

MANIFESTACIONES DERMATOLÓGICAS EN PACIENTES TRASPLANTADOS  
EN LA FUNDACIÓN OFTALMOLÓGICA DE SANTANDER – CLÍNICA  
CARLOS ARDILA LULLE, FOSCAL

Presentado por:

María Paula Acosta Naranjo  
Médica Residente Dermatología



unab

Universidad autónoma de Bucaramanga  
Especialización en Dermatología

Diciembre de 2020

MANIFESTACIONES DERMATOLÓGICAS EN PACIENTES TRASPLANTADOS  
EN LA FUNDACIÓN OFTALMOLÓGICA DE SANTANDER – CLÍNICA  
CARLOS ARDILA LULLE, FOSCAL

Presentado por:

María Paula Acosta Naranjo  
Médica y cirujana

Directores de proyecto de grado:

Dr. Ricardo Puerto Chaparro  
Médico Nefrólogo

Dr. Hernando Mosquera Sánchez  
Médico Dermatólogo

Codirector de proyecto de grado:

Sergio Serrano  
Médico epidemiólogo

Universidad autónoma de Bucaramanga  
Especialización en Dermatología

Diciembre de 2020

NOTA DE ACEPTACIÓN

---

---

---

---

---

---

---

Firma del presidente del jurado

---

Firma del jurado

---

Firma del jurado

## Tabla de contenido

Resumen del proyecto	6
Introducción	6
Metodología	6
Resultados	6
Conclusiones	7
Justificación	8
Marco teórico	13
Estado del arte	45
Objetivos	54
Objetivo general:	54
Objetivos específicos:	54
Metodología	55
Tipo de estudio:	55
Población:	55
Criterios de inclusión:	55
Criterios de exclusión:	55
Cálculo del tamaño de muestra:	55
Muestreo:	55
Recolección de la información:	55
Variables:	56
Plan de análisis de datos:	57
Consideraciones éticas:	58
Resultados	60
Discusión	61
Conclusiones	62
Referencias Bibliográficas	63
Anexos	66
Anexo 1: instrumento de recolección de la información	66
Anexo 2: consentimiento informado	72
Anexo 3: cuadro de operacionalización de las variables	76
Anexo 4: cronograma	93

## Resumen del proyecto

### Introducción

Las enfermedades sistémicas afectan frecuentemente la piel, y las nefropatías no son la excepción. Estas manifestaciones cutáneas pueden ser útiles, incluso para establecer un diagnóstico correcto y oportuno. Existen diferentes dermatosis asociadas a la enfermedad renal y a las enfermedades de base que llevan a esta. Las manifestaciones cutáneas de la enfermedad renal crónica pueden ser específicas o inespecíficas de los pacientes urémicos, pueden ser dependientes del estadio y/o estar asociadas a los distintos tratamientos empleados en estos pacientes.

Este trabajo nace de un estudio analítico de corte transversal con un tamaño de 200 pacientes, que pretende comparar las dermatosis de pacientes con enfermedad renal crónica tratados con hemodiálisis versus pacientes tratados con trasplante renal, y dada la pandemia que inició en Abril de 2020 no se pudo continuar con la evaluación de los pacientes, por lo que se realizó este estudio preliminar descriptivo, con la idea de finalizar el primero posteriormente en cuanto se pueda completar la totalidad la muestra.

Se evaluaron las manifestaciones dermatológicas presentadas en pacientes que han sido llevados a trasplante renal teniendo en cuenta que su terapia de mantenimiento genera por sí misma un espectro de manifestaciones diferentes a las dermatosis propias de la enfermedad renal crónica, sumado a que los pacientes postrasplantados pueden persistir con algún grado de enfermedad renal.

### Metodología

Se realizó un estudio transversal descriptivo en el que se evaluaron las distintas manifestaciones dermatológicas asociadas a variables clínicas y paraclínicas en 30

pacientes trasplantados de la unidad de trasplante renal de la FOSCAL a quienes también se les realizó una encuesta para evaluar su calidad de vida dermatológica.

### Resultados

Se encontró la prevalencia tanto de dermatosis inespecíficas de la enfermedad renal crónica como de dermatosis asociadas a trasplante renal. Además se asociaron al tiempo del trasplante y a los medicamentos usados.

Se midió calidad de vida dermatológica encontrándose que un gran porcentaje presenta algún efecto en esta por las alteraciones en piel o anexos.

### Conclusiones

Se trata del primer estudio en nuestra región que describe las manifestaciones dermatológicas que se presentan en pacientes con trasplante renal, su asociación con distintas variables y qué repercusión tienen en la calidad de vida de los pacientes afectados. Resalta la necesidad de seguimiento estrecho de los pacientes con ERC y/o trasplantados por parte de dermatología.

## Summary

### Introduction

Systemic diseases frequently affect the skin, and kidney disease is no exception. These cutaneous manifestations can be useful, even to establish a correct and timely diagnosis. There are different dermatoses associated with kidney disease and the underlying diseases that lead to it. The cutaneous manifestations of chronic kidney disease can be specific or nonspecific in uremic patients, they can be stage dependent and / or be associated with the different treatments used in these patients.

This research stems from a cross-sectional analytical study with a size of 200 patients, which aims to compare the dermatoses of patients with chronic kidney disease treated with hemodialysis versus patients treated with kidney transplantation. Given the pandemic that began in April 2020, it was not possible to continue with the evaluation of the patients, so this preliminary descriptive study was carried out, with the idea of finalizing the first one later as soon as the entire sample can be completed.

The dermatological manifestations presented in patients who have undergone kidney transplantation were evaluated, taking into account that their maintenance therapy generates by itself a spectrum of manifestations different from the dermatoses typical of chronic kidney disease, in addition to the fact that post-transplant patients may persist with some degree of kidney disease.

### Methodology

A descriptive cross-sectional study was carried out in which the different dermatological manifestations associated with clinical and paraclinical variables were evaluated in 30 transplant patients from the FOSCAL kidney transplant unit who were also surveyed to evaluate their dermatological quality of life.

## Results

The prevalence of both non-specific dermatoses of chronic kidney disease and dermatoses associated with kidney transplantation was found. They were also associated with the time of transplantation and the medications used.

Dermatological quality of life was measured, finding that a large percentage had some effect on it due to alterations in the skin or annexes.

## Conclusions

This is the first study in our region to describe the dermatological manifestations that occur in kidney transplant patients, their association with different variables, and the impact they have on the quality of life of affected patients. It highlights the need for closer monitoring of patients with CKD and / or transplants by dermatology.



## Justificación

La enfermedad renal crónica ha presentado un aumento significativo en la prevalencia y la incidencia en las últimas décadas, lo que supone un problema de salud pública (1).

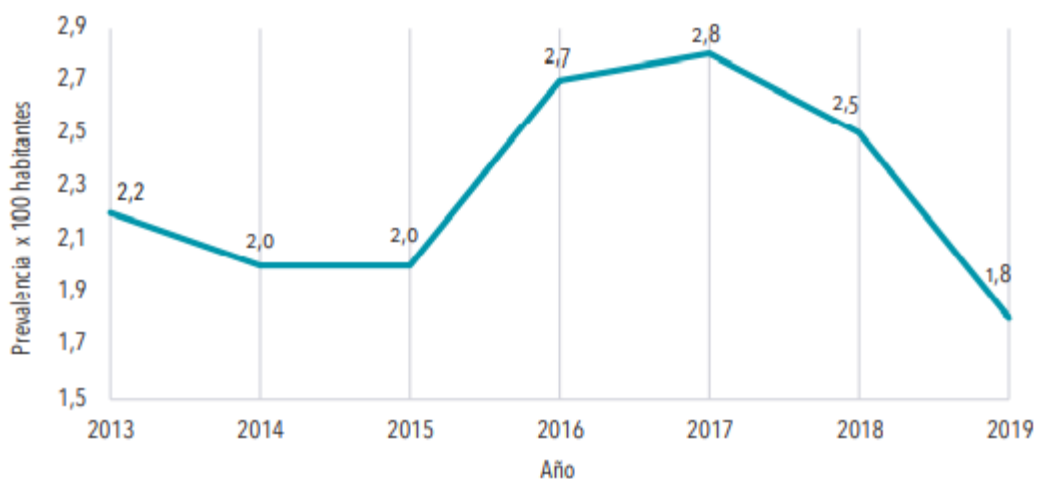
Ésta tiene una amplia gama de manifestaciones en distintos órganos y sistemas, dentro de los que se puede incluir como uno de los principalmente afectados la piel y los anexos (1). Estas manifestaciones pueden ocurrir en diferentes momentos de la enfermedad, y ser específicas del estadio o del tratamiento con el que se encuentre el paciente en determinado momento, aunque son más frecuentes en estadios avanzados de la enfermedad o en enfermedad renal terminal (1). Además, algunas de estas condiciones pueden resolverse con el cambio de tratamiento, mientras que otras no (1).

Las posibilidades terapéuticas que existen actualmente para pacientes con enfermedad renal crónica terminal son las diferentes formas de terapia de reemplazo renal: hemodiálisis, diálisis peritoneal, o el trasplante renal (1–3). La diálisis es el tratamiento de la enfermedad renal crónica en estadio terminal más utilizado en la mayoría de países, seguido por el trasplante (2). Sin embargo, existen diferencias en la tendencia del uso de hemodiálisis frente a diálisis peritoneal en distintos países, variando desde 29-31% hasta el 72%. En Colombia se usa en la mayoría de los casos la hemodiálisis (2,3).

En Colombia el número de personas con enfermedad renal crónica en cualquier estadio reportadas hasta Julio de 2015 era de 979.415, de los cuales 32.212 se encontraban en estadio 5 y 34.470 en terapia de reemplazo renal (2). Los pacientes con trasplante renal funcional representaban alrededor del 1% de los pacientes con enfermedad renal crónica en Colombia, y aproximadamente el 17.5% de los que se

encuentran en alguna terapia de reemplazo renal (2). Del 1 de Julio de 2016 al 30 de Junio de 2017 fueron reportadas a la cuenta de alto costo de Colombia 1.406.364 personas con diagnóstico de enfermedad renal crónica en cualquiera de sus estadios, lo cual indica un aumento del 6,6% respecto al 2016 (3). Entre Julio de 2018 y Junio de 2019 fueron reportadas 925.996 personas con diagnóstico de ERC. En la siguiente gráfica se muestran las prevalencias ajustadas de los últimos años hasta el 2019:

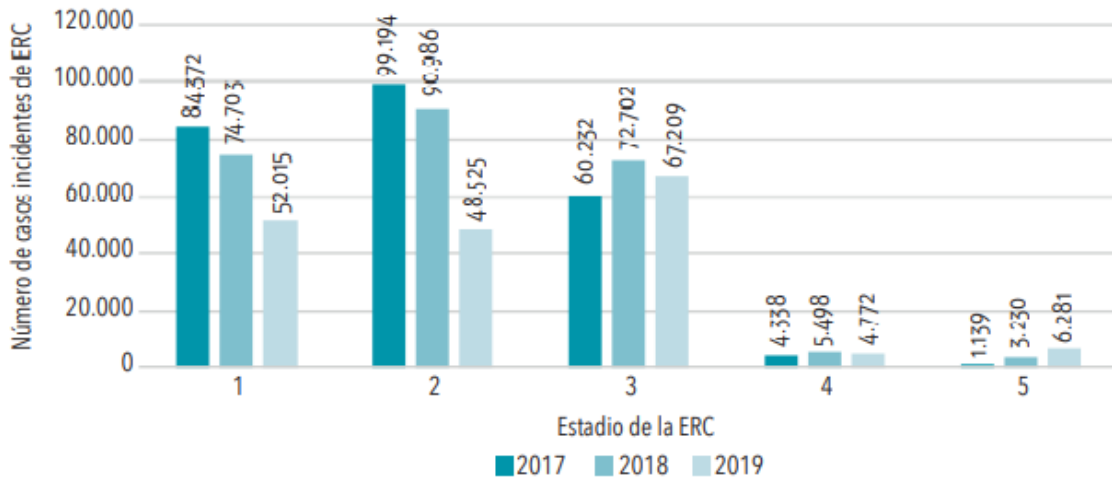
*Grafica 1: Prevalencia ajustada de la enfermedad renal crónica por cada 100 habitantes entre los años 2013 a 2019*



Tomado y modificado de: Fondo Colombiano de Enfermedades de Alto costo C de ACC. Situación de la enfermedad renal crónica, la hipertensión arterial y la diabetes mellitus en Colombia 2019

En cuanto a la incidencia, para el periodo de 2019 se reportaron 68.320 casos nuevos menos de ERC que en el 2018. De los 178.802 casos incidentes el 56,2% estaban en estadio 1 y 2, el 37,5% estaban en estadio 3; 2,6% estaban en estadio 4 y 3,51% en estadio 5. En este periodo en el 43% de la población incidente el diagnóstico se hizo cuando la enfermedad ya estaba en estadio igual o mayor a 3 (37).

Gráfica 2: casos incidentes de la enfermedad renal crónica según el estadio, 2017 – 2019



Tomado y modificado de: Fondo Colombiano de Enfermedades de Alto costo C de ACC. Situación de la enfermedad renal crónica, la hipertensión arterial y la diabetes mellitus en Colombia 2019

El trasplante renal ha presentado un aumento significativo en los últimos años dado que mejora la calidad de vida y reduce la morbilidad de los pacientes con enfermedad renal terminal a largo plazo, aumentando entre 10 y 15 años la supervivencia (4,5).

El observatorio mundial de donación y trasplante reportó en 2014 un total de 79.768 trasplantes renales en todo el mundo, de estos, 30.849 en América y 761 en Colombia durante este año (2). En 2015 el Instituto Nacional de Salud reportó un total de 869 trasplantes renales realizados durante ese año, y un aumento del 24% del año 2016 al año 2017, pasando de 745 trasplantes realizados en el primero a 922 en el último (2,6). En total de los pacientes vivos con enfermedad renal crónica

los trasplantados eran 6.421 y los no trasplantados 24.423. De los pacientes trasplantados, 5.896 el trasplante era funcional y 525 no funcional por lo que estaban en hemodiálisis 401 y en diálisis peritoneal 124 (2).

Muchos pacientes con enfermedad renal terminal se mantienen mediante hemodiálisis o diálisis peritoneal, sin embargo estas técnicas no compensan del todo la función renal, como consecuencia la mayoría de pacientes desarrollan anomalías metabólicas significativas como anemia, acidosis metabólica, alteraciones en la homeostasis del calcio-fosfato, hiperparatiroidismo e intolerancia a la glucosa (7). La mejor opción en estos casos es el trasplante renal, sin embargo, este también puede resultar en múltiples complicaciones: tanto efectos adversos por los medicamentos requeridos, como secundarias al estado de inmunosupresión (7).

Las manifestaciones cutáneas en pacientes con enfermedad renal crónica se pueden dividir en específicas y en no específicas de pacientes urémicos (1). Dentro de las dermatosis no específicas está: el prurito, la xerosis y/o la ictiosis adquirida, los cambios en la coloración de la piel, las alteraciones ungulares y las equimosis (1). Dentro de los desórdenes específicos están: la escarcha urémica, las dermatosis perforantes adquiridas, la calcinosis cutis y la calcifilaxis, la porfiria cutánea tarda y la pseudoporfiria, y la fibrosis sistémica nefrógica (1).

Por otro lado, para que el trasplante renal sea exitoso se requiere del uso crónico de medicamentos, principalmente inmunosupresores, de los cuales existe una amplia variedad y se asocian con distintas manifestaciones dermatológicas ya sea como efectos secundarios o adversos, o como resultado del estado de inmunosupresión (4,7). Además, estas manifestaciones pueden variar dependiendo del tipo de inmunosupresor (7).

Los inmunosupresores usados principalmente se pueden clasificar en:

- Los que intervienen en la transmisión del estímulo al núcleo celular:
  - Corticoides
  - Fármacos que se fijan a inmunofilinas:
    - Inhibidores de la calcineurina (Ciclosporina y Tacrolimus)
    - Inhibidores de la vía mTOR (Sirolimus y Everolimus)
- Fármacos que interfieren en la división celular: Azatioprina y Micofenolato
- Fármacos que interfieren en la acción del antígeno en el receptor: Anticuerpos mono y policlonales y proteínas de fusión (2,9).

Las manifestaciones más frecuentes en pacientes trasplantados renales son las infecciones, las lesiones premalignas y las neoplasias, cada una de las cuales tiene características clínicas, epidemiológicas y, en algunos casos, histológicas distintas a las mismas dermatosis encontradas en la población general, además, estas pueden variar dependiendo del inmunosupresor utilizado (7,8).

Hasta la fecha se han encontrado distintos trabajos que describen las manifestaciones en los pacientes trasplantados renales en los que existe una amplia variabilidad en cuanto a la epidemiología, las prevalencias e incidencias de cada una de estas dermatosis por lo que es necesario seguir investigando y escribiendo del tema en distintas regiones. Adicionalmente ninguno tuvo en cuenta la calidad de vida dermatológica en pacientes con trasplante renal.

El objetivo de este estudio es evaluar las manifestaciones dermatológicas presentadas en pacientes con trasplante renal, como estudio preliminar al estudio comparativo entre pacientes en hemodiálisis vs pacientes trasplantados renales planteado inicialmente, y aprovechando los recursos que tenemos localmente al ser esta una de las ciudades con mayor prevalencia e incidencia de enfermedad renal

crónica y a nivel nacional una de las principales ciudades donde se realizan trasplantes renales (2,3).

## Marco teórico

Existen múltiples dermatosis o manifestaciones cutáneas de enfermedades sistémicas. Estas podrían ser útiles, incluso, para ayudar a establecer un diagnóstico correcto y oportuno ya que algunas son específicas o sugestivas de enfermedades sistémicas (8). De hecho, la enfermedad cutánea aislada es relativamente infrecuente (8).

Entre las enfermedades sistémicas que con más frecuencia se asocian a manifestaciones cutáneas se encuentra la enfermedad renal, la cual, en estadio final, causa uremia que se manifiesta con la disfunción de múltiples órganos (1,10). Dentro de los órganos afectados, no solo se afecta la piel, también pueden verse comprometidos los anexos, como el pelo y las uñas, y las mucosas (1). Estos cambios pueden ocurrir en diferentes momentos de la enfermedad, y ser específicos del estadio o del tratamiento con el que se encuentre el paciente en determinado momento (1). Además, algunas de estas condiciones pueden resolver con el cambio de tratamiento, mientras que otras no (1).

La enfermedad renal crónica se define como la anomalía en la estructura o la función renal, presente por más de 3 meses con implicaciones en la salud (11). Se puede clasificar según la tasa de filtración glomerular en 6 categorías o estadios según las guías KDIGO actualizadas en 2017:

- G1 con una tasa de filtración glomerular (TFG) normal o alta y un rango  $> 90$  ml/min/1.73 m<sup>2</sup>;
- G2 con una TFG levemente disminuida y un rango entre 60 – 89 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>;
- G3a con TFG moderadamente disminuida y un rango entre 45 – 59 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>;

- G3b con TFG moderada a severamente disminuida y un rango entre 30 – 44 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>;
- G4 con TFG severamente disminuida y un rango entre 15 – 39 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>;
- Y un estadio G5 considerado falla renal con una TFG < 15 ml/min/1.73 m<sup>2</sup> (11).

Además, según el valor albuminuria se puede establecer un pronóstico para el desarrollo de enfermedad renal crónica (11).

*Gráfica 3: estadio de enfermedad renal crónica según tasa de filtración glomerular y albuminuria y pronóstico.*

Prognosis of CKD by GFR and albuminuria categories: KDIGO 2012

				Persistent albuminuria categories, description and range		
				A1	A2	A3
				Normal to mildly increased	Moderately increased	Severely increased
				<30 mg/g <3 mg/mmol	30–300 mg/g 3–30 mg/mmol	>300 mg/g >30 mg/mmol
GFR categories (ml/min/1.73 m <sup>2</sup> ), description and range	G1	Normal or high	≥90			
	G2	Mildly decreased	60–89			
	G3a	Mildly to moderately decreased	45–59			
	G3b	Moderately to severely decreased	30–44			
	G4	Severely decreased	15–29			
	G5	Kidney failure	<15			

green, low risk (if no other markers of kidney disease, no CKD); yellow, moderately increased risk; orange, high risk; red, very high risk.

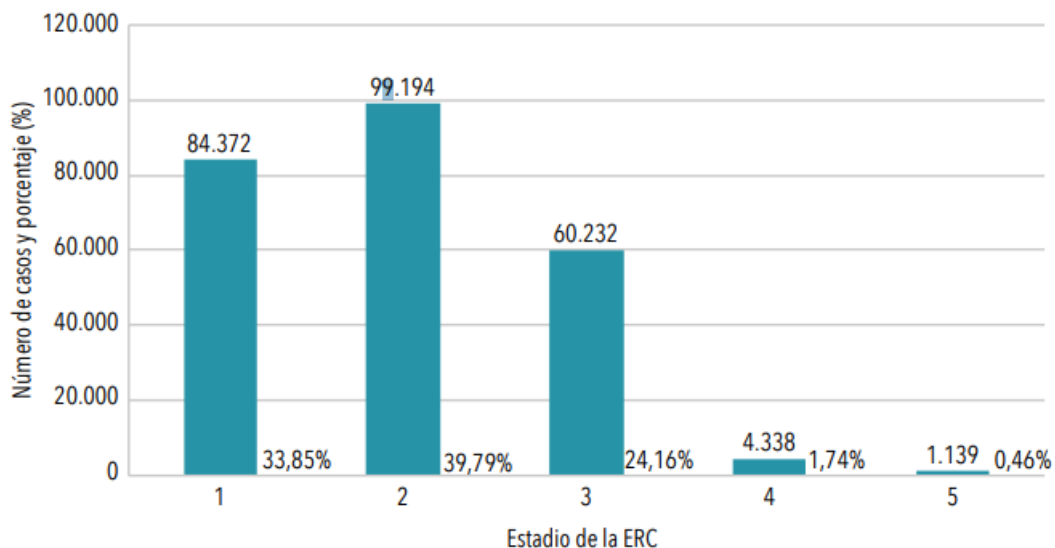
Tomado de KDIGO 2017 Clinical Practice Guideline Update for the Diagnosis , Evaluation , Prevention , and Treatment of Chronic Kidney Disease – Mineral and Bone Disorder ( CKD-MBD ) 2017;7(1)



La prevalencia y la incidencia de la enfermedad renal crónica han presentado un aumento significativo en las últimas décadas, lo que supone un problema de salud pública (1–3). En Colombia el número de personas con enfermedad renal crónica reportadas hasta Julio de 2015 era de 979.415, de los cuales 32.212 se encontraban en estadio 5 y 34.470 en terapia de reemplazo renal, siendo el 80% de estos pacientes en diálisis (2).

