo 3)

Conflictos de interés: El presente estudio tiene fines de investigación y enseñanza, no lucrativos. No recibimos apoyo de ningún tipo de algún laboratorio o empresa para la realización del presente estudio.

RESULTADOS

De los 142 pacientes que desarrollaron una dermatosis secundaria al uso de terapia inmunosupresora, el 72.53% son del género masculino, mientras que el 27.46% son del género femenino.

El mayor rango de edad donde se presentaron las lesiones dérmicas fue entre 25 y 34 años con un 46.47%, en segundo lugar entre 16-24 años, con un 30.78%. Las edades oscilaron entre 16 y 66 años, con una media de 31 años.

Las comorbilidades asociadas en los pacientes con mayor frecuencia son Diabetes Mellitus e Hipertensión arterial sistémica, sin embargo la mayor causa de enfermedad renal crónica que llevó a trasplante es idiopática.

Los inmunosupresores utilizados en un 100% de los pacientes es prednisona y ácido micofenólico, mientras que el tercer inmunosupresor asociado con mayor frecuencia es la ciclosporina en un 71.12%, seguido de tacrolimus en un 22.5% y por último sirolimus en un 6.33%.

El tipo de trasplante más frecuente fue de donador vivo relacionado en un 57.04%, seguido de cadavérico en un 38.02% y por último vivo no relacionado con un 4.92%.

Fue necesario el uso de tratamiento anti rechazo en 51.4% de los pacientes, dentro de los cuales el más frecuentemente usado fueron los pulsos de metilprednisolona en un 25.32%, seguido de basiliximab en un 7.74%.

La mayor frecuencia de dermatosis en nuestro estudio es de tipo inflamatoria en un 50.2%; de entre los que destaca el acné corticoestropeado en un 31.6%, dermatitis acneiforme en un 16.9%, alopecia en un 4.9% y dermatitis seborreica en un 2.81%. Seguido de esta se encuentra la de tipo fúngica en un 23.92%; destacando la pitiriasis versicolor con un 19.71%,

seguida de onicomicosis en un 10.56% y finalmente las tiñas con un 5.63%. En tercer lugar se encuentran las dermatosis virales con un 15.31%; entre ellas las verrugas vulgares con un 11.9% y el herpes zóster con un 8.45%. En orden de frecuencia se encuentran las dermatosis bacterianas con un 6.22%; resaltando la foliculitis con un 9.15%, seguida de la furunculosis con un 1.4%. Y por último las neoplásicas con un 4.3%; encontrándose en primer lugar el CEC y las queratosis actínicas con un 2.81% y el CBC con un 0.7%.

Destaca la correlación de los efectos adversos con el uso de la ciclosporina, que fue el tercer inmunosupresor asociado a MMF y GC, que es el esquema más utilizado en nuestros pacientes, tales como dermatitis inflamatoria (acné, dermatitis acneiforme).

DISCUSIÓN

Respecto a la literatura mundial, las dermatosis más frecuentemente presentadas en pacientes trasplantados son las fúngicas donde llega a presentarse en hasta un 73.6% de los pacientes, mientras que en nuestra serie se presentó en segundo lugar con un 23.92%; la bibliografía señala entre ellas la pitiriasis versicolor en hasta un 83%, siendo en nuestro estudio un 19.71%.

Enseguida se presentan las dermatosis virales con una frecuencia que oscila entre un 24 hasta un 53%, llegando a ser tan alta como un 95% en los primeros 5 años de trasplante. En este estudio se presentan las dermatosis virales en tercer lugar de frecuencia, con un porcentaje de 15.31% y entre ellas las que más se presentan son las verrugas vulgares en un 11.9%, con un tiempo de presentación medio de 14 meses.

Luego se señalan las dermatosis inflamatorias, siendo la más destacable el acné en hasta un 40%. En nuestro estudio se trató de la dermatosis más frecuente, con un 50.2%, resaltando el acné corticoestropeado en un 31.6%, parecido a la literatura mundial, y de igual manera más frecuente en varones jóvenes, según relata la bibliografía.

A continuación se señalan las dermatosis bacterianas, destacando el impétigo, la foliculitis, el ectima y la erisipela. En nuestro estudio, la más frecuentemente presentada fue la foliculitis con un 9.15%.