En 2017 las personas reportadas con enfermedad renal crónica, hasta Julio, eran 1.406.364, en cualquiera de sus estadios, de estos 249.275 eran casos nuevos de los cuales el 33.85% estaban en estadio 1, el 39.79% en estadio 2, el 24.16% en estadio 3, el 1.74% en estadio 4 y el 0.46% en estadio 5 (3).

*Gráfica 4: Casos incidentes de la enfermedad renal crónica según el estadio*



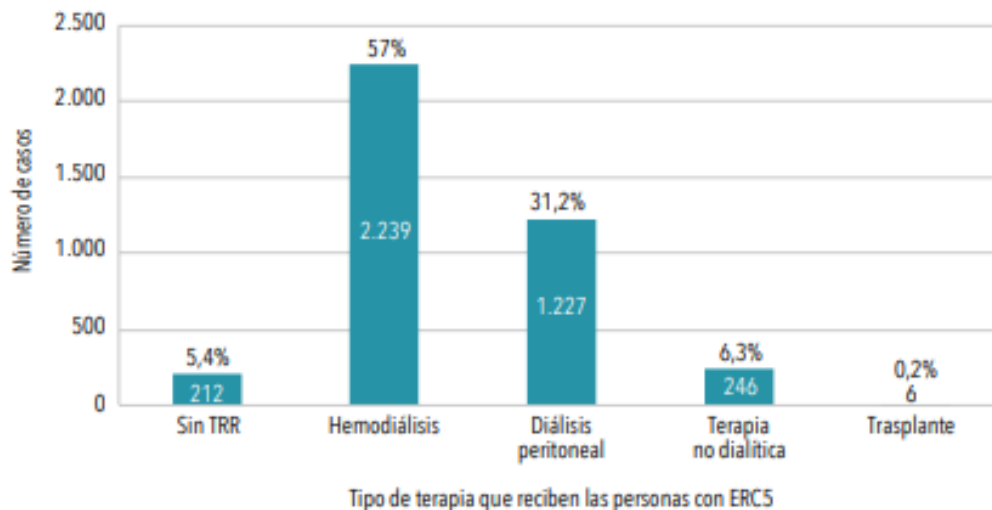
Tomado y modificado de: Fondo Colombiano de Enfermedades de Alto costo C de ACC. Situación de la enfermedad renal crónica, la hipertensión arterial y la diabetes mellitus en Colombia 2017

En 2019 las personas reportadas hasta Julio fueron 925.996 en cualquier estadio. Presentando una disminución de 313.843 personas con respecto al 2018 (Gráfica 1).

La enfermedad renal crónica en estadio 5 ha mostrado un comportamiento ascendente, pasando de una prevalencia de 56 casos en el 2013 a 76 casos por cada 100.000 habitantes en 2017 (3). De 2016 a 2017 hubo 1.293 casos más, es decir un aumento de 3.4% (3).

De los pacientes nuevos reportados durante el 30 de Junio de 2016 al 1 de Julio de 2017 con enfermedad renal crónica en estadio 5, el 94,6% recibía alguna terapia de reemplazo renal, y de estos el 57% recibía hemodiálisis, el 31% diálisis peritoneal, y el 0.2 % de esos casos incidentes recibió trasplante renal (3).

*Gráfica 5: Tipo de terapia que reciben las personas incidentes con enfermedad renal crónica estadio 5 durante el 30 de Junio de 2016 al 1 de Julio de 2017*



Tomado y modificado de: Fondo Colombiano de Enfermedades de Alto costo C de ACC. Situación de la enfermedad renal crónica, la hipertensión arterial y la diabetes mellitus en Colombia 2017

Esto hace indispensable conocer las manifestaciones en los distintos estadios de la enfermedad y el tratamiento en el que se encuentre el paciente en determinado momento para poder ofrecer una mejor atención y manejo.

Existen diversas causas de enfermedad renal, entre ellas está la hipertensión arterial, la diabetes, como principales etiologías actuales de enfermedad renal siendo del 24% y del 40% respectivamente, seguidas por glomerulopatías primarias (19%), otras enfermedades (12%) e idiopático (4%) (1). Según datos Colombianos obtenidos hasta 2018 la etiología de la enfermedad renal crónica se debe en el 39,9% de los casos a hipertensión arterial y/o diabetes mellitus, en el 8,9% a alguna enfermedad autoinmune, en el 2,9% a enfermedad poliquística, en el 2,8% a nefropatía obstructiva, en el 40,5% a otras causas y en el 22,9% la causa es desconocida. (36). El mismo proceso de envejecimiento genera una disminución fisiológica de 10 ml/min por cada década de vida, por lo que con el aumento de la esperanza de vida, esta enfermedad es cada vez más común (12). Todas estas etiologías por sí mismas, pueden generar manifestaciones cutáneas. Sin embargo, independientemente de la causa de falla renal, las manifestaciones en piel propias de la enfermedad renal crónica suelen ser las mismas (1).

El riñón tiene distintos tipos de funciones: depuración, regulación hidroelectrolítica, equilibrio ácido – base, hormonal, metabólica (1). En fases precoces la expresión clínica es poca, predominando la xerosis y el prurito sine materia, a diferencia los grados moderados y avanzados de disfunción renal, cuando ocurren la mayor parte de las manifestaciones, muchas de las cuales se asocian también al tratamiento dialítico (1,8).

La mayoría de manifestaciones cutáneas de enfermedades sistémicas pueden clasificarse en específicas e inespecíficas de determinada enfermedad, y esto no es distinto para las manifestaciones cutáneas de la enfermedad renal crónica (1,8).

Dentro de las manifestaciones inespecíficas de la enfermedad renal crónica está:

- El prurito
- La xerosis y/o ictiosis adquirida
- Los cambios en la pigmentación de la piel, que pueden ser por hiperpigmentación, por palidez o adquirir un tono amarillento
- Las alteraciones ungulares
- La elastosis
- La equimosis

Dentro de los desórdenes dermatológicos específicos se encuentran:

- La escarcha urémica
- Las dermatosis perforantes adquiridas
- La calcinosis cutis
- La calcifilaxis
- La porfiria cutánea tarda
- La pseudoporfiria
- La fibrosis sistémica nefrógena (1).

Prurito:

El prurito crónico severo es uno de los síntomas más comunes en pacientes con enfermedad renal crónica terminal (7,10). Este lleva a múltiples dermatosis secundarias al rascado como escoriaciones, prurigo nodular, liquen simple crónico, y puede ser tan severo que en algunos casos lleva a alteraciones en la calidad de vida e incluso al suicidio (1,10).

Su prevalencia se encuentra alrededor del 50% según diferentes estudios, siendo del 15 al 49% de pacientes con ERC y entre el 50 al 90% de los pacientes en diálisis (1,7,10,14).

La intensidad es variable, desde ocasional y espontáneo hasta ser persistente y alterar el patrón de sueño y por consiguiente la calidad de vida. Puede ser generalizado en el 25-50% de los casos o, afectar zonas corporales específicas: espalda (70%), abdomen (46%), cabeza (44%), brazos (43%). En el 80% de estos casos el compromiso es simétrico (1,10). Puede ser diurno o nocturno, siendo el prurito nocturno el más frecuente, presentándose hasta en el 60% de los casos (1).

No se conoce del todo su etiología, pero se cree que es multifactorial: interviene el desequilibrio metabólico, el hiperparatiroidismo, la hipercalcemia e hiperfosfatemia con depósito de cristales en la piel, la hipervitaminosis A que produce xerosis y empeora el prurito, la disminución del contenido de agua en el estrato córneo, moléculas pruritogénicas pobremente dializables, sensibilización a antígenos de la diálisis, disfunción autonómica, liberación de mediadores proinflamatorios y opioides (1,7,10) .

El prurito se relaciona directamente con el grado de falla renal y mejora después de la restauración de la función renal y/o del trasplante renal (1,10). El tiempo de terapia de reemplazo renal también se relaciona con el prurito, siendo mayor a mayor tiempo de diálisis, iniciando usualmente a los 6 meses después del comienzo de la diálisis (1,7).

El prurito severo se asocia a un peor pronóstico, y constituye un factor predictivo de mortalidad debido a inflamación crónica (15). Se relaciona con un estado proinflamatorio de los pacientes en diálisis, con predominio de linfocitos T helper 1

sobre los T helper 2, con elevación de la PCR y la IL 6 (15,16). Basado en esto, el uso de inmunosupresores y corticoides mejora el prurito en estos pacientes (1,16). Existen además, distintas opciones de tratamiento del prurito dirigidas contra las múltiples posibles etiologías asociadas, entre las que se encuentra la capsaicina, el tacrolimus tópico, la naltrexona, el ondansetrón; sin embargo el tratamiento curativo del prurito es el trasplante renal (1,10).

Xerosis:

La xerosis es otro de los hallazgos más frecuentes. Afecta entre el 50 al 80% de los pacientes con enfermedad renal crónica, y se observa principalmente en pacientes en diálisis, afectando entre el 50 y el 90% de estos (1,7).

La xerosis puede ser localizada o generalizada, sin embargo, afecta más frecuentemente las superficies extensoras de miembros inferiores y superiores (1).

El grado de xerosis es variable, pudiendo ser severo y presentarse como ictiosis adquirida hasta en el 10% de los pacientes con o sin queratosis palmo-plantar (2,17).

Se ha involucrado en la etiopatogenia la reducción del tamaño y la función de las glándulas sudoríparas y sebáceas, con disminución del contenido de agua y menor hidratación del estrato córneo, la alteración en el metabolismo de la vitamina A, encontrándose aumentada en la piel por la disminución de la enzima que transforma el retinol en ácido retinoico, la disminución de ácidos grasos esenciales y el uso de diuréticos (1,7).

Al alterar la función de barrera además se aumenta la predisposición a infecciones y retrasa la curación de heridas (1).

El tratamiento incluye el uso constante de emolientes con o sin agentes queratolíticos (7).

### Cambios pigmentarios:

La hiperpigmentación se presenta en el 50 – 70% de los pacientes con enfermedad renal crónica, y del 25 al 75% en pacientes en diálisis (1,7). Usualmente es difusa, con predominio en zonas fotoexpuestas y acrales, o como máculas dispersas en palmas y plantas (1,13). También puede presentarse hiperpigmentación difusa en mucosas (1).

En su patogenia se ven implicadas situaciones de estrés oxidativo, formación de sustancias precursoras de melanina, principalmente MSH, con el consiguiente aumento de la melanina en el estrato basal de la epidermis y en la dermis papilar, además de la retención de urocromos y carotenos secundario a la reducción en la excreción renal de estas (1,13,14). Además puede verse implicada la hemosiderosis por transfusiones sanguíneas repetidas, reacciones fototóxicas o fotoalérgicas por los medicamentos usados, uno de los principales, la furosemida (1,14). Así, los pacientes pueden adquirir un tono amarillento (por depósito de urocromos y carotenos en la dermis y el tejido celular subcutáneo), un tono marrón (por melanina) o marrón - grisáceo (por hemosiderina) (1,7).

Por lo general, la hiperpigmentación es refractaria a múltiples tratamientos y se agrava en pacientes sometidos a hemodiálisis, asociándose a mayor hiperpigmentación con diálisis de mayor tiempo; y revirtiéndose posterior al trasplante renal (1,14).

### Alteraciones ungulares:

Las distrofias ungulares son bien conocidas y frecuentes manifestaciones en pacientes con enfermedad renal (10). La mayoría ocurren en pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis, alcanzando frecuencias entre el 50% y el 70% de estos pacientes (1,10).

Estos cambios se correlacionan con la duración de la diálisis y la edad de los pacientes, y se han asociado a aumento de los valores séricos de la paratohormona,

lo que sugiere un papel importante del hiperparatiroidismo secundario de los pacientes con ERC (1).

Los cambios ungulares más frecuentemente hallados son: uñas mitad y mitad o uñas de Lindsay, ausencia de lúnula y hemorragias en astilla, con distintas prevalencias entre estudios (1,7,10).

- Las uñas de Lindsay o uñas mitad y mitad son la alteración ungular más comúnmente asociada a enfermedad renal crónica, sin ser patognomónica (7,10).

Se caracterizan por una decoloración del 20 al 60% del lecho ungular distal rojiza, rosada o marrón, y la porción proximal restante del lecho de color blanco opaco, con una línea bien definida de separación, que no desaparece con la digitopresión ni se modifica con el crecimiento de la uña (1,7,17). Se pueden afectar tanto uñas de las manos como de los pies (10).

Representa entre el 8 y el 40% de las distrofias ungulares halladas en pacientes en hemodiálisis según distintos estudios. Su prevalencia aumenta con el tiempo en diálisis y desaparece meses después del trasplante renal (1,7,10,17,18).

La etiología no está del todo clara, una teoría es el aumento en la pigmentación por la pobre dialización de sustancias que inducen pigmentación con la consiguiente estimulación de los melanocitos del lecho ungular distal; otra teoría es la disminución del retorno venoso en el lecho ungular; además se ha demostrado una densidad capilar aumentada en el lecho ungular que causa la banda rojiza distal (1,10). El color blanco proximal se atribuye al edema del lecho ungular (7).

- La ausencia de la lúnula representa el 29% de los cambios presentados en las uñas de pacientes en hemodiálisis (1,10). Aparece aproximadamente en



el 20% de pacientes con enfermedad renal crónica, sin embargo en un estudio se encontró hasta en el 32% de los pacientes en hemodiálisis, siendo la alteración ungular más frecuentemente encontrada (1,10).

La lúnula es la extensión distal de la matriz ungular, por lo que la ausencia de la lúnula es proporcional al tamaño de la matriz, la cual se ve afectada en múltiples trastornos caracterizados por oncodistrofia (1). En pacientes con enfermedad renal crónica se cree que es un cambio secundario a alteraciones metabólicas y anemia, principalmente en pacientes en hemodiálisis (1).

- Las hemorragias en astilla son líneas finas, longitudinales, de color rojo o café, que no desaparecen a la digito presión y se deben a fragilidad capilar y disfunción plaquetaria (1).

Se ha visto que corresponden al 14% de los casos de alteraciones ungulares y se observan en aproximadamente el 10% de los pacientes con enfermedad renal crónica, sin embargo en algunos estudios no presentan diferencias significativas comparado con la población general, y en otros, su frecuencia se reduce posterior al trasplante renal (1,18).

- La onicomycosis también representa una patología frecuente en estos pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis, alcanzando frecuencias hasta del 19% de los casos de distrofias ungulares. Está relacionada con alteraciones de la inmunidad celular en estos pacientes (10).
- Otras alteraciones ungulares descritas en pacientes con enfermedad renal crónica son (1,10):
  - Leuconiquia: definida como la coloración blanca opaca de la lámina ungular, con frecuencias que varían del 10% al 23% de los pacientes.

Es importante anotar que en un estudio se encontró que la leuconiquia es más frecuente en pacientes trasplantados renales que en pacientes en hemodiálisis (18).

- Estrías longitudinales en el 9%.
- Onicosquisis y fragilidad ungular en el 12%.
- Onicolisis, que corresponde al desprendimiento de la lámina del lecho ungular, en el 7% de los pacientes con enfermedad renal crónica, en algunos casos atribuida a medicamentos como tetraciclinas, psolarenos, AINES, fluoroquinolonas, antineoplásicos principalmente taxanos, griseofulvina, micofenolato, fenotiacinas, quinina, retinoides, sirolimus, tiacidas, valproato de sodio, 5 – fluorouracilo (19).
- Líneas de Beau, que son bandas transversales, deprimidas, que inician en la matriz y van progresando distalmente con el crecimiento de la lámina ungular. Son secundarias a alteraciones transitorias de la matriz como en enfermedades sistémicas graves (2).

#### Alteraciones del pelo:

Las alteraciones en el pelo pueden darse con alopecia difusa, escaso pelo corporal y pelo opaco y seco que puede estar asociado a múltiples factores como una disminución de secreción sebácea, anemia, hipervitaminosis A y déficit nutricional y vitamínico (1). La alopecia no ha sido estudiada específicamente en esta población de pacientes, sin embargo puede estar relacionada con las enfermedades de base como LES, malnutrición, efluvio telógeno crónico probablemente secundario a otras comorbilidades o medicamentos usados comúnmente como antihipertensivos, agentes hipolipemiantes o anticoagulantes (7).

Se ha descrito también hiperqueratosis folicular como pápulas foliculares hiperqueratósicas, principalmente en región proximal de miembros, tronco, cara y cuello (1).

La elastosis actínica o envejecimiento prematuro de piel se presenta aproximadamente en el 13 % de los pacientes con enfermedad renal crónica y se acentúa en pacientes en hemodiálisis (1,17). Se manifiesta como con comedones múltiples, enfermedad de Favre-Racouchot, cutis romboidal de la nuca, dilataciones vasculares y telangiectasias. La púrpura de Bateman y los lentigos también son frecuentes (13).

La púrpura y las equimosis son otros signos cutáneos frecuentes en pacientes con enfermedad renal crónica en diálisis. Se presentan en el 10% de los pacientes y son secundarios a fragilidad capilar aumentada, disfunción plaquetaria y uso de heparina durante la diálisis (1,13).

Dentro de las dermatosis específicas de la enfermedad renal crónica están:

Escarcha urémica:

La escarcha urémica es poco común en pacientes en hemodiálisis. Se produce por un aclaramiento reducido de urea y otros productos, con una elevación secundaria de los niveles de nitrógeno ureico sanguíneo (BUN). La urea se concentra en el sudor y se deposita en la piel después de la evaporación (1,7).

Para que los cristales sean visibles, dando origen a la escarcha urémica, el BUN debe estar muy elevado, usualmente  $> 250 - 300$  mg/dL, constituyendo un signo de mal pronóstico. Inicia usualmente en el área de la barba, en la cara, cuello o tronco, como pequeños cristales amarillos o blancos. Sin embargo, con el uso de la diálisis este es raramente visto (7).

Dermatosis perforantes adquiridas:

Se producen por eliminación transepidérmica de material desde la dermis (1,10).

Un estudio reportó una prevalencia del 18% en los pacientes con enfermedad renal crónica, principalmente en estadios avanzados de la enfermedad, la mayoría se presenta en pacientes en hemodiálisis, aunque también se ha visto en pacientes sin diálisis (1,10). Sin embargo, la frecuencia de presentación es variable según distintos estudios: del 4.5% al 10% de los pacientes en hemodiálisis en Estados Unidos, del 11% de una población Británica en diálisis (10). Incluso se han reportado frecuencias hasta del 17% (20).

Clínicamente se presentan como pápulas o nódulos cupuliformes, de 1 a 10 mm, color piel, eritematosos o hiperpigmentados, umbilicados o crateriformes, con una costra central o tapón de queratina, los cuales pueden confluir y formar grandes placas de apariencia verrugosa (1,10,21). Se asocia a prurito severo en el 70% de los casos, y pueden presentar también fenómeno de Koebner, en el que el daño a la piel provoca la formación de nuevas lesiones, usualmente en distribución lineal (1,21). Ocurren principalmente en tronco y región extensora de las extremidades, seguido por el cuello y la cara con menor frecuencia (1,10).

La patogénesis exacta es desconocida (10,21). Una de las teorías que existe es que el epitelio se vuelve hiperplásico y rodea el tejido conectivo anómalo. Las anomalías epidérmicas pueden ser el resultado de vasculopatías, como en la diabetes mellitus, o de prurito, siendo el trauma un cofactor en el inicio de la enfermedad (10,21). El microdepósito dérmico de sustancias como el calcio pueden desencadenar una reacción inflamatoria local y la degradación del tejido conectivo, el cual es finalmente eliminado a través de la epidermis alterada (10). Otro planteamiento es que la perforación sea ocasionada por el tapón hiperqueratósico, el cual puede penetrar a través de la base de la epidermis hiperplásica, siendo este el origen de la perforación y no el tejido conectivo anómalo (21). Las características clínicas e histológicas son indistinguibles de las dermatosis perforantes primarias (1).

Las lesiones pueden resolver espontáneamente. En algunos casos se ha visto mejoría después del cambio de diálisis y algunos casos han presentado remisión completa después del trasplante renal (10).

#### Calcinosis cutis:

La calcinosis cutis consiste en la precipitación de sales de calcio en la dermis y el tejido celular subcutáneo (1,14). Se ha descrito en aproximadamente el 1% de los pacientes con enfermedad renal crónica terminal en hemodiálisis, usualmente tardíamente (7).

Se caracteriza por pápulas y nódulos indurados, de consistencia pétreo, en zonas periarticulares y dedos principalmente, de los que puede drenar material blanquecino (1). Usualmente son asintomáticos, aunque ocasionalmente pueden presentar hipersensibilidad; además, pueden comprometer la movilidad articular (7).

En la fisiopatología de la calcinosis cutis interviene un aclaramiento reducido de fósforo, con una alteración en la producción de vitamina D que resulta en una disminución de la absorción intestinal de calcio, generando hipocalcemia la cual estimula la producción de hormona paratiroidea con hiperparatiroidismo secundario, característico de los pacientes con enfermedad renal crónica. Así, se moviliza fósforo y calcio de los huesos lo cual, finalmente, genera los depósitos (1,14).

No existe un tratamiento estándar, sin embargo la normalización de los niveles de calcio y fósforo pueden resultar en la regresión de las lesiones, lo que puede requerir incluso paratiroidectomía en casos de hiperparatiroidismo refractario (7).

#### Calcifilaxis:

Es llamada también arteriopatía urémica calcificante (7). La calcifilaxis se presenta en pacientes con enfermedad renal crónica, y se ha asociado a la diálisis

como un posible factor etiológico (1,7,10). Entre el 1 y el 4% de los pacientes desarrollan calcifilaxis (7). Es una condición grave que pone en peligro la vida por calcificación de las paredes de los vasos de pequeño y mediano calibre cutáneos y viscerales, que lleva a infartos tisulares (10). Esta patología puede llevar incluso a la muerte en el 60 – 80% de los pacientes afectados (1,13).

En piel genera necrosis y úlceras muy dolorosas, con livedo reticular y formación de ampollas hemorrágicas (1,14). Se localizan principalmente en miembros inferiores y en zonas de mayor depósito adiposo como abdomen y glúteos (1,13,14).

Las causas parecen ser las mismas de la calcinosis cutis, sumado a la expresión de marcadores ontogénicos en el músculo liso secundario a la elevación sérica de fosfato (1). Dentro los factores de riesgo se han incluido: hiperparatiroidismo, hiperfosfatemia, producto fosfato x calcio elevado, raza blanca, uso de anticoagulantes cumarínicos, diabetes, obesidad, elevación de fosfatasa alcalina sérica, albúmina sérica disminuida, suplementos de calcio y vitamina D, sobrecarga de hierro, inyecciones de insulina subcutánea, estados hipercoagulables, traumas y el trasplante renal (7,10).

El tratamiento es multifactorial, se deben eliminar los factores precipitantes como los suplementos de calcio y vitamina D, normalizar niveles de calcio y fosfato (7). El tiosulfato de sodio se ha empezado a usar ya que actúa como un potente antioxidante y aumenta la solubilidad de los depósitos de calcio (7). Además, es importante el manejo apropiado de las úlceras. Se ha visto algún beneficio con el uso de oxígeno hiperbárico y agentes vasodilatadores (10).

Enfermedades ampollosas:

De las enfermedades ampollosas, la porfiria, pseudoporfiria y erupciones ampollosas por medicamentos son las más frecuentes en pacientes con enfermedad renal crónica. La prevalencia en pacientes en hemodiálisis varía desde 1.2 hasta 18% (10). Actualmente son menos frecuentes por la menor necesidad de transfusiones sanguíneas y el uso de eritropoyetina, con menor sobrecarga de

hierro, sin embargo, la hemodiálisis no es efectiva en remover uroporfirinas, por lo que en los pacientes en hemodiálisis son los principalmente afectados (1).

Porfiria cutánea tarda:

La porfiria cutánea tarda es un desorden en la síntesis del grupo hemo secundario al déficit de la enzima uroporfirinógeno decarboxilasa, el cual puede ser adquirido o hereditario dependiendo de dónde se exprese el déficit enzimático, en el hígado o en el resto de tejidos respectivamente (1,22). La forma adquirida se ha asociado a distintos factores desencadenantes como hepatotoxinas, de las cuales el alcohol es la más frecuente, los estrógenos, la diálisis en pacientes con enfermedad renal, el hierro, infecciones virales como hepatitis C y VIH (22). En pacientes con enfermedad renal crónica la porfiria cutánea tarda es indistinguible de la forma clásica o hereditaria (10).

Se manifiesta como fragilidad cutánea con ampollas y vesículas localizadas principalmente en zonas fotoexpuestas como el dorso de las manos, cara y ocasionalmente en pies, con costras y erosiones secundarias, las cuales al curar dejan cicatrices y quistes de milio (1,10,14,22). Se observa además pigmentación postinflamatoria, cambios morfeiformes e hipertrichosis (2,22). En cuero cabelludo puede haber zonas de alopecia cicatricial (10,22).

Se cree que es producida por la unión de porfirinas a proteínas plasmáticas no dializables lo que genera su acumulación (10). Es más frecuente en pacientes en hemodiálisis que en diálisis peritoneal (10). Se pueden evidenciar porfirinas elevadas en sangre y heces y no siempre en orina, teniendo en cuenta que pueden ser pacientes anúricos (10,22).

El tratamiento puede ser farmacológico y no farmacológico con eliminación de causas asociadas, protección solar, evitación de traumas por mínimos que estos sean, flebotomías con administración de eritropoyetina, deferoxamina como agente

quelante que disminuye niveles de porfirinas, el uso de membranas altamente permeables durante la diálisis. El trasplante renal es un tratamiento curativo (10).

#### Pseudoporfiria:

La pseudoporfiria tiene las mismas características de la porfiria cutánea tarda con niveles plasmáticos, urinarios y en heces de porfirina normales (1,10,22). Se presenta con fragilidad cutánea, erosiones, ampollas y cicatrices, principalmente en la cara dorsal de las manos, cara y superficie extensora de piernas (22).

Es inducida por medicamentos asociados a exposición solar (10). Se puede asociar también a diálisis y RUV, por lo que también es llamada dermatosis ampollosa de la diálisis o fotosensibilidad ampollosa, sin embargo, también se puede presentar en pacientes con enfermedad renal crónica, estadios 4 o 5 (1,10,22). Los medicamentos asociados principalmente son diuréticos como la furosemida y la hidroclorotiazida, los AINES como el naproxeno, ketoprofeno, aspirina, algunos antibióticos como las tetraciclinas, ampicilina sulbactam, cefepime, fluoroquinolonas, antifúngicos como el voriconazol, retinoides sistémicos, la eritropoyetina, amiodarona, ciclosporina, 5 fluorouracilo, dapsona, ACOS, entre otros (1).

La patogénesis exacta no se conoce, sin embargo se cree que está involucrada la formación de metabolitos fototóxicos y radicales libres de oxígeno, ya que los pacientes en hemodiálisis están expuestos a mayor estrés oxidativo, con alteraciones microangiopáticas dérmicas asociadas a disminución de la oxigenación subcutánea durante la hemodiálisis, lo que podría generar la formación de ampollas(1,10). La diferencia clínica es que rara vez hay alteraciones pigmentarias, hipertrichosis y quistes de milio (1,10).

El tratamiento es igual al de la porfiria cutánea tarda en las medidas generales, es importante retirar el fármaco que posiblemente la esté causando y farmacológicamente se ha visto alguna mejoría con N-acetil cisteína (10,22).



Fibrosis sistémica nefrógica:

La fibrosis sistémica nefrógica es poco frecuente y su incidencia ha disminuido aún más posterior a la alerta de la FDA en 2010 de evitar medios de contraste con gadolinio en pacientes con enfermedad renal crónica (23). Se presenta hasta en el 1% de los pacientes con ERC (1).

Es un proceso que solo afecta a personas con nefropatía, la mayoría en diálisis (1). No se conocen bien los mecanismos etiopatogénicos, sin embargo se cree que está influenciado por la acidosis metabólica de estos pacientes, el depósito de gadolinio en los tejidos que provoca una respuesta inflamatoria con infiltrado de fibrocitos y fibrosis secundaria al depósito de colágeno y mucina, e injuria endotelial (1). El 5 % de los pacientes con fibrosis sistémica nefrógica tienen un curso rápidamente progresivo (1).

Afecta piel y tejido celular subcutáneo, aunque también puede afectar músculo esquelético, diafragma y miocardio, haciendo parte de los trastornos esclerodermiformes (1,23).

Se manifiesta como placas gruesas e induradas, de aspecto “leñoso” o en “piel de naranja”, simétricas, en extremidades y tronco, las cuales pueden ser eritematosas o hiperpigmentadas, con patrón “en estampado” y la confluencia de las lesiones puede generar contracturas articulares (23). Se asocia además a dolor intenso, prurito o sensación de ardor (23). Puede afectar las escleróticas, con placas amarillentas, el corazón, los pulmones, o el músculo esquelético con fibrosis (23).

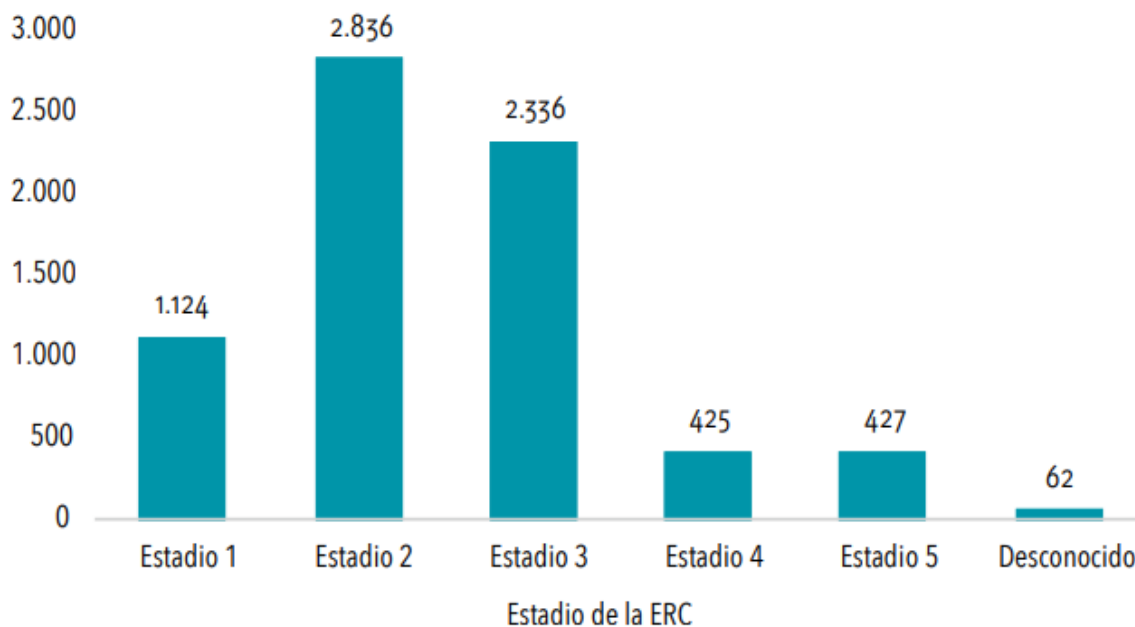
Usualmente es refractaria a corticoides y otros inmunosupresores. Se han reportado casos de mejoría con imatinib, rapamicina, fototerapia UVA1, fotoquimioterapia extracorpórea, tratamiento fotodinámico, plasmaféresis, IgIV a dosis elevadas, interrupción de administración de eritropoyetina. Cuando mejora la función renal después del trasplante también mejora la fibrosis (23).

El trasplante renal por otra parte es la transferencia o injerto de un riñón de un donante a un receptor con el fin de restaurar la función de este en el cuerpo del receptor (2). El donante es el ser humano y se puede obtener de una persona viva o de alguien fallecido o donante cadavérico (2).

Aunque la mayoría de pacientes con enfermedad renal terminal se benefician de diálisis esta no puede compensar completamente la función renal. La mejor opción en estos casos es el trasplante renal, sin embargo también puede resultar en múltiples complicaciones tanto por los medicamentos requeridos como por el estado de inmunosupresión secundario o por llegar a ser un trasplante no funcional (2,7).

En Colombia, los pacientes vivos con enfermedad renal crónica eran 962.271 hasta Julio de 2015, de los cuales 30.844 estaban con alguna terapia de reemplazo renal, de estos los trasplantados eran 6.421 y los no trasplantados 24.423 (2). De los pacientes trasplantados 5.896 el trasplante era funcional y 525 no funcional por lo que 401 estaban en hemodiálisis y 124 en diálisis peritoneal (2). Además, los pacientes con trasplante renal funcional persisten con algún grado de enfermedad renal crónica (2). Según datos colombianos el 39,3% se encuentra en estadio 2 (TFG 60-89 ml/min/1.73m<sup>2</sup>) y el 32,3 % en estadio 3 (TFG 30-59 ml/min/1.73m<sup>2</sup>) (36).

Gráfica 6: Estadio de la ERC en pacientes con trasplante funcional. Información 2018



Tomado y modificado de: Costo CDEA. enfermedad renal crónica, la hipertensión arterial y la diabetes mellitus. 2018

En los últimos años este se ha convertido en un tratamiento eficaz para la enfermedad renal crónica en estadio terminal, aumentando significativamente la supervivencia y calidad de vida de los pacientes, referido en algunos estudios entre 10 y 15 años, por lo que se ha presentado un marcado aumento de pacientes llevados a trasplante renal (5,6).

El observatorio mundial de donación y trasplante reportó en 2014 un total de 79.768 trasplantes renales en el mundo, 30.849 en América y 761 en Colombia (2). En Colombia, la población reportada hasta el 30 de Junio de 2015 con trasplante renal

funcional fue 6.023 casos, mientras que en 2014 fue de 5.425 casos (2). En 2015 el Instituto Nacional de Salud reportó un total de 869 trasplantes renales durante este año, con un aumento del 24% del año 2016 al año 2017, pasando de 745 trasplantes realizados en el primero a 922 en el último (2,6). En la siguiente gráfica se ilustra el aumento del número de trasplantes según el año, en pacientes que persisten con el trasplante funcional hasta 30 de Junio de 2015, por eso se presenta una aparente disminución en este año (2).

*Gráfica 7: año de trasplante en la población con trasplante renal funcional. Información con corte a 30 de Junio de 2015.*



Tomado y modificado de: Renal T. Situación del trasplante renal en Colombia 1. Renal T. Situación del trasplante renal en Colombia - Cuenta de alto costo. 2015;1-66.

Los pacientes con trasplante renal funcional representan alrededor del 1% de los pacientes con enfermedad renal crónica en Colombia, y aproximadamente el 17.5% de los que se encuentran con alguna terapia de reemplazo renal (2).

En Colombia la prevalencia del trasplante renal en 2015 según departamento de residencia por 1.000.000 habitantes fue 124.9 x 1.000.000, siendo Santander uno de los departamentos con prevalencias más altas, 113.7 x 1.000.000, con un total

de casos hasta esa fecha de 246 trasplantes después de Antioquia, Bogotá D.C, Huila y valle del cauca (2).

La incidencia de trasplante renal por su parte se calculó en 11.9 personas por millón, encontrándose Santander también dentro de los departamentos con mayor incidencia (15.3 x 1.000.000), después de Antioquia, Bogotá, Valle del Cauca y San Andrés (2).

Con respecto a las IPS donde se realizaron los trasplantes, se puede evidenciar en la siguiente tabla que la FOSCAL aportó un 2.1% de los casos hasta el 30 de Junio de 2015, siendo IPS que más realizó trasplantes en el departamento (2).

Tabla 1: IPS o grupo que realizó el trasplante

<b>Institución</b>	<b>Ciudad</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
Hospital San Vicente de Paul	Medellín	925	15.7
Fundación Clínica Valle de Lili	Cali	901	15.3
Desconocida	Desconocido	861	14.6
Hospital Pablo Tobón Uribe	Medellín	367	6.2
Clínica Marly	Bogotá	355	6.0
DIME clínica Neurocardiovascular S.A.	Cali	256	4.3
Hospital Mayor Universitario San Pedro Claver	Bogotá	218	3.7
Hospital San José	Bogotá	216	3.7
Fundación Clínica Shaio	Bogotá	213	2.6
IPS Universitaria Sede Clínica León XIII	Medellín	202	3.4
Hospital San Ignacio	Bogotá	192	3.3
Clínica Reina Sofía	Bogotá	185	3.1
Fundación Cardio Infantil	Bogotá	174	3.0
Fundación Santafé de Bogotá	Bogotá	138	2.3
Hospital Universitario Hernando Moncaleano	Neiva	124	2.1
Foscal Carlos Ardila Lule	Floridablanca	122	2.1
Centros Especializados de San Vicente Fundación	Medellín	91	1.3
Centro Médico Imbanaco CMI	Cali	88	1.3
Colombiana de Trasplantes S.A.	Bogotá	65	1.1
Clínica Universitaria Colombia	Bogotá	42	0.7

Fundación Cardiovascular de Colombia	Floridablanca	33	0.6
Hospital San Rafael	Bogotá	32	0.5
Nefrólogos Asociados LTDA.	Floridablanca	19	0.3
Clínica La Asunción	Barranquilla	14	0.2
Hospital General del Norte	Barranquilla	12	0.2
Clínica del Country	Bogotá	11	0.2
Hospital Militar Central	Bogotá	11	0.2
Hospital Cardiovascular del Niño	Bogotá	9	0.2
Fundación Hospital de la Misericordia	Bogotá	5	0.1
Diacorsa Instituto del Corazón de Ibagué	Ibagué	4	0.1
Clínica Medilaser LTDA.	Neiva	3	0.1
Hospital San Carlos	Bogotá	2	0.0
Hospital Infantil Cruz Roja Colombiana	Caldas	2	0.0
Clínica Rey David	Cali	2	0.0
Clínica de la costa	Barranquilla	2	0.0
<b>Total:</b>		<b>5.896</b>	<b>100.0</b>

Tomado y modificado de: Renal T. Situación del trasplante renal en Colombia 1. Renal T. Situación del trasplante renal en Colombia - Cuenta de alto costo. 2015. Población DANE con corte a 30 de Junio de 2015.

Para que el trasplante sea exitoso se requiere del uso crónico de inmunosupresores, de los cuales existe una amplia variedad y cada uno de los cuales se asocia con distintas manifestaciones. Los protocolos actuales de inmunosupresión usan terapias combinadas para minimizar la utilización de corticoides y para lograr un efecto aditivo y sinérgico. Sin embargo, estos varían según el sitio y el centro de referencia (24,25).

Los medicamentos se pueden clasificar en los siguientes grupos: la ciclosporina y el tacrolimus pertenecen al grupo de inhibidores de la calcineurina, el mofetil micofenolato y la azatioprina son antiproliferativos y el sirolimus y el everolimus son inhibidores de la m-TOR y los anticuerpos monoclonales como OKT3 (anti CD3), basiliximab, daclizumab (anti-receptor IL2), alemtuzumab (anti CD52), rituximab (anti CD20) y policlonales como inmunoglobulinas anti linfocito y la globulina anti-

timocito. No hay consenso universal sobre el mejor régimen inmunosupresor, por lo que este es individualizado evaluando la eficacia y potencial toxicidad (24,26,27).

Con respecto a la terapia inmunosupresora usada en Colombia en pacientes con trasplante renal de 2014 a 2015, el 60% recibió 3 medicamentos, 30.9% recibieron 2 medicamentos, el 4.3% solo un medicamento y el 4.2% recibió más de 3 medicamentos (2).

Entre estos medicamentos está la azatioprina, ciclosporina, micofenolato, tacrolimus, prednisona, sirolimus, everolimus, deflazacort y belatacept, siendo el más frecuente el micofenolato con un 86,7% de los pacientes recibéndolo, seguido por la ciclosporina con 74,6% de los pacientes y la prednisona con 66% (2).

Tabla 2: Medicamentos usados de 2014 a 2015 en pacientes con trasplante renal funcional

Uso de medicamento durante el último año	Si		No	
	n	%	n	%
Azatioprina	322	5.5	5.574	94.5
Ciclosporina	4.401	74.6	1.495	25.4
Micofenolato	5.110	86.7	786	13.3
Tacrolimus	3.248	55.1	2.648	44.9
Prednisona	3.889	66.0	2.007	34.0
Sirolimus	443	7.5	5.453	92.5
Everolimus	293	5.0	5.603	95.0
Deflazacort	58	1.0	5.838	99.0
Belatacept	4	0.1	5.892	99.9

Tomado y modificado de: Renal T. Situación del trasplante renal en Colombia 1. Renal T. Situación del trasplante renal en Colombia - Cuenta de alto costo. 2015. Poblacion DANE con corte a 30 de Junio de 2015.

- Corticoides: ejercen su acción inhibiendo la síntesis de interleuquina 1 que activa los linfocitos Th, de interleuquina 6 que activa a los linfocitos B, de factor de necrosis tumoral y de interferón. Están indicados en la prevención

o inmunosupresión primaria y en el tratamiento del rechazo agudo. En la inmunosupresión primaria se utilizan en combinación con otros fármacos en doble o triple terapia. En ocasiones se dan en el tratamiento de inducción con anticuerpos mono o policlonales. La dosis de mantenimiento se alcanza usualmente después de 2 a 3 meses siendo de 5 - 10 mg/día, y en algunos casos es posible no utilizarlos. Los efectos adversos son frecuentes y potencialmente graves e incluyen aumento de susceptibilidad a infecciones, facies cushingoides, hirsutismo, atrofia cutánea (24,26,27).

- Azatioprina: su mecanismo de acción es la inhibición de síntesis de purinas y por consiguiente la proliferación de linfocitos T. Usualmente no es de los medicamentos inmunosupresores más usados. Los efectos adversos cutáneos más frecuentes son el aumento de la susceptibilidad a infecciones y el riesgo de desarrollar neoplasias (9,25–27).
- Ciclosporina: actúa inhibiendo la calcineurina por medio de la unión a un receptor citosólico, la ciclofilina. La calcineurina participa en el control de la transcripción de ARN para la síntesis de citoquinas, por lo que inhibe la proliferación de células T ayudadoras y citotóxicas. Se utiliza exclusivamente en inmunosupresión primaria en asociación con otros inmunosupresores. Los efectos adversos cutáneos son las neoplasias malignas, enfermedad linfoproliferativa asociada al virus de Epstein-Barr y sarcoma de Kaposi por Herpes virus tipo 8. Otros efectos adversos son hipertrichosis, alopecia e hiperplasia gingival (9,25–27).
- Tacrolimus: ejerce su acción al bloquear la acción de la calcineurina mediante la formación de un complejo citoplasmático con una inmunofilina específica (FKPB), que inhibe la transcripción de genes como el de la interleuquina 2 entre otros, así se impide la activación y proliferación de linfocitos T, y frena el crecimiento y diferenciación de linfocitos B. Se utiliza para prevenir el rechazo agudo del injerto en asociación con otros inmunosupresores. Los



efectos adversos son una mayor susceptibilidad al desarrollo de infecciones y neoplasias y puede producir también alopecia (9,25–27).

- Sirolimus y Everolimus: Los inhibidores mTOR actúan en la etapa de proliferación celular más tardía inhibiendo señales específicas. Estos presentan efecto inmunosupresor, propiedades antivirales, y además inhiben la proliferación celular estimulada por factores de crecimiento reduciendo la proliferación de células mesénquimas, endoteliales y del músculo liso vascular, entre otros. Se usa en inmunosupresión primaria asociados a otros inmunosupresores, y cuando se va a retirar un inhibidor de calcineurina. Sus efectos adversos son el retraso en la curación de heridas, edemas, mucositis (9,25–27).
- Micofenolato: inhibe selectivamente la síntesis de purinas, la proliferación de linfocitos T y B y la expresión de moléculas de adhesión. Se usa para prevenir el rechazo agudo del injerto asociado a otros inmunosupresores. Sus efectos adversos son el aumento de riesgo de infecciones virales y oportunistas y enfermedad linfoproliferativa (9,25–27).