De entre las neoplasias destaca la presencia de lesiones precancerosas y posteriormente el desarrollo de carcinoma escamo celular, correlacionándose con la literatura, con un porcentaje de aparición de hasta un 4.3%, acentuando en general personas de mayor edad y con un mayor tiempo de inmunosupresión.

CONCLUSIONES

Es imprescindible resaltar la presencia de enfermedades de la piel, ya que un alto porcentaje de los pacientes sometidos a trasplante renal y a la inmunosupresión, desarrollan algún tipo de trastorno cutáneo que interfiere con su salud y con su calidad de vida. Estas manifestaciones generalmente son subestimadas, muchas veces no se refiere al dermatólogo por restarle valor, sin embargo es sustancial enfatizar su trascendencia. Es por ello que adquiere un papel fundamental el estudio de estas, que son un reflejo externo de la salud del paciente.

AGRADECIMIENTOS

En primer agradezco a Dios, por estar siempre presente en mi vida espiritual, por no soltarme ni un solo momento. Por acompañarme en este trance que llevo avanzado.

A ustedes padres y hermanos, los cuales son los únicos que han estado presentes siempre de manera incondicional, que me han apoyado en las buenas, en las malas y en las peores, quienes me han tendido su mano en mis triunfos y en mis fracasos, quienes nunca me han soltado a pesar de mis malos momentos, de las lágrimas, de las risas, de las preocupaciones, del enojo, del júbilo, de la tristeza, de la felicidad, del sueño, del insomnio. Son sin duda las únicas personas que aunque caiga, aunque toque fondo, aunque todo parezca negro, estarán ahí siempre dispuestos a darme un abrazo, una palabra de aliento, su apoyo infinito para salir de ese estado y volver a luchar. Las palabras siempre serán insuficientes para expresarles mi gratitud y mi amor. Sin ustedes no sería lo que soy el día de hoy, ni de manera remota. A toda mi familia, porque sin duda, han sido mi apoyo constante desde que nací. A mi sobrinito, quien fue y sigue siendo un motivo de felicidad y de impulso para continuar. A ti angelito que vienes en camino, que sin duda vienes a bendecirnos con tu existencia y que iluminarás mi camino, el día que llegues a este mundo, aunque ya lo has hecho.

A mis amigos, los cuales puedo contar con los dedos de mis manos, pero que sé que esos pocos, son sin duda mis hermanos que yo pude elegir para acompañarme en esta vida, que me han demostrado su apoyo, tanto en el aspecto personal, como profesional. Los que hice en esta residencia, con quienes he tenido vivencias que solo nosotros podemos entender y

expresar de cierta manera, quienes han sido mi apoyo en este tránsito. Hago mención especial a mi mejor amiga, quien ha sido también parte importante de mi vida y de en lo que hoy me convierto, quien a pesar de la distancia, de los enojos, del hastío, del cansancio, de repetirle mil veces lo mismo, ha sabido escucharme y estar ahí, de darme una palabra de apoyo, un “jalón de orejas” y ser mi apoyo para continuar.

También te agradezco a ti, Dios y yo sabemos quién eres, que te menciono aquí porque también fuiste parte fundamental e importante, tanto en mi vida personal como en la profesional, quien ha marcado mi vida. Siempre te guardaré en mis recuerdos porque fuiste trascendente en mi vida y el día de hoy se concluye una meta más, de la cual tu formaste parte importante en una parte crucial, quien me impulsó en momentos difíciles, quién compartió conmigo momentos de júbilo y de fracasos. Hoy ya no estamos juntos, ya no formaste parte al final del ciclo, pero si durante la consolidación de este sueño, por lo cual te menciono y te agradezco, porque siempre te guardaré en el corazón.

A mis maestros, los que he tenido a lo largo de mi existencia, porque han sido maestros de la vida también, los que me han marcado, aquellos que han sido trascendentes, porque no solo me han enseñado cosas para mi formación profesional, sino también para el día a día.