Otros inmunosupresores:

Bortezomib: inhibe el proteosoma por lo que se usa como rescate del rechazo mediado por anticuerpos refractarios al tratamiento convencional.

Leflunomida: disminuye la proliferación de linfocitos mediante la inhibición de la síntesis de pirimidina. Tiene además propiedades antivirales.

Agentes biológicos: pueden ser policlonales es decir que actúan de manera simultánea contra varias proteínas de la membrana del linfocito, o monoclonales, que están dirigidos contra dianas específicas. Se usan en la inducción en la

prevención del rechazo del injerto o en el rechazo agudo grave resistentes a corticoides o recidivantes.

Anticuerpos policlonales: son preparados ricos en inmunoglobulinas IgG. Los efectos adversos de estas incluyen reacciones anafilácticas, enfermedad del suero, riesgo aumentado de infecciones por herpes simple, virus de la varicela zoster, citomegalovirus o Epstein Barr, riesgo de infecciones oportunistas como Aspergilosis.

Anticuerpos monoclonales: son producidos por una misma célula o clon por lo que son homogéneos. Pueden ser de ratones, quiméricos o humanizados (9,25–27).

Las manifestaciones dermatológicas asociadas al trasplante se pueden clasificar en secundarias a los medicamentos o secundarias al estado de inmunosupresión (7). Sin embargo, también se pueden dividir en precoces y tardías. El mayor riesgo de infecciones se presenta hasta un mes después, pero se extiende hasta los 6 meses y persiste hasta que se requieran concentraciones altas de inmunosupresores. A más largo plazo aparecen las complicaciones neoplásicas (24).

Considerando únicamente las dermatosis asociadas al trasplante, en algunos estudios se describe que solo el 4.3% de los pacientes no presentan manifestaciones cutáneas, aunque esta cifra es variable, encontrándose en otros estudios que solo el 81.8% de los pacientes trasplantados presentan manifestaciones cutáneas (12). Además, entre cada dermatosis individual existe gran variabilidad en cuanto a las prevalencias, pero con la misma tendencia general, siendo las infecciones de piel la principal dermatosis asociada y el cáncer de piel la condición maligna más común (4,12).

Los efectos adversos de los medicamentos inmunosupresores son máximos en etapas de mayor inmunosupresión, son reversibles y presentan repercusiones de salud, estéticas y en la calidad de vida (24). Los principales cambios asociados con los medicamentos son:

- Los cambios Cushingoides como cara en luna llena, joroba de búfalo, estrías de distensión, atrofia cutánea, telangiectasias y la púrpura de Bateman (7). Estos cambios ocurren en el 50 – 90 % de los pacientes y se asocian al uso de corticoides, pueden mejorar con la reducción de la dosis (7).
- Puede haber hiperplasia gingival en 1/3 de los pacientes con ciclosporina, y ocurre principalmente al inicio del tratamiento, presentando mejoría con el tiempo (7).
- Pueden ocurrir también reacciones acneiformes en pacientes con uso de esteroides hasta en el 15%, principalmente en pecho y espalda y ocasionalmente secundario al uso de ciclosporina.
- Además puede haber hipertrichosis en el 60% de los pacientes con ciclosporina, e incluso puede asociarse a queratosis pilar.
- Otros trastornos foliculares asociados son foliculitis e hiperplasia de glándulas sebáceas (7).

Los trastornos relacionados con la inmunosupresión se pueden dividir en 2 grandes grupos: infecciones y malignidades (7).

Las infecciones pueden ser por patógenos oportunistas o patógenos comunes que se comportan más agresivamente en inmunosuprimidos, de estos, bacterias, micobacterias, hongos, parásitos o virus. Usualmente se relacionan con el grado de inmunosupresión. Existe mayor riesgo de desarrollar infecciones en los primeros 6 meses postrasplante, sin embargo, el tiempo de inmunosupresión afecta significativamente el tipo de infección (12,28). Argote y cols. describen mayor frecuencia de aparición en el primer año postrasplante y un aumento hasta del 95% en los primeros 5 años (5).

Las estadísticas de cada una de las etiologías infecciosas mencionadas es variable en la literatura revisada. Las infecciones bacterianas se presentan principalmente como foliculitis, especialmente en los primeros 6 meses después del trasplante, aunque son menos frecuentes que las virales y las fúngicas (24). Las infecciones víricas más frecuentes son por herpes virus, típicamente más severas en el primer año postrasplante, diseminadas, con necrosis, ulceradas y con mayor riesgo de compromiso de órgano interno.

El riesgo de herpes zoster puede ser hasta del 95%, y de varicela zoster solo del 5%. El riesgo de desarrollo de Herpes Zoster aumenta con la edad al momento del trasplante(24). Las infecciones por papiloma virus se desarrollan después, hasta el 95% en los primeros 5 años. También se han descrito infecciones por Pox virus y por Varicela Zoster (7,12). En cuanto a infecciones micóticas, las más prevalentes fueron las micosis superficiales, y de estas las tiñas de los pies (12,24).

Se han reportado también casos de infecciones menos frecuentes como angiomatosis bacilar, feohifomicosis, histoplasmosis diseminada, reactivación del trypanosoma cruzi e infecciones por micobacterias atípicas, entre otras (12).

El riesgo de desarrollar malignidades depende del grado de inmunosupresión, el tiempo transcurrido desde el trasplante, la ubicación geográfica, la exposición a la RUV y el fototipo de piel (7). Además se ha visto que la mayor tendencia a presentar lesiones malignas de la piel se da en pacientes que reciben terapia inmunosupresora con inhibidores de la calcineurina (12). De los medicamentos inmunosupresores usados en los pacientes trasplantados, el sirolimus es el que menos se ha asociado al aumento del riesgo de cáncer de piel (7).

Dentro de los tumores asociados a pacientes inmunosuprimidos postrasplante renal están las queratosis actínicas que son lesiones pre malignas, carcinoma

basocelular, sarcoma de Kaposi, melanoma, carcinoma de células de Merkel, el carcinoma escamocelular, el carcinoma sebáceo y linfomas cutáneos (7,12).

La incidencia de cáncer de piel no melanoma es 20 – 40 veces mayor que en la población general, principalmente el carcinoma escamocelular, con mayor agresividad, mayores tasas de recurrencia y mayor potencial metastásico que en la población general (7,12). Esto es debido a una disminución de la inmunovigilancia de la piel frente a los cambios generados por RUV, lo que aumenta exponencialmente el riesgo en pacientes trasplantados versus los pacientes no trasplantados, principalmente aquellos con fototipos claros (12).

El carcinoma escamocelular es el tumor maligno cutáneo más común, con un riesgo 50 a 250 veces mayor que en la población general, presentando una incidencia de 1 a 6.5% en los siguientes 5 años, y de 6 a 35% en los siguientes 10 años en receptores de órgano sólido, y en receptores renales la incidencia alcanza un 30 - 70% (24). El carcinoma basocelular es 6 – 16 veces más frecuente, lo que representa un aumento lineal del riesgo. La relación CEC:CBC es contrario a la población general, siendo 3:1 en la población trasplantada (7,12). Sin embargo, ambos tienen proporción similar a los de la población general en los primeros años postrasplante(5). Presentan también zonas extensas de daño actínico y displasia epidérmica o campos de cancerización (24).

Los factores de riesgo para presentar carcinoma escamocelular son: una edad avanzada al momento del trasplante, la acumulación de radiación ultravioleta, haber presentado un carcinoma escamocelular antes del trasplante, un fototipo bajo (I, II, III), vivir en áreas subtropicales y la duración y nivel de inmunosupresión, los cuales son aspectos críticos por la reducción de la vigilancia antitumoral, 3 fármacos inmunosupresores presentan mayor riesgo de cáncer de piel que pacientes con inmunosupresión doble o Sirolimus. La Azatioprina fotosensibiliza la piel frente a la

radiación ultravioleta A por medio de la unión a la 6-tioguanina del ADN cutáneo. La ciclosporina disminuye la reparación y apoptosis por medio de la inhibición de un sistema de reparación de nucleótidos de los queratinocitos después de radiación ultravioleta B, lo cual genera acumulación de ADN dañado (24).

La incidencia del sarcoma de Kaposi es 400 – 500 veces más alta que en la población general, presentando una incidencia en trasplantados de 6% versus 0.02 – 0.07% de la población general, siendo similar a la incidencia de personas infectadas por VIH, con mayor riesgo de desarrollarlo en el 1 año después del trasplante. El melanoma es 2-9 veces más frecuente que en la población general, aunque algunos no encuentran diferencia (7,12,24).

## Estado del arte

Las manifestaciones dermatológicas de enfermedades sistémicas han sido frecuentemente descritas, dentro de las cuales se encuentra la enfermedad renal crónica. Existen múltiples estudios observacionales y descriptivos de estas manifestaciones en sus diferentes estadios, incluyendo las distintas terapias de reemplazo renal, incluyendo el trasplante renal. Sin embargo, existe gran variabilidad en los resultados obtenidos en cada uno de ellos, además que en ninguno se evalúa el impacto en la calidad de vida.

En 2004, Prakash y cols. publicaron un estudio de corte transversal en el que evaluaron las lesiones mucocutáneas en pacientes trasplantados renales que vivían en un país tropical, teniendo en cuenta que las lesiones difieren marcadamente entre grupos étnicos y localizaciones geográficas (33).

Se incluyeron 54 pacientes con una edad media de 37.84 años. Las lesiones fueron divididas en 4 grupos: inducidas por drogas (44.4%), fúngicas (33.3%), virales (16.6%) y bacterianas (18.5%). Dentro de las dermatosis asociadas a medicamentos se encontraron características Cushingoides en los primeros 3 a 6 meses después del trasplante, hipertrofia de las encías e hipertrichosis en el 12.9% de los pacientes y acné por esteroides en 3 casos. Dentro de las infecciones fúngicas se encontró: pitiriasis versicolor, la cual fue la más común (20.3%), tiña unguilar y candidiasis mucocutánea. De las infecciones virales, las infecciones por herpes se encontraron en 12.9% de los pacientes. Se encontró varicela y vasculitis por citomegalovirus en un caso cada una. Dentro de las infecciones bacterianas se encontraron abscesos, celulitis y pioderma en el 18.5% de los pacientes (33).

Se encontró que las infecciones bacterianas de la piel son más comunes en áreas tropicales y subtropicales y que la flora residente es similar a la de la población

general. Además, se encontró que algunos efectos secundarios de medicamentos varían dependiendo de la raza, lo que sugiere una mayor predisposición genética (33).

En 2009, en Turquía, Ozlem y cols. realizaron un estudio retrospectivo en el que se incluyeron 401 pacientes trasplantados renales y se calculó la prevalencia de las infecciones cutáneas presentadas, las cuales podían ser modificadas por la región geográfica y las condiciones climáticas, por lo que existía gran variabilidad en la literatura existente al respecto (28).

Se encontró que la edad media fue de 34.3 años. El 54.9% de los pacientes tuvo una infección de la piel. En total se hallaron 280 infecciones, de las cuales 64.3% eran micóticas, 27.5% virales y 8.2% bacterianas. De todas estas, las principales infecciones encontradas fueron pitiriasis versicolor en el 23.7% de los pacientes, infección por virus del papiloma humano en 11%, onicomycosis en 5.7% y tiña pedis interdigital en el 5% (28).

La duración de la inmunosupresión afectó significativamente la prevalencia de las infecciones cutáneas. El intervalo de presentación de infecciones fúngicas después del trasplante fue menos que para infecciones virales o bacterianas. Se encontró asociación significativa del sexo masculino con el riesgo de presentar infecciones fúngicas, no siendo así para infecciones virales o bacterianas (28).

En 2010, Serdar y cols. publicaron un estudio de cohorte en el que analizaron las lesiones dermatológicas, los posibles efectos de la inmunosupresión y mutaciones del gen p53 en pacientes trasplantados renales, teniendo en cuenta que dependiendo del medicamento usado, la exposición solar y factores de riesgo genéticos estos pacientes son más o menos susceptibles a presentar cáncer de



piel. Por ejemplo, mutaciones en el gen p53 se han asociado con múltiples tipos de cáncer, ya que este codifica una proteína involucrada en el control del ciclo celular. Se ha sugerido que en la piel de pacientes trasplantados renales este gen sea más lábil siendo este el mecanismo patogénico para el aumento del riesgo de lesiones malignas. Además, se han visto mutaciones inducidas por la radiación UV en este gen hasta en el 48% de los cánceres no melanoma de piel en pacientes trasplantados y hasta en el 72% de los tumores de piel esporádicos en la población general (34).

El estudio incluyó 163 pacientes con una edad media de 40 años, los cuales se categorizaron en 3 grupos dependiendo del tiempo desde el trasplante en < 1 año 29 pacientes (18%), entre 1-5 años 71 pacientes (43.5%) y >5 años 63 pacientes (38.5%). En total se encontraron 292 lesiones cutáneas, las cuales fueron clasificados en manifestaciones asociadas a medicamentos, infecciones de la piel o lesiones premalignas o malignas (34).

Las lesiones relacionadas con medicamentos ocurrieron en 102 pacientes (62.5%), y fueron hipertrichosis (45%), alopecia (35%) y acné (37%).

Las lesiones infecciosas ocurrieron en 87 pacientes (53%), principalmente verrugas vulgares en el 39%, pitiriasis versicolor en el 24% y foliculitis en el 11.5%.

De las lesiones malignas se encontraron en total 3 sarcoma de Kaposi, 2 de ellas en el grupo de > de 5 años desde el trasplante, 2 queratosis actínicas y 1 carcinoma basocelular (34).

Al comparar la cohorte entera con el grupo de los que tenían lesiones premalignas, estos presentaban más mutaciones del gen p53 (11% vs 50%, con una diferencia estadísticamente significativa), lo que sugiere la importancia de este en predicción del riesgo de presentar lesiones malignas en postrasplantados (34).

Además, los pacientes que recibieron ciclosporina tenían más lesiones premalignas o malignas comparado con los que recibieron otros medicamentos, diferencia estadísticamente significativa (34).

En Colombia existen 2 estudios en pacientes con trasplante renal:

Uno de ellos realizado en el Hospital Universitario San Ignacio, publicado en 2014, en el que se quiso determinar la prevalencia de las manifestaciones cutáneas en pacientes con trasplante renal mediante un estudio descriptivo de corte transversal. Se evaluaron 86 pacientes del programa de trasplante renal de este hospital, con un promedio de edad de 50 años, más de la mitad de los pacientes tenían un fototipo de piel Fitzpatrick III y un tiempo medio desde el trasplante de 35.18 meses. Se encontró que las infecciones de piel fueron las más prevalentes, y dentro de estas las micosis superficiales (48%), las infecciones virales (20%) y las bacterianas (15%). Se encontraron también lesiones pre malignas en 12 pacientes y 2 casos de cáncer de piel: un basocelular y un sarcoma de Kaposi (12).

Dentro de las infecciones virales se encontraron verrugas (11%), herpes simple (7%), molusco contagioso y condilomas acuminados (1% cada uno). Dentro de las infecciones bacterianas la principal fue foliculitis (12.9%) forúnculos e impétigo (1.2% cada uno). La foliculitis fue más prevalente en los primeros 6 meses (40%) que entre los 6 - 12 meses postrasplante (18%) y después de los 12 meses (8%). Dentro de las infecciones micóticas se encontró tiña de los pies (21%), coinfección de tiña de los pies y onicomycosis (15%), onicomycosis únicamente (11%) y coinfección de tiña de los pies y pitiriasis versicolor (1%). La onicomycosis tuvo una diferencia significativa entre hombres (35%) y mujeres (9.4%) (12).

Resaltan la importancia de los inmunosupresores usados en la aparición de tumores de piel, siendo mayor el riesgo con inhibidores de la calcineurina, y menor con el uso de Sirolimus (12).

El otro estudio fue publicado en 2017 por Morales y col. en Bogotá. Se trató de un estudio descriptivo de corte transversal que tenía por objeto determinar la prevalencia de lesiones dermatológicas en población adulta con antecedente de trasplante renal. Se incluyeron 33 pacientes, con una edad promedio de 49.7 años y un tiempo medio desde el trasplante de 4 años, todos en fase de mantenimiento. Los medicamentos más frecuentes fueron micofenolato y tacrolimus.

La prevalencia encontrada de lesiones dermatológicas fue 81.8%. Las principales lesiones fueron inflamatorias y otras (51.5%) y las infecciosas (33.3%), 3 lesiones sospechosas de neoplasia (9%), de las cuales 2 correspondían a carcinomas basocelulares y 1 a carcinoma escamocelular.

De las dermatosis inflamatorias y otras el 12.1% eran no inflamatorias como xerosis, alopecia, acné, equimosis, onicodistrofia (alteración en el tamaño o la forma del aparato ungular), entre otras. En las dermatitis se incluyó únicamente seborreica y de contacto con una prevalencia del 12.1%.

De las dermatosis infecciosas el 24.2% correspondieron a onicomycosis confirmadas por KOH y los agentes más comunes fueron los dermatofitos, el 9.1% correspondió a dermatosis de origen viral, de los que el 3% fue condilomatosis y el 6.1% verrugas virales causadas por el virus del papiloma humano, lo cual se ha descrito principalmente asociado al uso de azatioprina y ciclosporina y protectores para su aparición el sirolimus y everolimus. No se encontraron infecciones bacterianas. Dentro de las lesiones tumorales se encontraron 2 casos de carcinoma basocelular en áreas fotoexpuestas y uno de carcinoma escamocelular.

En 2017, Sulowicz y cols. publicaron un estudio en el que se comparó la incidencia y los tipos de cáncer de piel en pacientes en diálisis y después del trasplante renal.

Los tumores de piel representan hasta el 50% de todas las malignidades encontradas en pacientes postrasplantados y su incidencia depende de la región geográfica y del tiempo desde el trasplante (35).

Este estudio incluyó 598 pacientes de los cuales 486 eran receptores de trasplante renal, con una edad promedio de 46 años y un tiempo medio desde el trasplante de 54.7 meses, y 112 se encontraban en el grupo de los que recibían diálisis de mantenimiento, con una edad media de 57.4 años y un tiempo medio desde el inicio de 63.2 meses. De estos, el 77.7% estaban en hemodiálisis mientras que 22.3% en diálisis peritoneal (35).

Se encontraron en total 58 cánceres de piel, de los cuales 39 eran carcinomas basocelulares, 13 eran carcinomas escamocelulares, 1 enfermedad de Bowen, 2 sarcomas de Kaposi, 1 melanoma, 1 carcinoma de células de Merkel y 1 fibrosarcoma protuberans. Fueron encontrados en 30 (6.2%) pacientes trasplantados renales y en 4 (3.6%) de los pacientes en diálisis, sin embargo ninguno de estos hallazgos tuvo una diferencia estadísticamente significativa (35).

Otro estudio publicado en 2004 por Yasemin y cols. comparó las alteraciones ungulares en pacientes en hemodiálisis y en receptores de trasplante renal con el objetivo de determinar la prevalencia de las alteraciones ungulares en estos dos grupos de pacientes e investigar su asociación con alguna de estas dos formas de terapia de reemplazo renal (18).

Se estudiaron 182 pacientes en hemodiálisis y 205 pacientes con trasplante renal, y los resultados en estos grupos se compararon con hallazgos de 143 individuos sanos (18).

Se encontró al menos un tipo de patología ungular en el 69.8% de los pacientes en hemodiálisis, en el 56.6% de los receptores de trasplante y en el 39.2% de los controles sanos, con diferencias estadísticamente significativas de los primeros dos grupos comparados con los controles (18).

La ausencia de lúnula, las hemorragias en astilla y las uñas mitad y mitad fueron significativamente más comunes en el grupo de pacientes en hemodiálisis comparado con el grupo de trasplante y con el grupo control, a diferencia de la leuconiquia que fue significativamente más frecuente (21,5%) en el grupo de trasplantados renales, además ésta y la ausencia de lúnula fueron significativamente más comunes en el grupo de trasplantados que en el grupo control (18).

Se encontró también que la onicomycosis fue la segunda alteración ungular más frecuente en el grupo de hemodiálisis y su prevalencia se relacionó significativamente con la duración de la hemodiálisis (18).

En el grupo de trasplantados renales se encontró que la frecuencia general de patología ungular aumenta significativamente con la edad y con el tiempo desde el trasplante, y no se correlacionó con el protocolo de tratamiento (18).

En cuanto a calidad de vida, se encontró únicamente un estudio del 2018 por Oluseyi A Adejumo y cols. descriptivo, de corte transversal, realizado en Benin, Nigeria, entre Mayo de 2017 y Abril de 2018, en el que determinaron los cambios cutáneos, sus prevalencias y el efecto en la calidad de vida de pacientes con enfermedad renal crónica en estadios 3, 4 y 5 (32).

En la literatura revisada por este grupo se encontró una prevalencia de cambios cutáneos en pacientes con enfermedad renal crónica que varió entre el 57.5 y el 100% de los pacientes, los cuales pueden ser secundarios a la etiología subyacente de la enfermedad renal crónica, el tratamiento de esta, o consecuencia de la enfermedad per se. La mayoría de los estudios de manifestaciones cutáneas en enfermedad renal crónica existentes hasta entonces se limitaban a la prevalencia y al patrón de las lesiones, sin embargo había información limitada acerca de sus efectos en la calidad de vida de los pacientes (32).

Se incluyeron 105 pacientes con una edad media de 51.93 años, la mayoría entre 45 y 64 años (46.7%). La mayoría estaba en estadio 5 de la enfermedad. El 53.3% del total de pacientes se encontraba en hemodiálisis y el 46.7% restante no lo estaba. La prevalencia de cambios cutáneos fue de 94.3%, de los cuales el 61.9% tenían menos de 6 dermatosis, el 32.4% tenían 6 o más dermatosis y el 5.7% no tenía ninguna dermatosis (32).

Las manifestaciones más comunes fueron palidez (94.3%), hiperpigmentación (55.2%), alteraciones en el tallo capilar o pelo esponjoso en el (52.4%), uñas de Lindsay (45,7%), prurito (41,9%), alopecia (27.6%), leuconiquia (18.1%) e ictiosis (15.2%) (32).

El efecto de las dermatosis en el DLQI fue bajo en el 32,4%, moderado en el 12,4%, severo en 3,8% y ausente en el 51.4%. Esto se relacionó significativamente con el número de dermatosis de cada paciente y el tiempo de hemodiálisis (32).

En este estudio no encontraron una asociación significativa entre las dermatosis y el estadio de la enfermedad, y tampoco hubo diferencias significativas en la ocurrencia de dermatosis entre el grupo de hemodiálisis y el que no, excepto por las uñas de Lindsay que fueron significativamente más prevalentes en aquellos en hemodiálisis, y la leuconiquia, que fue significativamente mayor en aquellos que no estaban en diálisis. Algunas dermatosis como como la hiperpigmentación, prurito,

ictiosis, pitiriasis versicolor, estomatitis y uñas de Lindsay mostraron asociación significativa con los puntajes del DLQI (32).

## Objetivos

### Objetivo general:

Describir las dermatosis presentadas en pacientes con trasplante renal

### Objetivos específicos:

- Describir las características sociodemográficas y clínicas de la población de estudio
- Describir las dermatosis presentadas en pacientes con trasplante renal y sus prevalencias
- Describir las dermatosis de acuerdo a la duración del trasplante y la terapia farmacológica asociada
- Evaluar la calidad de vida dermatológica de los pacientes trasplantados renales



## Metodología

### Tipo de estudio:

- Estudio de corte transversal descriptivo

### Población:

- Pacientes trasplante renal que acuden a control en la unidad renal de la Clínica FOSCAL

### Criterios de inclusión:

- Edad > 18 años
- Debe haber pasado por lo menos 1 mes desde el trasplante
- Pacientes que den su consentimiento para participar en el estudio

### Criterios de exclusión:

### Cálculo del tamaño de muestra:

- 30 pacientes.

### Muestreo:

- Por conveniencia de acuerdo a la consulta de la unidad renal.

### Recolección de la información:

Se ofrecerá consulta dermatológica a pacientes que cumplan los criterios de inclusión, una vez acepten y firmen consentimiento informado se procederá a citarlos a un consultorio previamente establecido de la unidad renal y a realizar un examen dermatológico completo, incluyendo piel, pelo y uñas. Se revisará además historia clínica antigua en busca de diagnóstico confirmado histopatológicamente de tumores, historia de medicamentos y otras dermatosis halladas previamente y

diagnosticadas por un dermatólogo. En caso de tener dudas en el diagnóstico se solicitará un segundo concepto a un superior.

#### Variables:

- Variables sociodemográficas
  - Edad
  - Sexo
  - Procedencia
  - Área de residencia
  - Ocupación
  - Convivientes
- Variables independientes:
  - Variables clínicas
    - Peso
    - Talla
    - Fototipo
    - Pth
    - Calcio
    - Fósforo
    - Creatinina
    - BUN
    - Hemoglobina
    - Recuento de plaquetas
    - Albuminuria
    - Albuminuria/creatinuria
    - TFG calculada por la fórmula de cockroft y Gault
    - Estadio de enfermedad renal
  - Variables de tratamiento
    - Tiempo desde el inicio
    - Tratamientos previos

- Medicamentos asociados al tratamiento
  - Tiempo de uso de medicamentos
- Variables de antecedentes:
  - Causa de la ERC
  - Alteraciones dermatológicas previas
  - Patológicos
  - Farmacológicos
- Variables dependientes:
  - Manifestaciones dermatológicas de la enfermedad de base
  - Manifestaciones dermatológicas específicas de enfermedad renal crónica
  - Manifestaciones dermatológicas inespecíficas de enfermedad renal crónica
  - Alteraciones ungulares
  - Alteraciones en el pelo
  - Alteraciones en mucosas
  - Manifestaciones dermatológicas infecciosas
  - Manifestaciones dermatológicas malignas
  - Manifestaciones dermatológicas secundarias a medicamentos
  - DLQI

#### Plan de análisis de datos:

Se realizará un análisis univariado, las variables cuantitativas se describirán mediante medidas de tendencia central y dispersión ( media y desviación estándar para las variables con distribución normal, mediana y rango intercuartil para las variables con distribución no normal), la normalidad de las variables continuas se evaluará mediante la prueba gráfica pnorm( distribución de la variable vs las distribución estandarizada de la misma), las variables cualitativas se describirán mediante frecuencias absolutas y relativas (porcentaje, con su respectivo intervalo de confianza).

Se realizará un análisis bivariado estratificando cada una de las variables por el tipo de terapia de reemplazo renal (hemodiálisis Vs trasplante renal), las variables continuas normales se evaluarán mediante un test de diferencia de medias, las no normales mediante una prueba de Mann Withney, las variables cualitativas se compararán mediante un test de chi cuadrado o exacto de Fisher según sea la necesidad.

#### Consideraciones éticas:

El presente estudio se realizará de acuerdo con los principios establecidos en la declaración de Helsinki, referente a los principios éticos para la investigación médica en seres humanos (autonomía, privacidad y confidencialidad de los participantes), y a obtener el consentimiento informado para el manejo de la información identificable. El investigador principal y los coinvestigadores, a través de la firma de este protocolo acceden a cumplir los reglamentos de la misma.

Este estudio se ajusta a las pautas establecidas en la resolución 008430 de 1993 del Ministerio de Salud de la Legislación Colombiana, con respecto a los principios científicos y éticos, en el cual prevalece el respeto a la dignidad, la protección de los derechos y bienestar humano. Según la clasificación mencionada en dicha resolución, se puede establecer que este estudio es de riesgo mínimo debido a que es observacional, en donde no se efectuarán intervenciones directas sobre los pacientes. Se procederá a diligenciar un instrumento que no incluye preguntas sensibles y se tomarán datos clínicos y paraclínicos de la historia del paciente. Únicamente se realizará un examen físico dermatológico completo, no se requerirá toma de muestras ni realización de otros procedimientos. De ser necesario, se remitirá a Dermatología por su EPS.

Los pacientes podrán escoger con libertad su deseo de participar en la investigación y retirarse en cualquier momento, esto no influirá en el actuar médico; no será sujeto

a procedimientos sin previo consentimiento del paciente y aval de su médico tratante, ni se vulnerará la confidencialidad, la información recolectada no podrá ser revelada a terceras partes bajo ninguna circunstancia, cumpliendo con lo establecido por la ley estatutaria 1581 de 2012, por la cual se dictan disposiciones generales para la protección de datos personales. Además, se tendrán en cuenta los 4 pilares de la medicina: beneficencia, no maleficencia, autonomía y justicia. No habrá discriminación de ninguna índole, no existen conflictos de intereses que atenten contra los principios éticos de la investigación y serán respondidas todas las inquietudes que surjan durante su participación.

Previo al ingreso al estudio, el paciente deberá diligenciar el consentimiento informado por escrito, en donde autoriza su participación en el proyecto, se aclararán las dudas, se hará énfasis en la naturaleza del estudio el cual es de carácter analítico, observacional y el conocimiento obtenido será de gran utilidad para un manejo más integral y oportuno de pacientes con enfermedad renal crónica. En caso que el paciente no se encuentre en condiciones para su diligenciamiento por alteraciones físicas o psicológicas, deberá ser diligenciado por su representante legal. Si el paciente no supiere firmar, se admite su huella digital y a su nombre firmará otra persona que él designe, una vez diligenciado, se elaborará en duplicado, quedando un ejemplar en poder del paciente o su representante legal.

El proceso de recolección de datos estará a cargo de la doctora Maria Paula Acosta Naranjo, Residente del programa de Dermatología y se contará con la asesoría de del Doctor Hernando Mosquera Sanchez, Dermatólogo, director de posgrado de Dermatología de la Universidad Autónoma de Bucaramanga, y del Doctor Ricardo Puerto, Jefe del grupo de trasplante renal de la FOSCAL.

## Resultados

En el estudio participaron 30 pacientes que acudieron a consulta de control a la unidad de trasplante renal de la FOSCAL entre Junio y Septiembre de 2020.

El 53% fueron hombres y el 46,67% mujeres. La edad promedio de los participantes fue de 53,4 años, el menor tenía 26 y el mayor 79 años. La mayoría eran procedentes de Bucaramanga (30%) y de Floridablanca (30%), todos provenientes del área urbana. La ocupación más frecuente fue el hogar correspondiente al 26% de los pacientes (Tabla 3).

*Tabla 3: Datos sociodemográficos de los participantes*

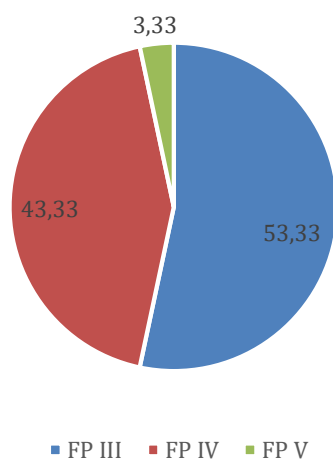
Variable	numero	%
Edad promedio (min - max)	53,4	(26 -79)
<b>Sexo</b>		
• Mujer	14	46,67
• Hombre	16	53,33
<b>Procedencia</b>		
• Bucaramanga	9	30
• Floridablanca	9	30
• Piedecuesta	2	6,67
• Girón	2	6,67
• Otra ciudad de Santander	2	6,67
• Otra ciudad de Colombia fuera de Santander	6	20
<b>Ocupación</b>		
• Hogar	8	26,67
• Otros	8	26,67
• Comerciante	4	13,33
• Estudiante	4	13,33

• Pensionado	4	13,33
• Oficina	1	3,33
• Ganadería	1	3,33

El índice de masa corporal promedio fue 23,98, encontrándose dentro del intervalo normal sin embargo, como se observa en la Tabla 4, el valor máximo está en el rango de obesidad. La mayoría de pacientes eran fototipo Fitzpatrick III, seguido de Fitzpatrick IV. No hubo pacientes con fototipos I,II o VI.

*Gráfica 8: Porcentaje de los fototipos encontrados en los pacientes trasplantados renales en la Foscal - 2020*

Fototipo Fitzpatrick de los Pacientes



En cuanto a los paraclínicos se encontró que el promedio de PTH fue 68,53 pg/ml, con un valor máximo de 131 pg/ml, y sus rangos normales son de 15 a 65 pg/mg. El calcio se encontró en promedio en 9,56 mg/dl, con rangos normales entre 8,8 – 10,2 mg/dl. La media de fósforo fue 3,74 mg/dl con rangos de normalidad entre 2,7 y 4,5 mg/dl. La creatinina se encontró en promedio en 1,28 mg/dl, y sus rangos son

de 0,67 a 1,17 mg/dl. El nitrógeno ureico en promedio fue de 20.59 mg/dl para unos parámetros de normalidad de 8 a 23 mg/dl. La media de plaquetas se encontró en 245.100 /mm<sup>3</sup> con rango de entre 150000 y 440000 /mm<sup>3</sup>, y la de hemoglobina en 13,21 gr/dl y sus límites normales se encuentran entre 12,3 y 17,5 gr/dl. La media de albuminuria fue 60,49, con rangos de normalidad de 0 a 20 mg/l, sin embargo el parámetro que se tiene en cuenta es el cociente albuminuria/creatinuria. El promedio de este fue 111,302mg/g lo cual correspondería a microalbuminuria. Hay que tener en cuenta que acá solo se tomaron 24 pacientes ya que en 6 pacientes no fue posible obtener este dato. Aun así, hubo pacientes con un incremento severo o macroalbuminuria con un valor máximo encontrado hasta 1128 mg/g.

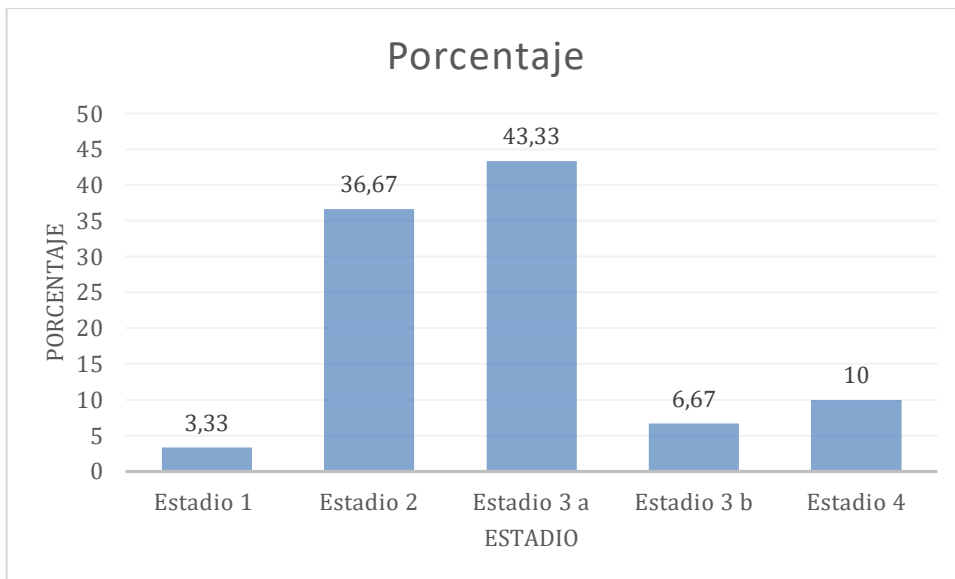
*Tabla 4: Datos clínicos*

Variable	Resultado	min - max	95% IC
IMC	23,98	18,25 - 31,61	22,66 - 25,31
PTH	68,53	17,92 - 131	56,74 - 80,31
Ca	9,56	8,7 - 10,2	9,42 - 9,69
Fósforo	3,74	2,78 - 4,7	3,57 - 3,91
Creatinina	1,28	0,76 - 2,61	1,14 - 1,43
BUN	20,59	8,4 - 48,3	16,92 - 24,25
Hb	13,21	9,5 - 18,3	12,54 - 13,87
Plaquetas	245100	113000 - 391000	222755 - 267444,9
Albuminuria	60,49	1,8 - 611,46	7,39 - 113,58
Albuminuria/creatinuria	111,3	2,63 - 1128,93	-3,29-225,89
TFG	56,85	18,39 - 90,37	48,94 - 64,77



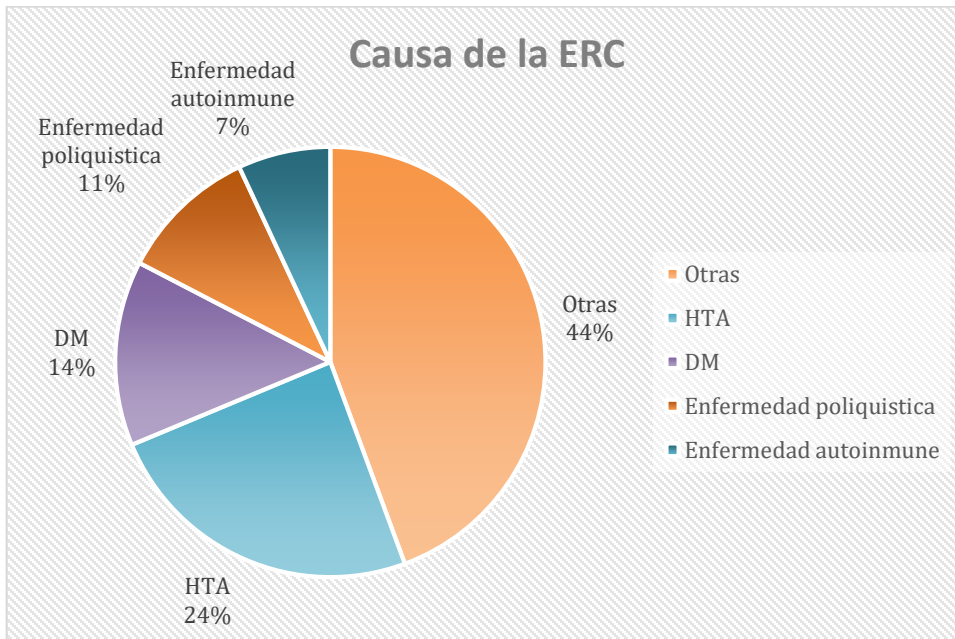
La tasa de filtración glomerular promedio fue de 56,85 ml/min/1.73, concordante con el estadio más prevalente que fue el 3a, el cual se presentó en el 43,3% de los pacientes, seguido por el estadio 2 en el 36,67%.

*Gráfica 9: Distribución de los estadios de enfermedad renal en los pacientes trasplantados renales, Foscal - 2020*



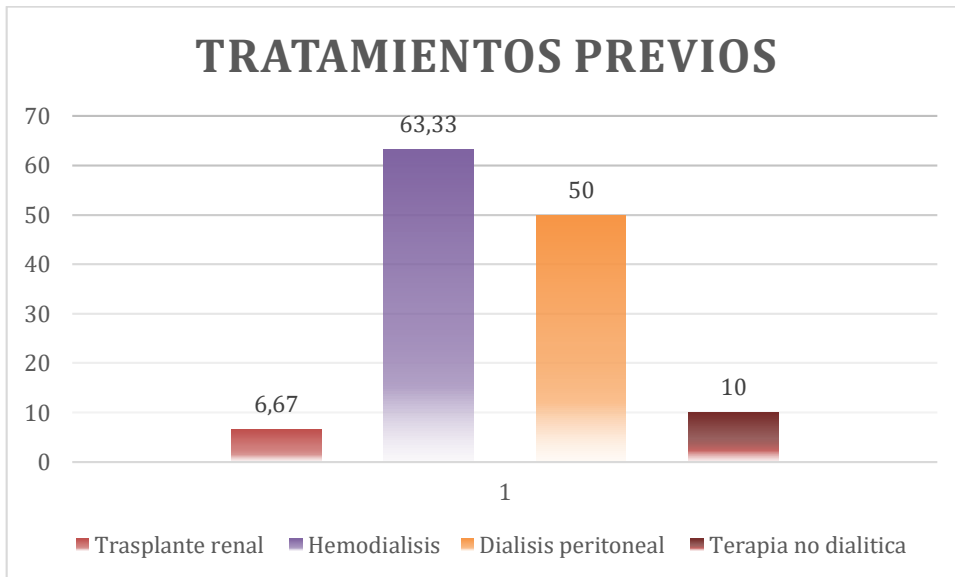
Las principales causas que llevaron a ERC fueron "otras causas" (44%) y dentro de esta categoría se encontraron 13 pacientes cuyas etiologías fueron las glomerulonefritis primarias, causas obstructivas y las idiopáticas, seguida de la hipertensión arterial en 7 pacientes (24.14%), después la diabetes mellitus en 4 (13.79%) y la enfermedad poliquística en 3 pacientes (10.34%).

Gráfica 10: Causas de la ERC de pacientes trasplantados renales, Foscal - 2020



En cuanto a los tratamientos recibidos previo al trasplante, la hemodiálisis fue la principal terapia recibida por el 63,33%, seguida por la diálisis peritoneal por el 50% de los pacientes. Hubo algunos pacientes que recibieron más de 1 tipo diferente de terapia.

Gráfica 11: Terapia de reemplazo renal previa al trasplante, Foscal - 2020

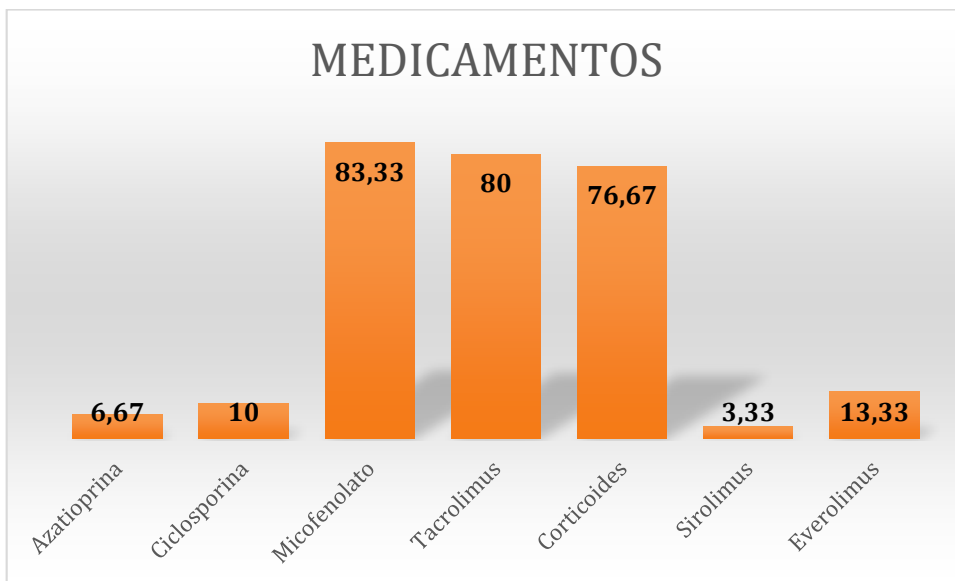


En promedio los participantes en el estudio llevaban 7.67 años de trasplantados, el más reciente tenía 1 mes y el de mayor tiempo fue 33 años.

Sin embargo el inicio de los medicamentos actuales no coincide con el momento del trasplante, lo que indica que el esquema de inmunosupresión actual fue iniciado o modificado tiempo después del trasplante. Así, el promedio de tiempo del esquema de inmunosupresión actual fue de 5,99 años.

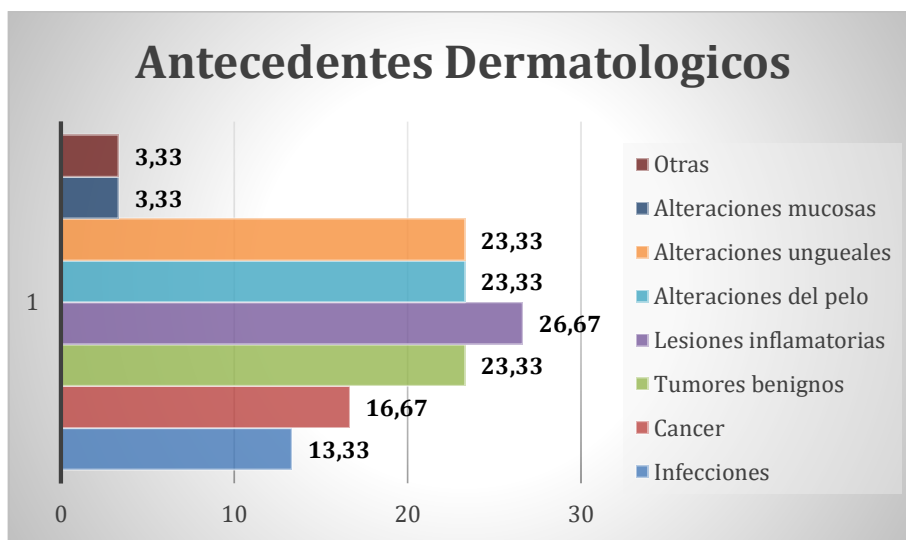
De los medicamentos inmunosupresores los más usados fueron el micofenolato (83%), el tacrolimus (80%) y los corticoides (76%).