En fin, las palabras dichas, como bien dije, nunca son suficientes para expresar la gratitud que siento, lo que hoy siento por haber sido mi compañía, a quienes me podido encontrar en el camino porque sé que Dios ahí los puso, para iluminar mi vida y ayudarme a convertir en la persona que soy hoy. Mi amor, mi gratitud y mi reconocimiento infinitos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Castello Michela, Gregorini Marilena, Rampino Teresa, et al. A retrospective analysis of dermatological lesions in kidney transplant patients. *Indian J Med Res* 137, June 2013, pp 1188-1192.
2. Zamanian Abbas, Mahjub Hossein, Mehralian Azame. Skin Diseases in Kidney Transplant Recipients. *Kidney Transplantation Urol J.* 2006; 4:230-3.
3. Moretti de Lima Alexandre, Galdino de Medonca Reis Filho Eugenio, Matos Santiago Reis Carmelia, et al. Study of dermatoses in kidney transplant patients. *An Bras Dermatol.* 2013;88 (3):361-7.
4. Imko-Walczuk B. Okuniewska A. Predota-Glowacka A., et al. Benign Cutaneous Disease Among Polish Renal Transplant Recipients. *Transplantation Proceedings*, 48, 1660-1666 (2016).
5. Savoia Paola, Cavaliere Giovanni, Zavattaro Elisa, et al. Inflammation Cutaneous Diseases in Renal Transplant Recipients. *International Journal of Molecular Sciences.* 2016, 17, 1362.
6. Wisgerhog Hermina, Edelbroek Jeroen, W. de Fijter Johan, et al. Trends of skin diseases in organ-transplant recipients transplanted between 1966 and 2006: a cohort study with follow-up between 1994 and 2006. *British Journal of Dermatology* 2010;162(2):390-6.
7. Moloney F.J., de Freitas D., Conlon P.J., Murphy G.M. Renal transplantation, immunosuppression and the skin: an update. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2005; 21:1-8.

8. Vial Letelier Verónica, Hasbún Acuña Paula, Vial Letelier Ismael, et al. Efectos adversos de los fármacos inmunosupresores de uso común en dermatología. *Piel (Barc)* 2016;31(9):616-622.
9. Jolly C. Elaine, Watson Christopher. Modern immunosuppression. *Transplantation. Surgery* 29:7. Elsevier 2011.
10. Orvis Alissa, Wesson Stanton, Breza Thomas, et al., Mycophenolate mofetil in dermatology. *American Academy of Dermatology* 2008.
11. Ryan Caitriona, Amor Karrie, Menter Alan. The use of cyclosporine in dermatology: Part II. *American Academy of Dermatology*. 2010.
12. Pascoe Vanessa, Fennes Andrew, Wofford Jay, et al. The spectrum of nephrocutaneous diseases and association. *J Am Acad Dermatol* 2016;74:247-70.
13. Sulowicz Joanna, Wojas-Pelc Anna, Kuzniewski Marek, et al. Cutaneous viral infections in patients after kidney transplantation: risk factors. *Polskie Archiwum Medycyny Wewnętrznej* 2013; 123(12)
14. Unal Ethem. Skin Lesions after Kidney Transplantation: An updated Review. Including Recent Rare Cases. *Int J Transplant Res Med* 2:017. 2016.
15. Sheikh S., Amir J.A., Amir A. A., Malignant Neoplasm in Kidney Transplantation. *Renal Transplantation-Updates and advances*. Intech. 2005.
16. Ponticelli Claudio, Bencini Luca Pier. Nonneoplastic mucocutaneous lesions in organ transplant recipients. *Transplant International*. 2011 European Society for Organ Transplantation 24 (2011) 1041–1050
17. George L, John GT, Jacob CK, Eapen P, Pulimood S, George R. Skin lesions in renal transplant recipients: A single center analysis. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2009;75:255-61.
18. Wallingford Sarah, Russell Sheila, Vail Andy, et al. Actinic Keratoses, Actinic Field Change and Associations with Squamous Cell Carcinoma in Renal Transplant Recipients in Manchester, UK. *Acta Derm Venereol* 2015; 95: 830–834
19. Alper Sibel, Kilinc Isil, Duman Soner, et al. Skin diseases in Turkish renal transplant recipients. *International Journal of Dermatology* 2005,44, 939–941