Gráfica 12: Medicamentos inmunosupresores usados en pacientes con trasplante renal, Foscal - 2020



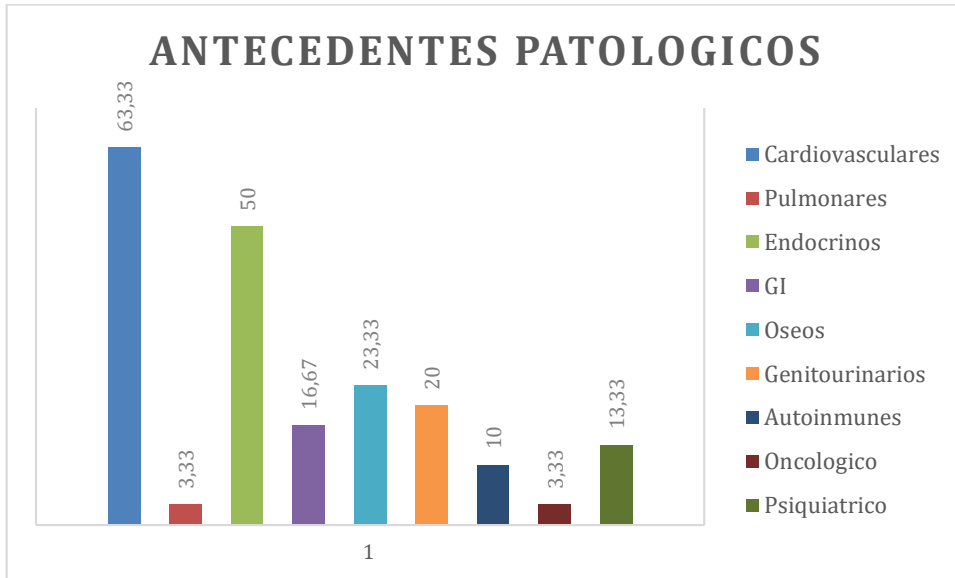
En cuanto a los antecedentes dermatológicos, los más reportados fueron las lesiones inflamatorias de la piel por el 26,67%, los tumores benignos, las alteraciones del pelo y las uñas por el 23% de los pacientes cada una, y el cáncer de piel solo fue reportado por el 16,67% de los pacientes.

Gráfica 13: Antecedentes dermatológicos de los pacientes con trasplante renal, Foscá - 2020



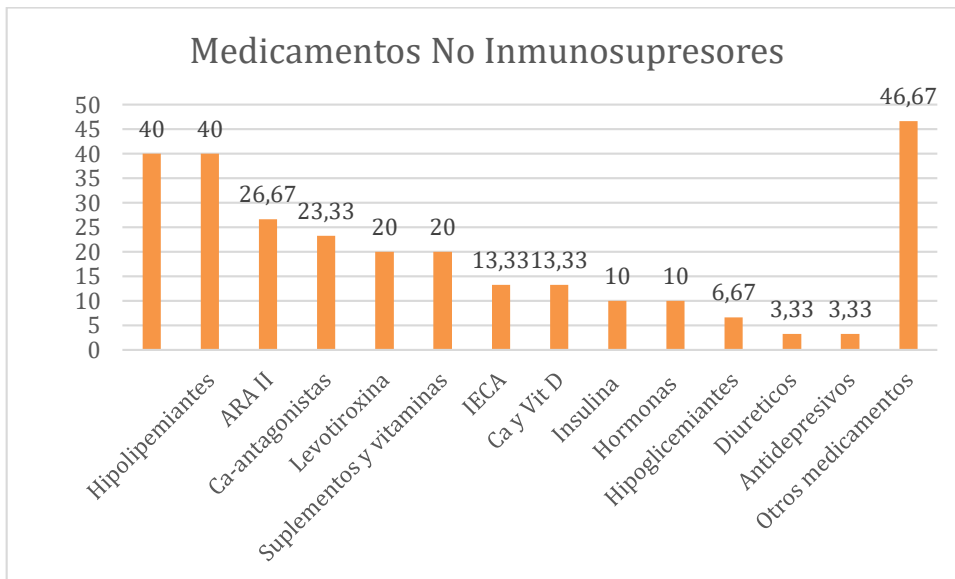
En cuanto a antecedentes patológicos el 63,3% los principales fueron: cardiovasculares (63,33%), endocrinos (50%), óseos (23%), genitourinarios (20%), gastrointestinales (16,67%), psiquiátricos (13,33%) y autoinmunes (10%).

Gráfica 14: Antecedentes patológicos de los pacientes con trasplante renal, Foscal - 2020



Los medicamentos no inmunosupresores asociados más usados fueron: B-bloqueadores (40%), hipolipemiantes (40%), ARAII (26,67%), calcio antagonistas (23,33%), levotiroxina (20%), suplementos y vitaminas (20%), IECA (13,33%), Ca y Vit D (13,33%), insulina (10%), hormona (10%), hipoglicemiantes (6,67%), diuréticos (3,33%), antidepresivos (3,33%) y otros medicamentos (46,67%) dentro de los que estaban tamsulosina, inhibidores de la bomba de protones, ASA, clopidogrel, pregabalina, fenitoína, clonidina, valganciclovir, nistatina, trimetoprim, clindamicina, minoxidil y analgésicos.

Gráfica 15: Medicamentos no inmunosupresores recibidos por los pacientes con trasplante renal, Foscal - 2020



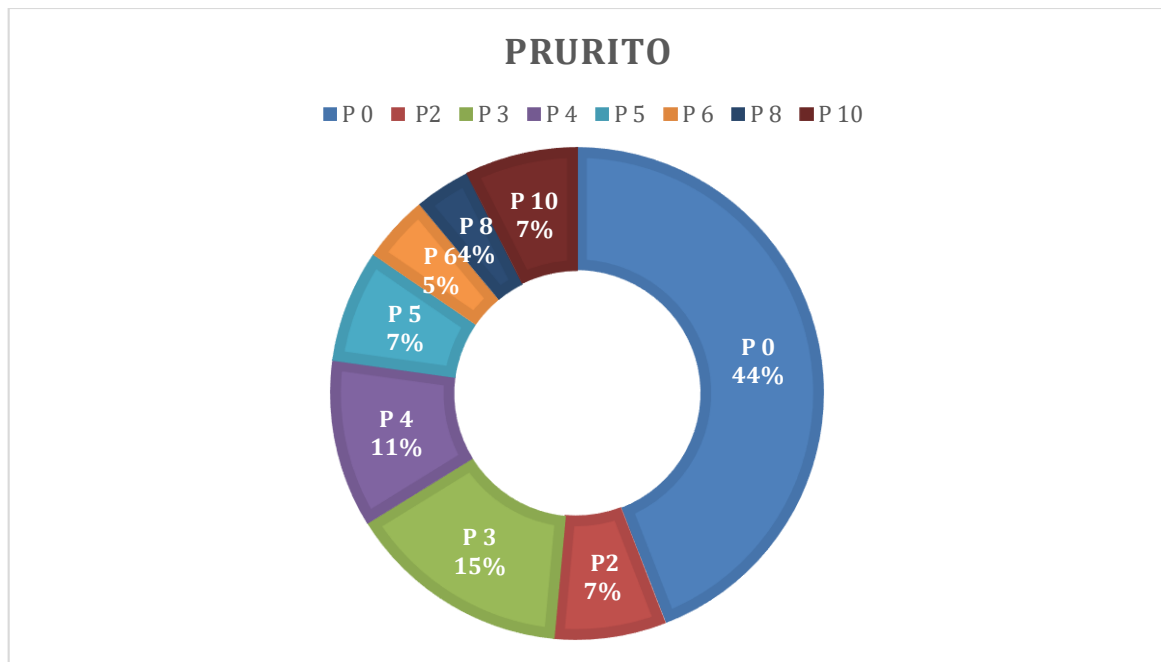
En paciente se encontró manifestaciones dermatológicas características de la enfermedad de base.

En cuanto a las dermatosis específicas de la enfermedad renal crónica como dermatosis perforantes, calcinosis cutis, calcifilaxis, porfiria, pseudoporfiria, fibrosis sistémica nefrógica y escaracha urémica no se encontró ningún paciente con alguna de estas, lo que es esperable para este grupo de pacientes por su estadio y tratamiento.

En cuanto a las manifestaciones dermatológicas inespecíficas de la ERC se encontró que el prurito, según una escala visual análoga, no afectaba a menos de la mitad de los pacientes, el resto referían una puntuación de 2 o más. La mayoría presentó xerosis (56,67%), las alteraciones ungueales también fueron frecuentes

(70%), y otros hallazgos inespecíficos (nevus rubí, queratosis seborreicas) (60%), a diferencia de la atrofia cutánea, la púrpura de Bateman, desgarros yseudocicatrices, los cambios pigmentarios y la elastosis que no fueron frecuentes

Gráfica 16: Hallazgos según la escala análoga del prurito en pacientes con trasplante renal, Foscal - 2020

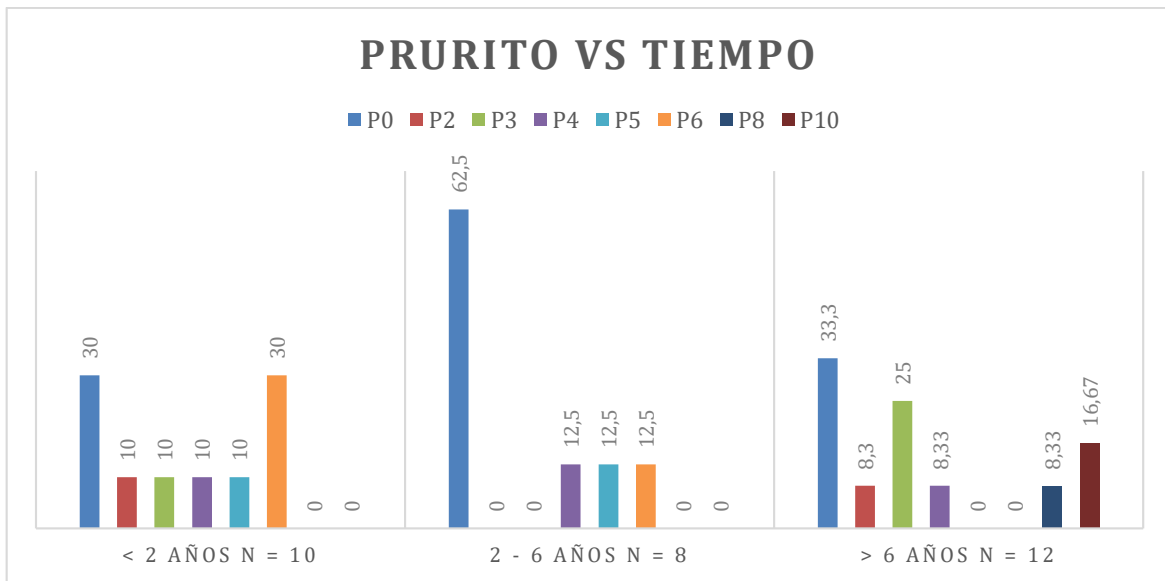


En cuanto al tiempo del trasplante se categorizo en menos de 2 años, de 2 a 6 años y más de 6 años. Antes de los 2 años las puntuaciones del prurito más prevalentes fueron 0 y 6 en la escala análoga, entre los 2 y los 6 años la principal puntuación fue 0, sin embargo también se presentaron puntuaciones de 4, 5 y 6, y despues de los 6 años la puntuación mayor fue 0, seguido de 3, 10, 2, 4 y 8.

Solo en el periodo de los 2 a los 6 años la puntuación de 0 en la escala de prurito fue referida por la mayoría de pacientes, además la puntuación de 10 solo se presentó en el periodo de más de 6 años

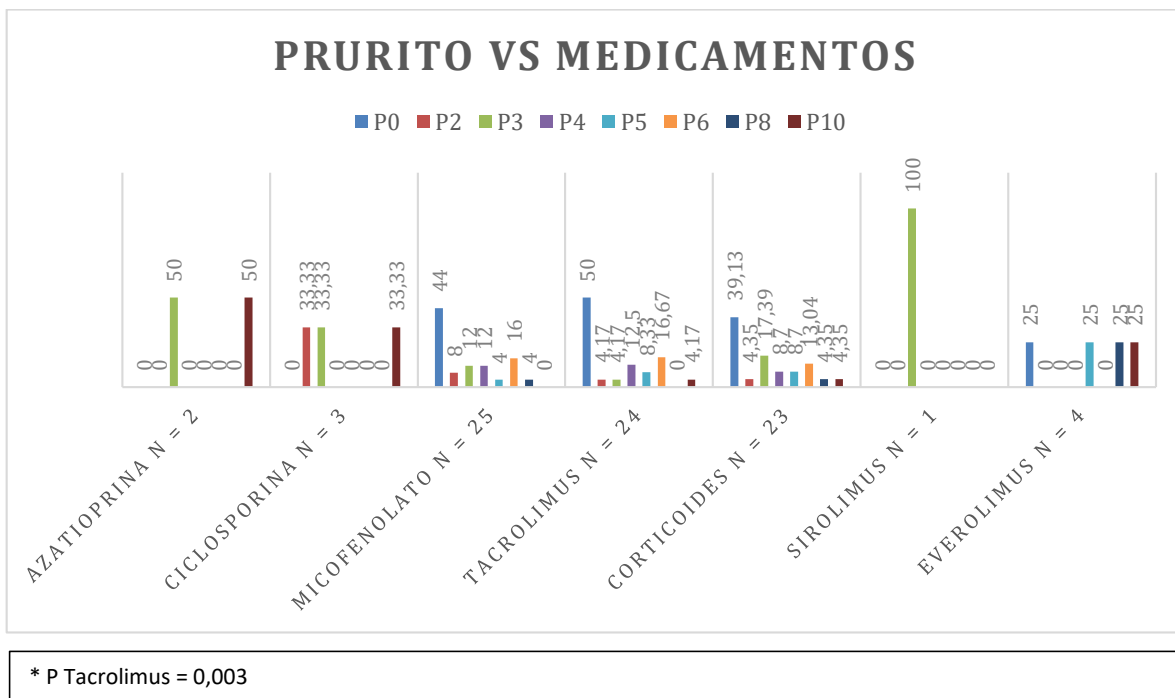


Gráfica 17: Prurito según el tiempo del trasplante, Foscal - 2020



En cuanto al prurito según los medicamentos, de los 2 pacientes que recibían Azatioprina el 1 presentó prurito de 6 y el otro de 10 en la escala. Los pacientes que recibían Ciclosporina presentaron puntuaciones de 2 (33,33%), 3 (33,33%) y 10 (33,33%). Los pacientes con Micofenolato presentaron puntuaciones de 0 (44%), 6 (16%), 3 (12%), 4 (12%), 2 (8%), 5 (4%) y 8 (4%). La principal puntuación de los pacientes que recibían Tacrolimus fue 0 (50%), seguida de 6 (16,67%), 4 (12,5%), 5 (8,33%), 2 (4,17%), 3 (4,17%) y 10 (4,17%). Los pacientes que recibían corticoides presentaron una puntuación de 0 (39,13%), 3 (17,39%), 6 (13,04%), 4 (8,7%), 5 (7%), 2 (4,35%), 8 (4,35%) y 10 (4,35%). El paciente que recibía Sirolimus presentó una puntuación de 3 en la escala de prurito. Y los pacientes que recibía Everolimus presentaron puntuaciones de 0, 5, 8 y 10 cada uno. El único que presentó significancia estadística fue el Tacrolimus.

Gráfica 18: Prurito según los medicamentos inmunosupresores usados en pacientes con trasplante renal, Foscal – 2020



En cuanto a los hallazgos ungueales se encontró que los más prevalentes fueron la onicolísis presentándose en el 33% de los pacientes, la hiperqueratosis en el 25,67%, ausencia de lúnula en el 26,67%, estrías longitudinales en el 23,33%, onicosquisis en el 16,67%, estrías transversales en el 6,67%, pitting en el 6,67% y leuconiquia solo en el 3,33% de los pacientes. No se encontraron uñas de Lindsay en ningún paciente.

De las alteraciones en el pelo se vio alopecia androgenética en el 26,67% de los pacientes, alopecia difusa en el 23,33%, pelo seco y quebradizo en el 10% y efluvio telógeno en el 6,67%.

Dentro de las alteraciones en mucosas solo se encontró lengua escrotal en el 10% y aftas en el 3,33% de los pacientes. Otros hallazgos fueron queilitis actínica y lengua geográfica.

Con respecto a las infecciones fúngicas, las más frecuentes fueron las onicomicosis encontradas en el 33,33% de los pacientes y la tiña pedis en el 26,67% de los pacientes. Solo se encontró pitiriasis versicolor en el 3,33% de los pacientes, y 1 caso de tiña corporis.

Dentro de las infecciones virales se encontró que un 20% presentaba verrugas virales, un 6,67% herpes zoster, y 1 caso infección por herpes humano 8 con sarcoma de Kaposi.

En cuanto a infecciones bacterianas solo se encontraron 2 casos de foliculitis (6,67%) y 1 caso de paroniquia.

Con respecto a las manifestaciones dermatológicas malignas y premalignas se encontró que el 16,67% de los pacientes presentaron queratosis actínicas, el mismo porcentaje de pacientes presentaron carcinomas escamocelulares, solo 1 paciente presentó carcinoma basocelular (3,33%) y 1 paciente presentó sarcoma de Kaposi (3,33%). No se encontraron otros tipos de tumores malignos cutáneos.

De las manifestaciones dermatológicas secundarias a medicamentos solo 2 pacientes (6,67%) presentaron joroba de búfalo, 4 (13,33%) púrpura de Bateman, 9 (30%) atrofia cutánea, 4 (13,33%) reacciones acneiformes, todos estos posiblemente secundarios a corticoides que también fue uno de los medicamentos más prevalentes. Otras manifestaciones secundarias encontradas fueron

hipertricosis en 2 pacientes (6,67%), alopecia en 5 pacientes (16,67%), hiperplasia sebácea en 5 pacientes (16,67%) y mucositis en 1 paciente (3,33%).

*Tabla 5: Manifestaciones dermatológicas encontradas en pacientes con trasplante renal, Foscal - 2020*

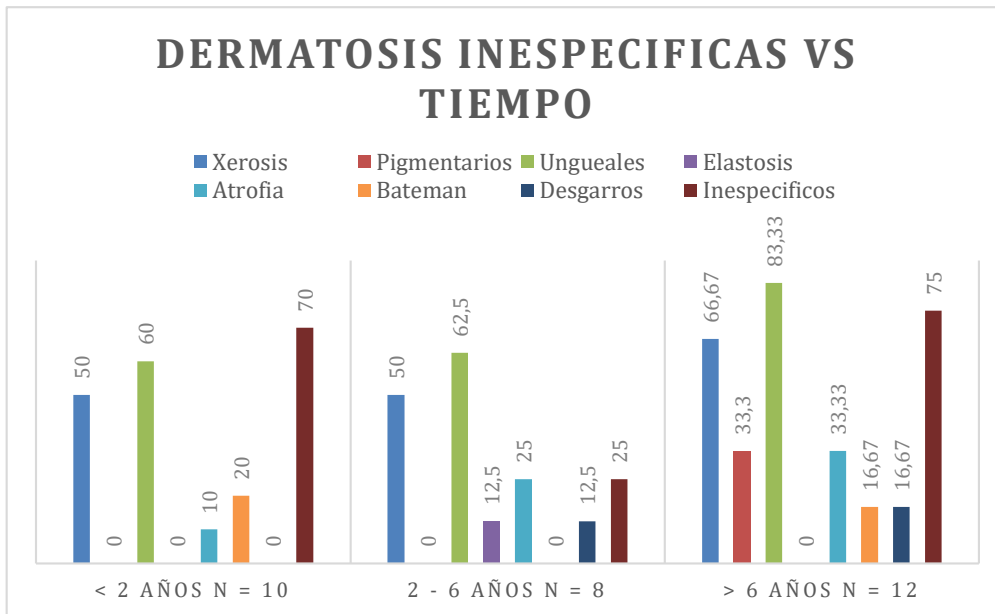
Variable	n	%
<b>Dermatosis inespecíficas</b>		
Xerosis	17	56,67
Alteraciones ungueales	21	70
Otros hallazgos inespecíficos	18	60
Cambios pigmentarios	4	13,33
Elastosis	1	3,33
Atrofia	7	23,33
Purpura de Bateman	4	13,33
Desgarros	3	10
<b>Cambios Ungueales</b>		
Estrías longitudinales	7	23,33
Ausencia de lúnula	8	26,67
Leuconiquia	1	3,33
Onicolisis	10	33,33
Hiperqueratosis	8	26,67
Estrías transversales	2	6,67
Pitting	2	6,67
Onicosquisis	5	16,67
otro hallazgo	2	6,67
<b>Alteraciones en el pelo</b>		
Efluvio telógeno	2	6,67
Pelo seco	3	10

AGA	8	26,67
Alopecia difusa	7	23,33
Otra	1	3,33
<b>Alteraciones mucosas</b>		
Lengua escrotal	3	10
Aftas	1	3,33
Otra	2	6,67
<b>Infecciones Fúngicas</b>		
Pitiriasis versicolor	1	3,33
Onicomycosis	10	33,33
Tiña Pedis	8	26,67
Otra	1	3,33
<b>Infecciones Virales</b>		
Herpes Zoster	2	6,67
VPH	6	20
Otro	1	3,33
<b>Infecciones Bacterianas</b>		
Foliculitis	2	6,67
Otra	1	3,33
<b>Lesiones Malignas y Premalignas</b>		
CEC	5	16,67
CBC	1	3,33
Sarcoma Kaposi	1	3,33
Actínica	5	16,67
<b>Dermatosis por medicamentos</b>		
Cara en luna llena	1	3,33
Joroba de búfalo	2	6,67
Purpura de Bateman	4	13,33
Atrofia	9	30
Reacción acneiforme	4	13,33

Hipertrichosis	2	6,67
Alopecia	5	16,67
Hiperplasia sebácea	5	16,67
Mucositis	1	3,33
Otra	1	3,33

En cuanto a las dermatosis inespecíficas de la ERC según el tiempo, en los primeros dos años después del trasplante las principales dermatosis presentadas fueron otras lesiones inespecíficas como queratosis seborreicas o nevus rubís (70%), alteraciones ungueales (60%) y xerosis (50%). Entre los 2 y los 6 años después del trasplante las principales dermatosis fueron las alteraciones ungueales (62,5%) y la xerosis (50%). Y después de los 6 años las principales dermatosis encontradas fueron las alteraciones ungueales (88,3%), la xerosis (66,67%) y las dermatosis inespecíficas (75%). Sin embargo, la única dermatosis asociada significativamente al tiempo del trasplante fueron los cambios pigmentarios.

Gráfica 19: Dermatitis inespecíficas según el tiempo del trasplante en con trasplante renal, Foscal 2020

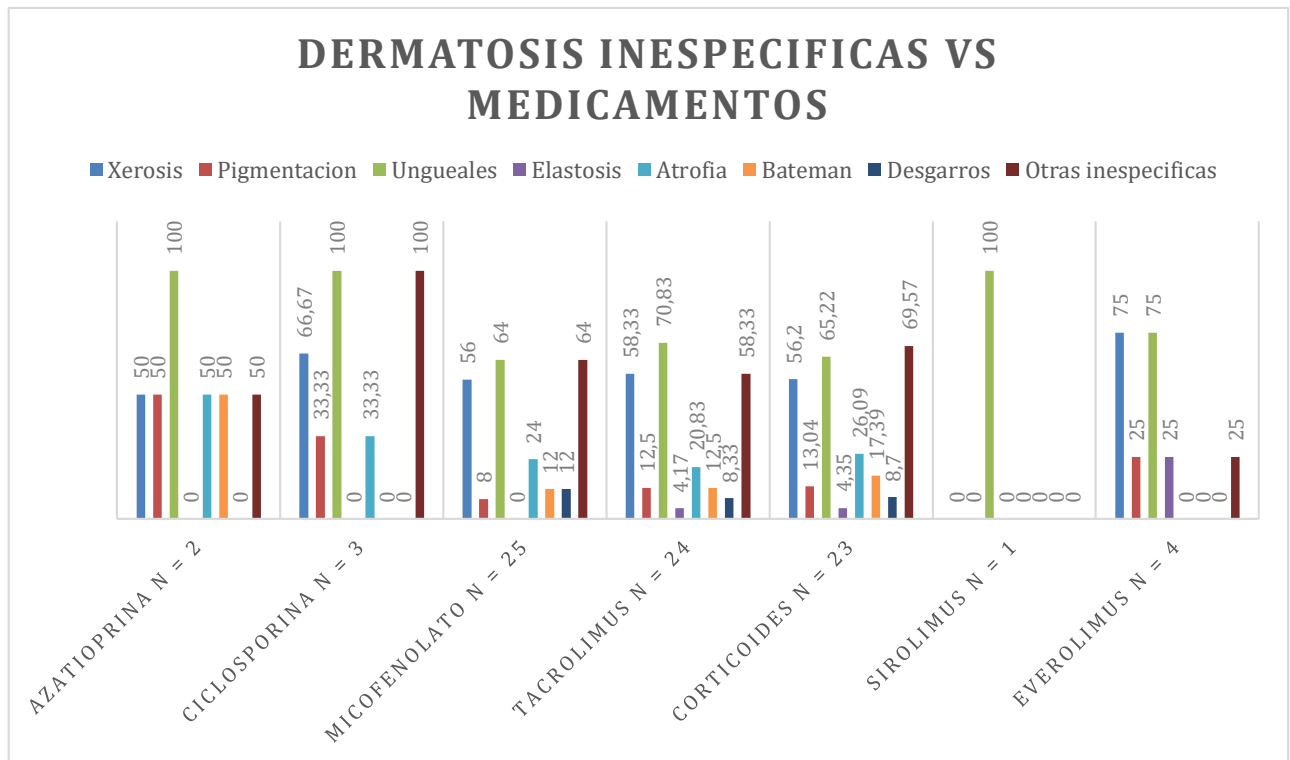


\* P pigmentarias = 0,02

Los dos pacientes que recibían Azatioprina presentaron cambios ungueales, y el 50% presento xerosis, cambios pigmentarios, atrofia, purpura de Bateman y otras dermatosis inespecíficas. De los que recibían Ciclosporina el 100% presentó alteraciones ungueales y lesiones inespecíficas, el 66,67% presentó xerosis, el 33,33% pigmentación y el 33,33% atrofia. Los pacientes que recibían Micofenolato presentaron alteraciones ungueales (64%), lesiones inespecíficas (64%) y xerosis (56%) principalmente, otras dermatosis fueron cambios pigmentarios, atrofia cutánea, purpura de Bateman y desgarros y pseudocicatrices. Los que recibían Tacrolimus presentaron principalmente alteraciones ungueales (70,83%), xerosis (58,33%) y otras lesiones inespecíficas (58,33%), en menor porcentaje se presentaron otras lesiones inespecíficas de la ERC. Las principales dermatosis presentadas en pacientes que recibían corticoides fueron alteraciones ungueales (65,22%), lesiones inespecíficas (69,57%) y xerosis (56,2%). El paciente que recibió Sirolimus presento alteraciones ungueales solamente. Los pacientes que recibieron

Everolimus presentaron principalmente xerosis (75%) y alteraciones ungueales (75%).

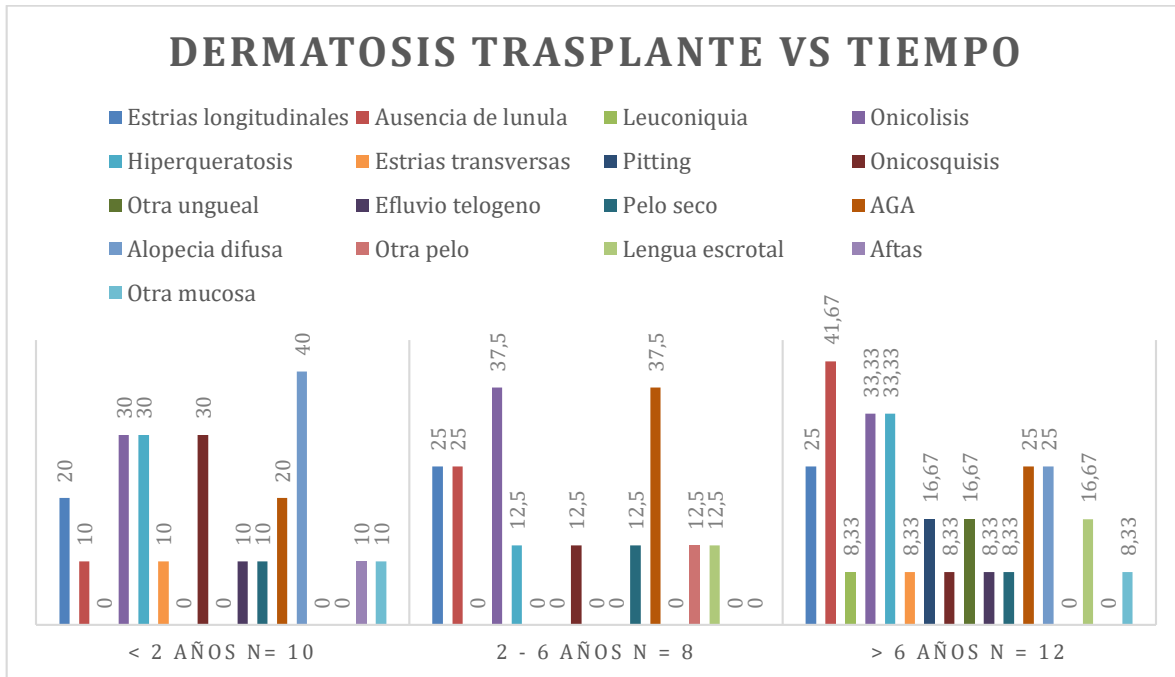
Gráfica 20: Dermatitis inespecíficas de ERC según los medicamentos recibidos en pacientes con trasplante renal, Foscal 2020



En cuanto a las dermatosis presentadas en pacientes trasplantados, en los primeros dos años las principales dermatosis fueron alopecia difusa (40%), onicosquisis (30%), hiperqueratosis (30%) y onicolisis (30%). Entre los 2 y los 6 años después del trasplante la onicolisis (37,5%) y la alopecia androgenética (37,5%), y después de los 6 años los más prevalentes fueron la ausencia de lúnula (41,67%), onicolisis (33,33%) e hiperqueratosis (33,33%).



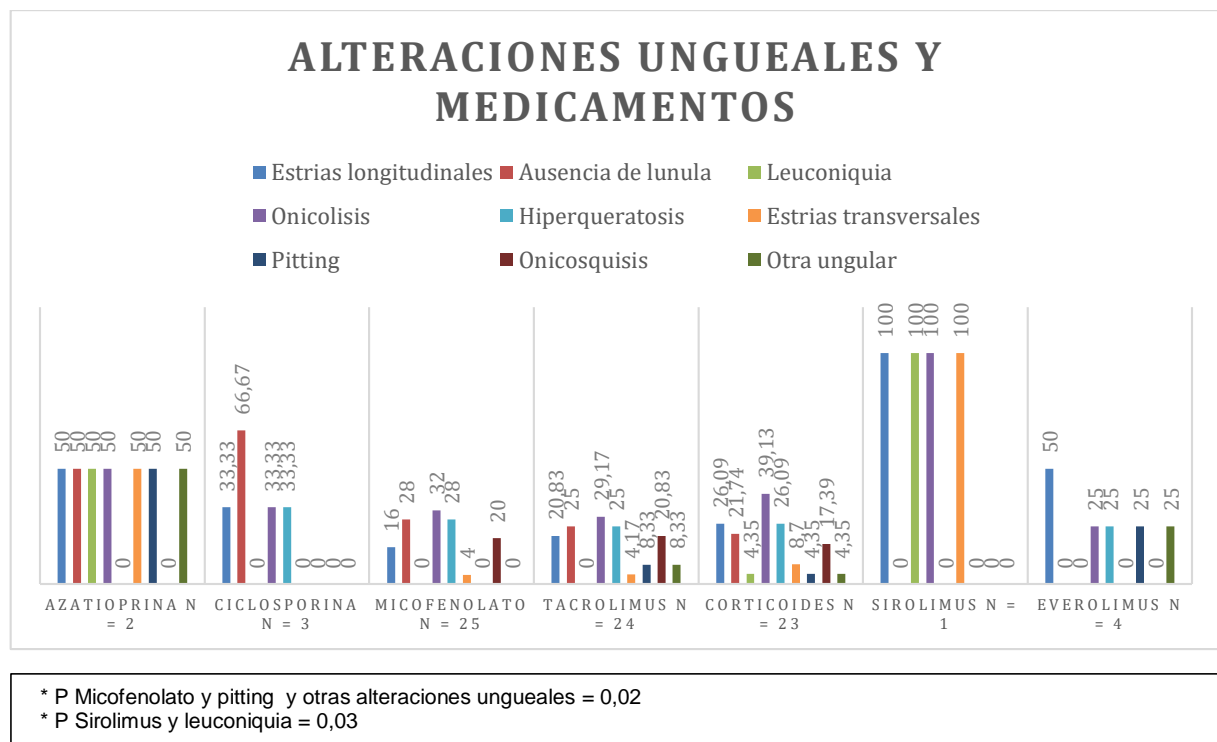
Gráfica 21: Dermatitis en trasplantados según el tiempo del trasplante, Foscal 2020



En cuanto a las alteraciones ungueales según los medicamentos, los que recibían Azatioprina presentaron estrías longitudinales, ausencia de lúnula, leuconiquia, onicosis, estrías transversales, pitting y melanoniquia, todas en el 50%. La principal alteración en los que recibían Ciclosporina fue la ausencia de lúnula (66,67%), seguido de estrías longitudinales (33,33%), onicosis (33,33%) e hiperqueratosis (33,33%). Los pacientes que recibían Micofenolato presentaron onicosis (32%), ausencia de lúnula (28%), hiperqueratosis (28%), onicosquisis (20%) y estrías longitudinales (16%), se presentó significancia estadística con pitting y melanoniquia. Con el Tacrolimus la principal alteración ungueal fue onicosis en el 29,17%, seguido de hiperqueratosis en el 25%, ausencia de lúnula en el 25%, onicosquisis y estrías longitudinales en el 20,83% cada una. Los que recibían

corticoides presentaron onicolisis (39,13%), estrías longitudinales (26,09%), hiperqueratosis (26,09%) ausencia de lúnula (21,74%) y onicosquias (17,39%). El paciente que recibía Sirolimus presento estrías longitudinales, leuconiquia, onicolisis y estrías transversales, se encontró significancia estadística con leuconiquia. De los que recibían Everolimus el 50% presento estrías longitudinales, el 25% onicolisis, el 25% hiperqueratosis, el 25% pitting y 1 paciente melanoniquia.

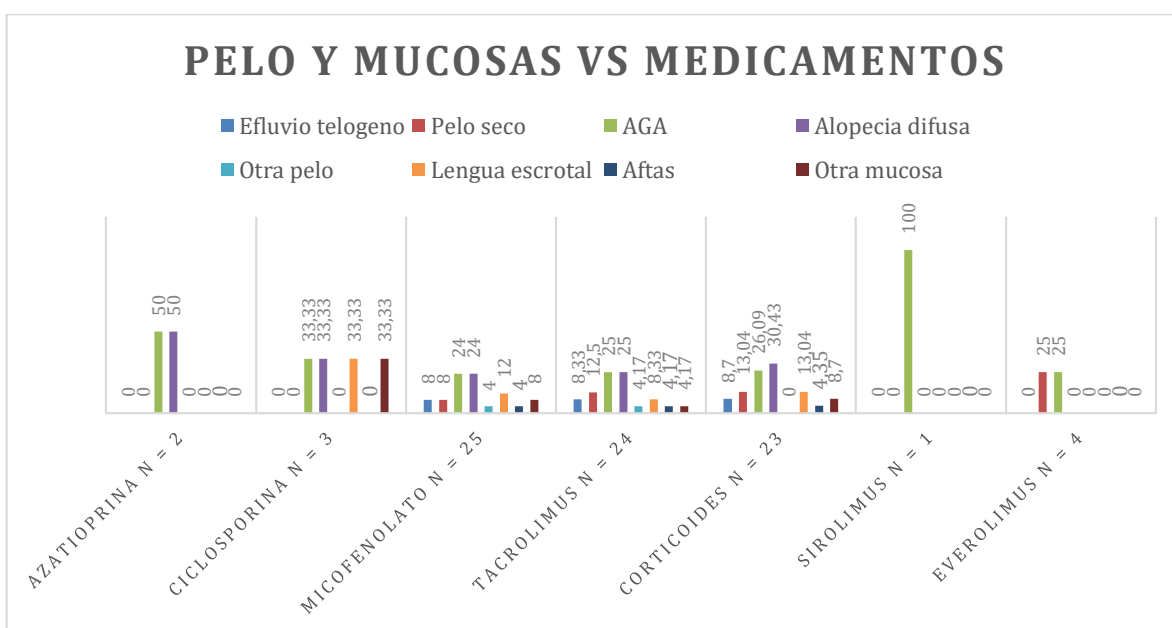
Gráfica 22: Alteraciones ungueales según los medicamentos inmunosupresores recibidos en pacientes trasplantados renales, Foscal 2020



Con respecto a las alteraciones de pelo y mucosas se presentó AGA y alopecia difusa en 1 paciente cada una (50%) con Azatioprina. Con Ciclosporina AGA, alopecia difusa, lengua escrotal y otra alteración mucosa en un 33% cada una. Con Micofenolato las alteraciones más frecuentes fueron AGA y alopecia difusa en el 24% cada una, seguido de lengua escrotal (12%), efluvio telógeno, pelo seco y otras

alteraciones mucosas en un 8% cada una. Con Tacrolimus las más frecuentes también fueron AGA y alopecia difusa (25% cada una), pelo seco (12,5%), efluvio telógeno y lengua escrotal (8,33% cada una). Con corticoides las alteraciones más frecuentes fueron alopecia difusa (30,43%), AGA (26,09%), pelo seco y lengua escrotal (13,04%), efluvio telógeno y otras alteraciones mucosas (8,7% cada una) y aftas (4,35%). El paciente que recibía Sirolimus presentó únicamente AGA, y con Everolimus las alteraciones encontradas fueron pelo seco y AGA en 1 paciente cada una (25%).

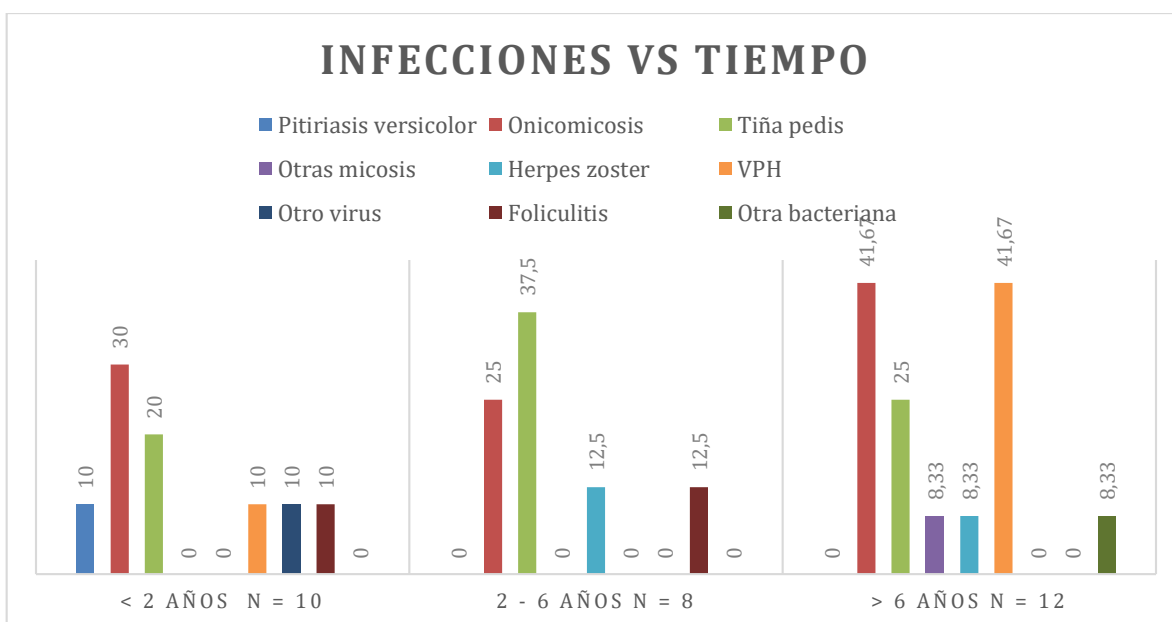
Gráfica 23: Alteraciones de pelo y mucosas según los medicamentos inmunosupresores recibidos en pacientes con trasplante renal, Foscal 2020



En cuanto a las infecciones más prevalentes en los primeros dos años fueron la onicomicosis (30%) y la tiña pedís (20%), las otras dermatosis que se presentaron fueron pitiriasis versicolor (10%), VPH (10%), otros virus en este caso VHH 8 (10%) y foliculitis (10%). De los 2 a los 6 años las infecciones más frecuentes fueron tiña

pedis (37,5%) y onicomicosis (25%), también hubo un caso de herpes zoster (12,5%) y 1 de foliculitis (12,5%). Después de los 6 años las más prevalentes fueron onicomicosis (41,67%), VPH (41,67%) y tiña pedis (25%).

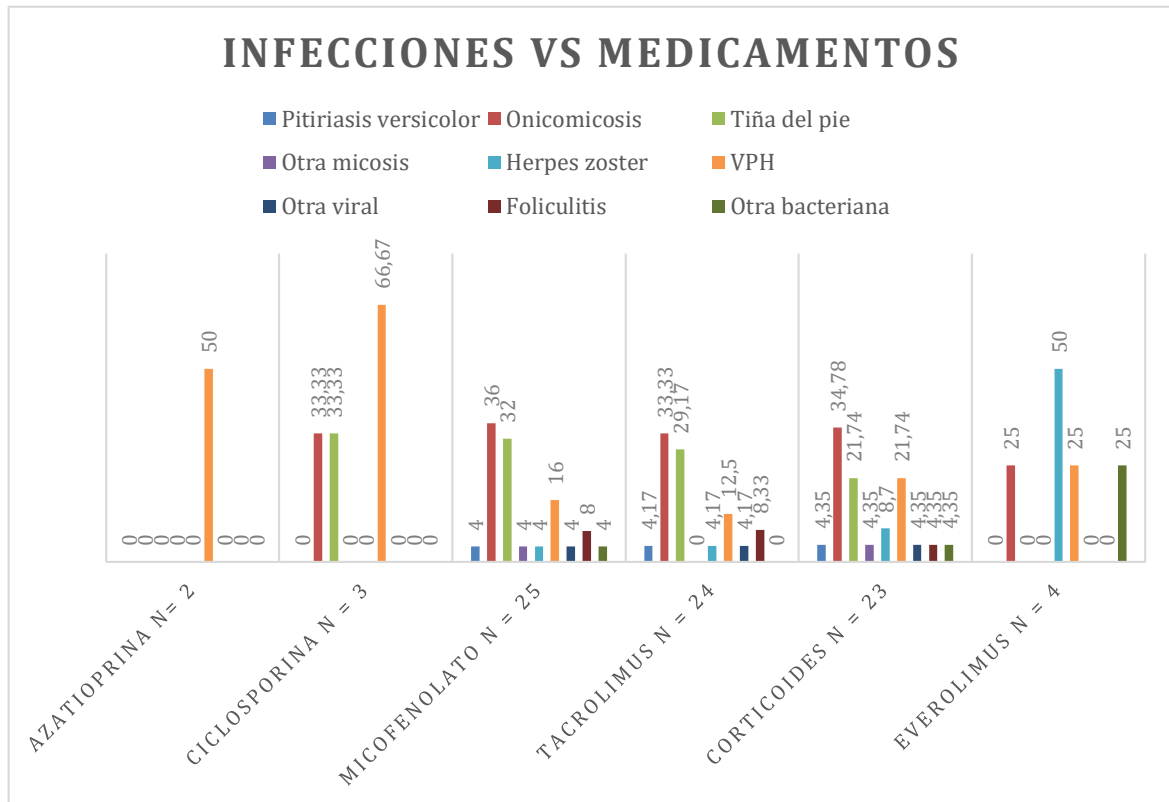
Gráfica 24: Dermatitis infecciosas según el tiempo del trasplante, Foscil 2020



En cuanto a las dermatosis infecciosas y los medicamentos, de los pacientes que recibían Azatioprina solo 1 presentó VPH (50%), los que recibían Ciclosporina presentaron onicomicosis y tiña del pie (33,33% cada una) y VPH (66,67%). Los pacientes que recibían Micofenolato presentaron principalmente onicomicosis (36%), tiña del pie (32%), VPH (16%) y foliculitis (8%). Los pacientes con Tacrolimus presentaron onicomicosis (33,33%), tiña del pie (29,17%), VPH (12,5%) y foliculitis (8,33%). En los pacientes con corticoides las principales dermatosis infecciosas fueron también onicomicosis (34,78%), tiña pedis (21,74%), VPH (21,74%) y herpes zoster (8,7%). Los que recibían Everolimus presentaron herpes zoster, que fue la

única con significancia estadística, onicomicosis (25%), VPH (25%) y paroniquia (25%).