20. Serdar Z.A., Eren P.A., Canbakan M., et al. Dermatologic Findings in Renal Transplant Recipients: Possible Effects of Immunosuppression Regimen and p53 Mutations. *Transplantation Proceedings*, 42, 2538–2541 (2010)
21. Kazandjieva Jana, PhD, Tsankov N., et al. Drug-induced acne. *Clinics in Dermatology* (2016)
22. Zoega Hayashida Marina, Coutinho Víctor Miguel, Rosa de Melo Fernandes Diana, et al. Epidemiology and clinical evolution of non-melanoma skin cancer in renal transplant recipients: a single-center experience in Sao Paulo, Brazil. *International Journal of Dermatology* 2015, 54, e383–e388
23. Chen Qi Ping, CW Derrick. Epidemiology of Skin Diseases in Renal Transplant Recipients in a Tertiary Hospital. *Ann Acad Med Singapore* 2010;39:904-8
24. Alimagham Massomeh, Amini-Afshar Saeed, Farahmand Siamak, et al. Frequency of Infectious Skin Lesions in Kidney Transplant Recipients. *Urology Journal*. Vol. 2, No. 4, 193-196 Autumn 2005
25. Sulowics Joanna, Wojas-Pelc Anna, Ignacak Ewa, et al. Locatin of nonmelanoma skin cancers in patients after kidney transplantation. *Polskie Archiwum Medycyny Wewnetrznej* 2014; 124 (5)
26. Abdelaziz Abeer, Mahmoud Khaled, Elsayy Essam, et al. Nail changes in kidney transplant recipients. *Nephrol Dial Transplant* (2010) 25: 274–277
27. Tepeoglu Merih, Ayva Sebnem, Atilgan Alev, et al. Nonmelanoma Skin Cancer After Kidney Transplant. *Experimental and Clinical Transplantation* (2014) 3: 233-237
28. Bernat-García J., Morales Suárez-Varela M. Vilata-Corell J.J., et al. Papel de los nuevos agentes inmunosupresores en el cáncer cutáneo no melanoma en pacientes trasplantados renales. *Actas Dermosifiliogr.* 2014;105(10):940-946
29. Lally A., Casabone D., Newton R., et al. Seborrheic dermatitis among Oxford renal transplant recipients. *JEADV* 2010, 24, 561–564
30. Hogewoninga Arjan, Goettschc Wim, Lover H Van., et al. Skin infections in renal transplant recipients. *Clin Transplantation* 2001: 15: 32–38

31. Pereira Felix Maria Julia, Rosso Felipe Claudia, Tedesco-Silva Hélio., et al. Time-Dependent and Immunosuppressive Drug–Associated Adverse Event Profiles in De Novo Kidney Transplant Recipients Converted from Tacrolimus to Sirolimus Regimens. *Pharmacotherapy* 2016;36(2):152–165
32. Zachariae Claus, Sand Carsten, Melchior Hansen. Warts in a Cohort of Danish Kidney Transplanted Patients: Impact on Quality of Life. *Acta Derm Venereol* 2012; 92: 615–618.

LISTA DE ANEXOS INCLUIDOS EN EL PROTOCOLO

ANEXO 1

Hoja de captura de datos

| | | | | | | |
|---------------------|-------------------------|----------------|-------------------------|---------------------|------------------------------------------------------------|---------------------------|
| Nombre del paciente | Expediente | Género | Edad | Fecha de trasplante | Tiempo entre trasplante y fecha de consulta a Dermatología | Inducción |
| Tipo de trasplante | Diagnóstico nefrológico | Comorbilidades | Drogas inmunosupresoras | Dermatosis | Pulsos de Metilprednisolona | Complicaciones (Tb o CMV) |

ANEXO 2

Carta de Confidencialidad

León, Guanajuato a 27 de febrero de 2017

Por medio de la presente manifiesto mi compromiso a mantener la confidencialidad en relación a los datos de los expedientes que se utilizaran para la realización del presente protocolo y declaro que la información de los pacientes no será divulgada con fines de lucro, ya que la información obtenida tiene mera finalidad académica.

En caso de la posible publicación de resultados con fines académicos, esta se llevará a cabo una vez el presente protocolo sea aprobado por el comité de ética del Hospital Regional de Alta Especialidad Bajío.

Asimismo, asumo la responsabilidad de enterar a todas las personas que estarán relacionados con el presente protocolo, de los compromisos, responsabilidades y alcances contenidos en esta carta, a fin de garantizar la confidencialidad aquí comprometida.

Atentamente

Dra. Alejandra Aranda Morales
Residente de 4° año de Medicina Interna, HRAEB

Dra. María de la Luz Acosta Nieto
Médico adscrito al servicio de Dermatología, HRAEB

Dr. José Antonio de Jesús Álvarez Canales
Departamento de Investigación, HRAEB