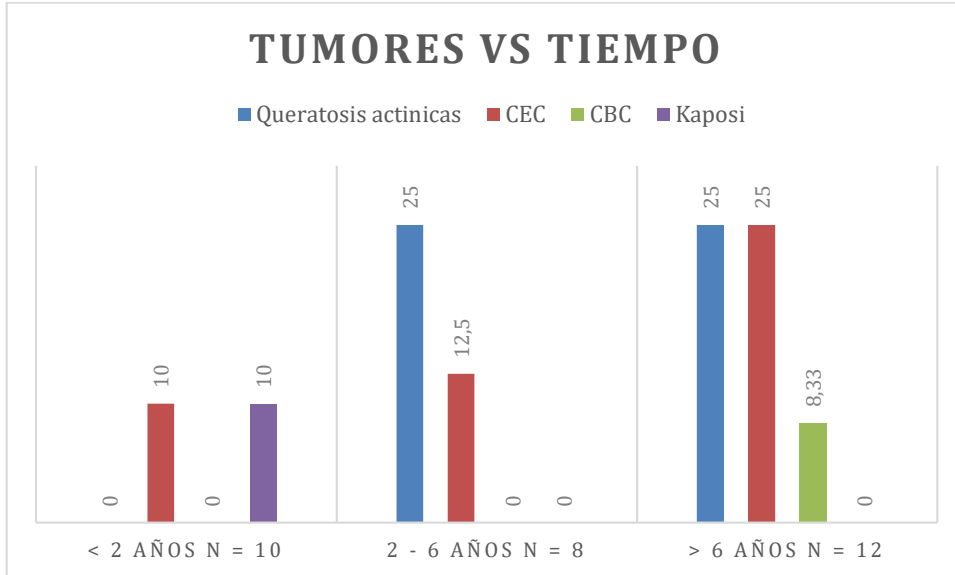
Gráfica 25: infecciones según los medicamentos inmunosupresores recibidos en pacientes trasplantados renales, Foscil 2020



\* P Everolimus y herpes zoster = 0,01

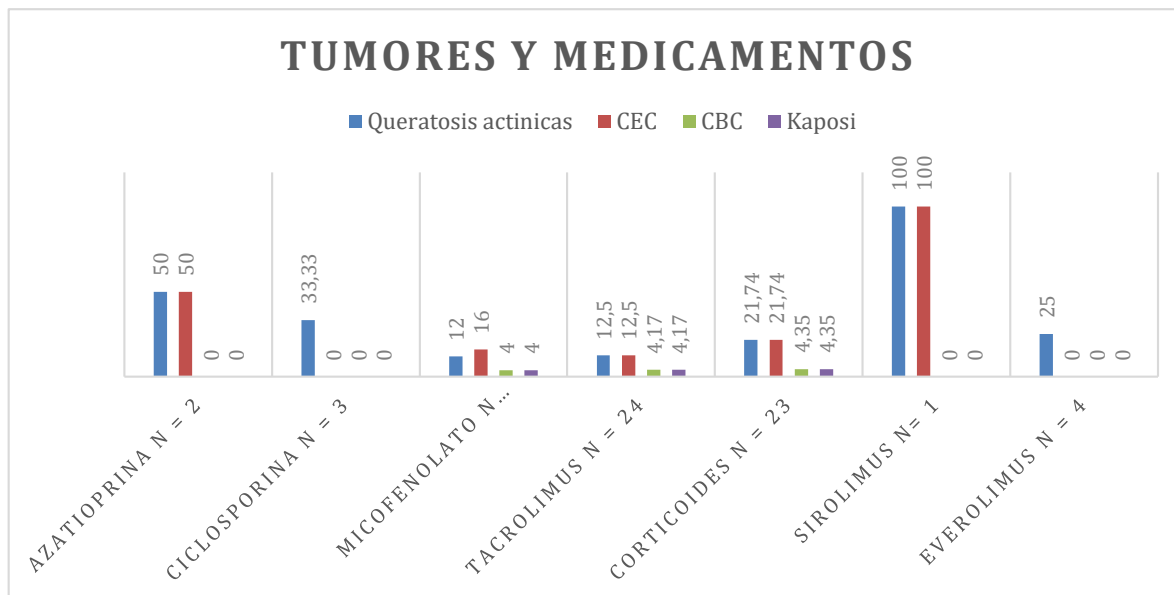
Con respecto a los tumores, en los primeros dos años se presentó un paciente con CEC (10%) y un sarcoma de Kaposi (10%). De los 2 a los 6 años se presentaron queratosis actínicas (25%) y CEC (12,5%). Después de los 6 años se presentaron pacientes con queratosis actínicas (25%), CEC (25%) y un caso de CBC (8,33%).

Gráfica 26: Tumores según el tiempo del trasplante renal, Foscal 2020



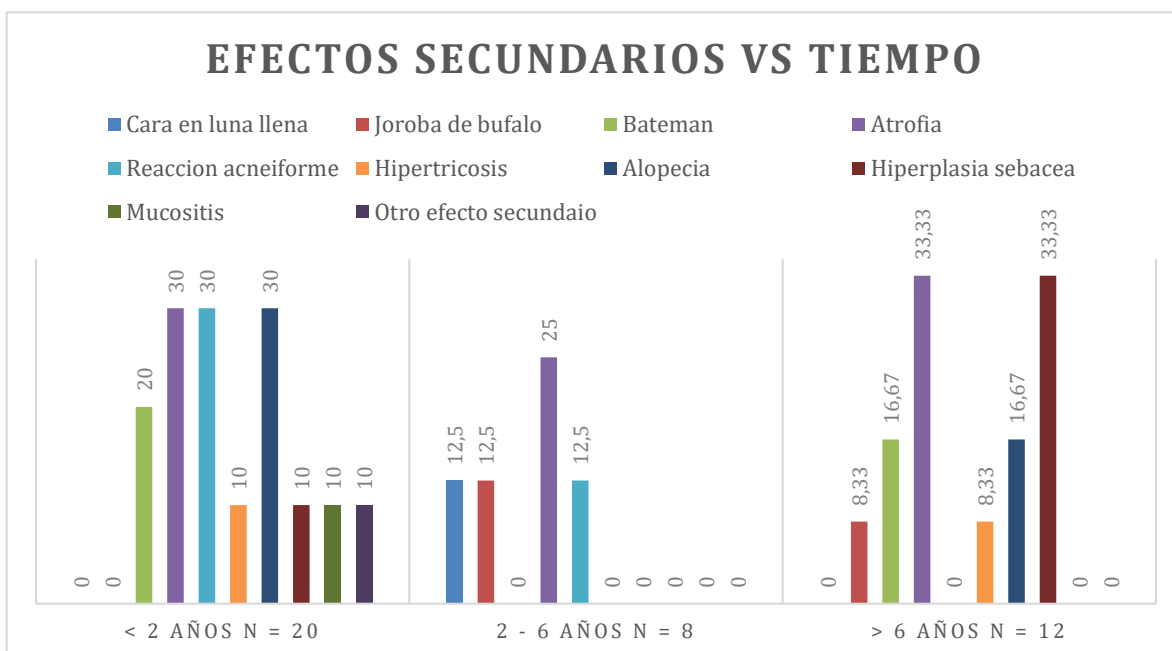
En cuanto a los tumores, de los pacientes que recibían Azatioprina 1 (el 50%) presentó queratosis actínicas y 1 (50%) carcinoma escamocelular. De los pacientes que recibían Ciclosporina solo 1 (33,33%) presentó queratosis actínicas. De los pacientes con Micofenolato el 16% presentó CEC, el 12% queratosis actínicas, el 4% sarcoma de Kaposi y el 4% CBC. Los pacientes que recibían Tacrolimus presentaron queratosis actínicas (12,5%), CEC (12,5%), CBC (4,17%) y sarcoma de Kaposi (4,17%). Los pacientes que recibían corticoides presentaron queratosis actínicas (21,74%), CEC (21,74%), CBC (4,35%) y sarcoma de Kaposi (4,35%). El paciente con Sirolimus presentó queratosis actínicas y CEC, y de los pacientes con Everolimus 1 (25%) presentó queratosis actínicas.

Gráfica 27: Tumores según los medicamentos inmunosupresores recibidos en pacientes trasplantados renales, Foscal 2020



De los efectos secundarios según el tiempo, en los primeros dos años se presentaron principalmente purpura de Bateman (30%), reacciones acneiformes (30%) y alopecia (30%), también purpura de Bateman (20%) y 1 caso de hipertrichosis, hiperplasia sebácea y mucositis. Entre los 2 y los 6 años la principal reacción fue la atrofia cutánea (25%), otras dermatosis encontradas fueron cara en luna llena (12,5%), joroba de búfalo (12,5%) y reacciones acneiformes (12,5%). Después de los 6 años los principales efectos adversos fueron atrofia cutánea (33,33%), hiperplasia sebácea (33,33%), otras dermatosis presentadas fueron purpura de Bateman (16,67%), alopecia (16,67%), joroba de búfalo (33%) e hipertrichosis (8,33%).

Gráfica 28: Efectos secundarios según el tiempo del trasplante renal, Fosal 2020

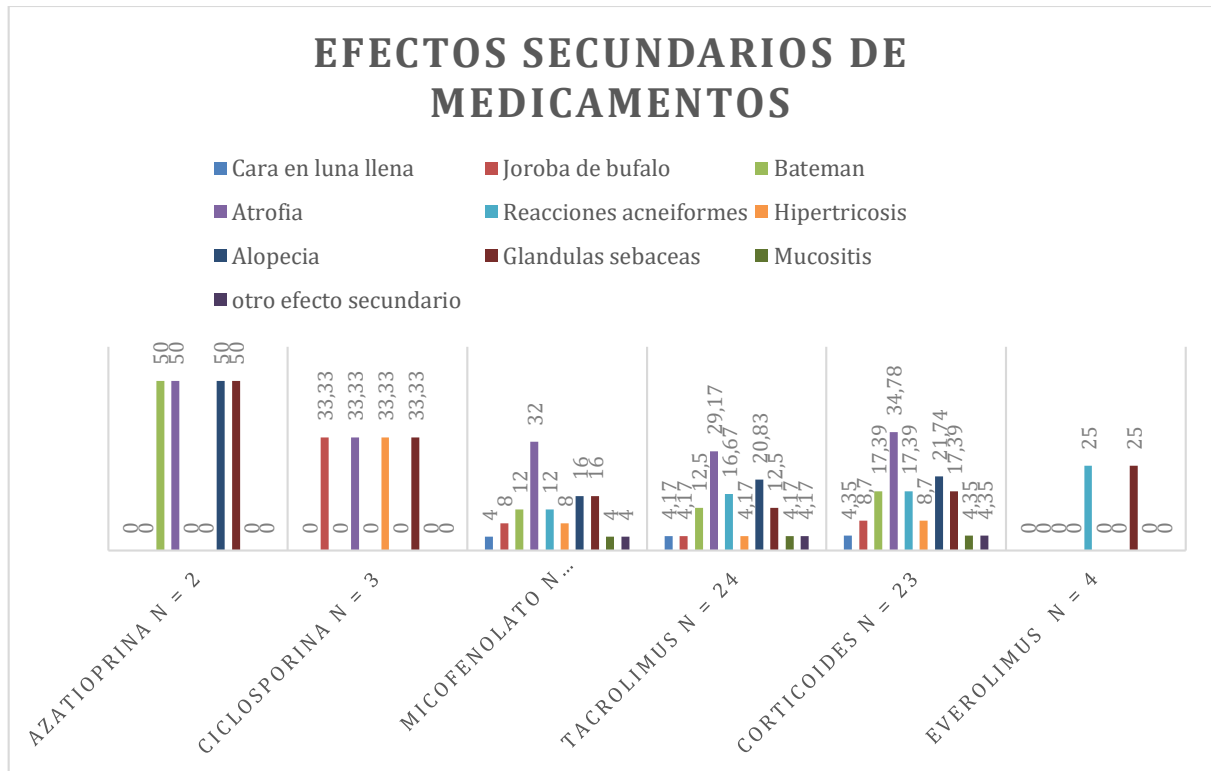


En cuanto a los efectos secundarios de los medicamentos, con Azatioprina se presentó purpura de Bateman en el 50% de los pacientes, atrofia cutánea en el 50%, alopecia en el 50% e hiperplasia de las glándulas sebáceas en el 50% de los pacientes. Con Ciclosporina se presentó joroba de búfalo, atrofia, hipertricosis e hiperplasia de las glándulas sebáceas cada una en el 33,33% de los pacientes. Los pacientes que recibían Micofenolato presentaron atrofia cutánea (32%), alopecia (16%), hipertrofia de las glándulas sebáceas (16%), reacciones acneiformes (12%) y purpura de Bateman (12%), en menor porcentaje presentaron joroba de búfalo, hipertricosis, cara en luna llena, hiperplasia de las glándulas sebáceas y mucositis. Los que recibían Tacrolimus presentaron principalmente atrofia cutánea (29,17%), alopecia (20,83%), reacciones acneiformes (16,67%), purpura de Bateman (12,5%) e hiperplasia de las glándulas sebáceas (12,5%). Los que recibían corticoides presentaron principalmente atrofia cutánea (34,78%), alopecia (21,74%), reacciones acneiformes (17,39%), purpura de Bateman (17,39%), hipertricosis



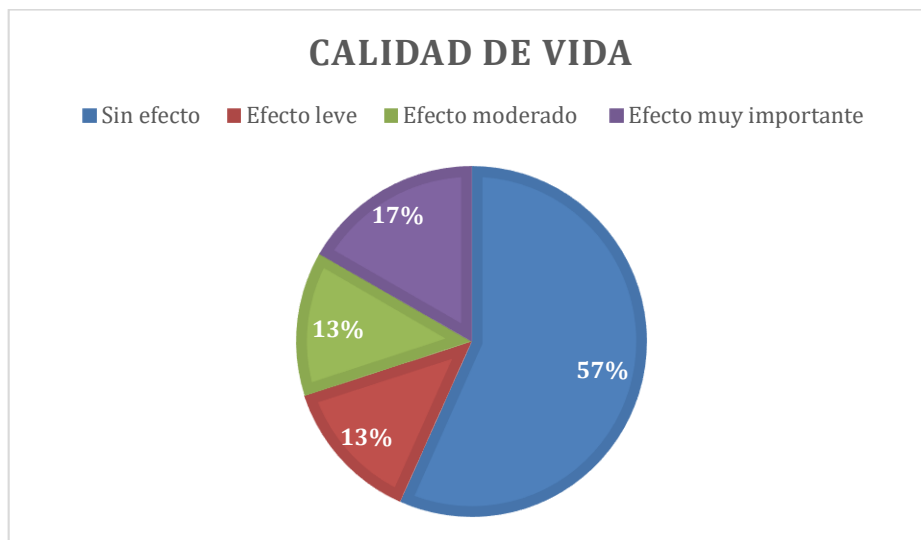
(8,7%) y joroba de búfalo (8,7%). De los pacientes con Everolimus el 25% presentaron reacciones acneiformes y el 25% hiperplasia de glándulas sebáceas.

Gráfica 29: Dermatitis por efectos secundarios de medicamentos según los medicamentos inmunosupresores recibidos en pacientes trasplantados renales, Foscal 2020



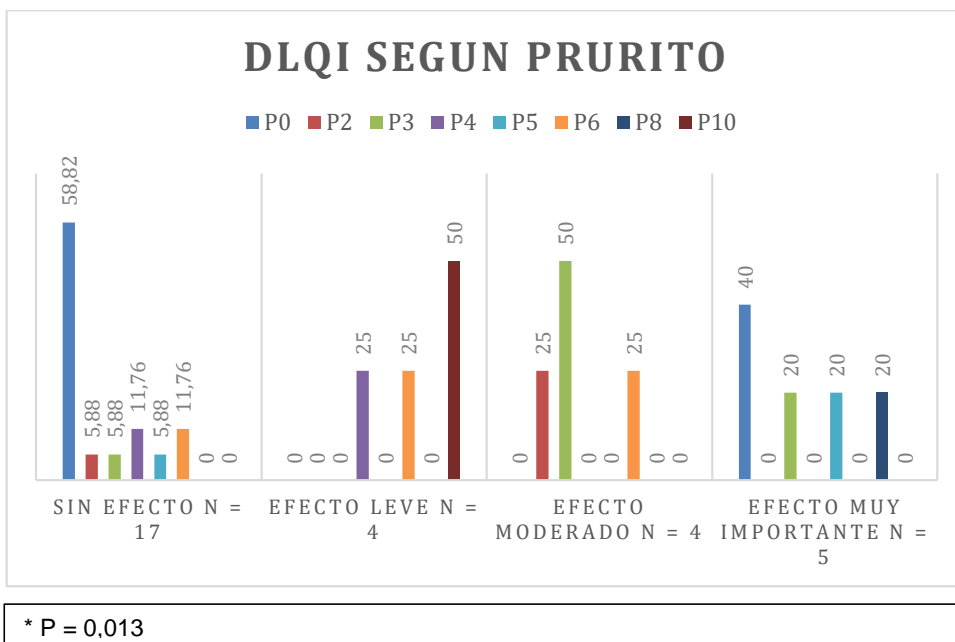
En cuanto a los efectos en la calidad de vida dermatológica de los pacientes, para el 56% las manifestaciones secundarias al trasplante no tienen ningún efecto en la vida. Para el 13 % de los pacientes tienen un leve efecto igual que aquellos en que tienen un efecto moderado. Y en el 16,67% de los pacientes las dermatosis tienen un efecto muy importante en la vida cotidiana.

Gráfica 30: Efecto de las dermatosis en la calidad de vida de los pacientes trasplantados renales, Foscal 2020



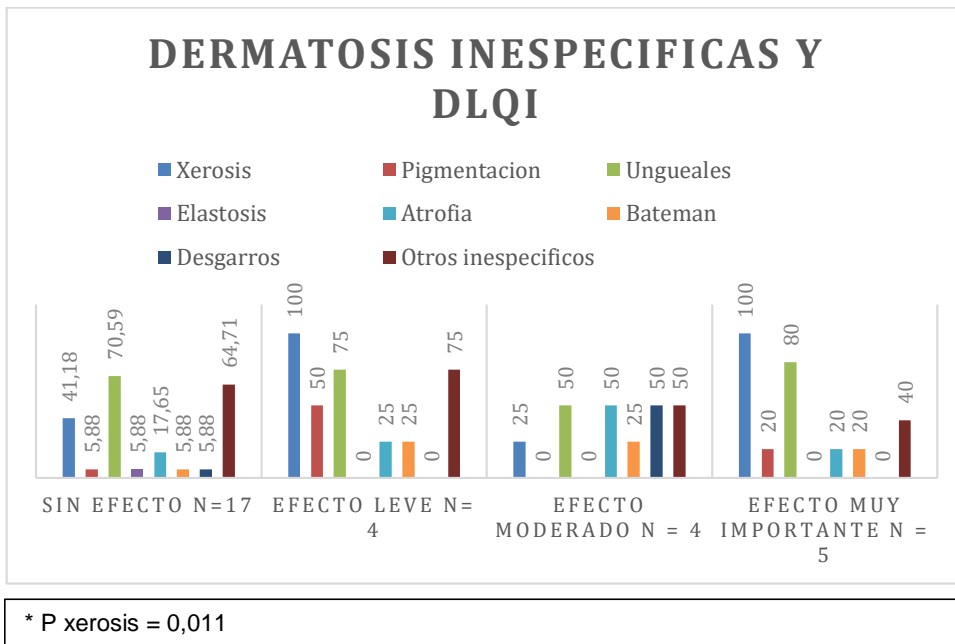
En cuanto a la calidad de vida según las dermatosis inespecíficas de la ERC se encontró que de los pacientes que obtuvieron un resultado en la escala DLQI de “sin efecto en la calidad de vida” el 58% no refería prurito, y la puntuación más alta en la escala de prurito fue 6. En los pacientes con un “efecto leve en la calidad de vida” en el DLQI, la principal puntuación en la escala análoga del prurito fue 10 (50%). Quienes tenían un “efecto moderado en la calidad de vida” presentaron puntuaciones de prurito de 3 (50%), 2 (25%) y 6 (25%). Y los que obtuvieron un “efecto muy importante en la calidad de vida” en el DLQI presentaron puntajes de prurito de 0 (40%), 3 (20%), 5 (20%) y 8 (20%). Estas asociaciones del DLQI con prurito tuvieron significancia estadística.

Gráfica 31: DLQI según prurito en pacientes con trasplante renal, Foscal - 2020



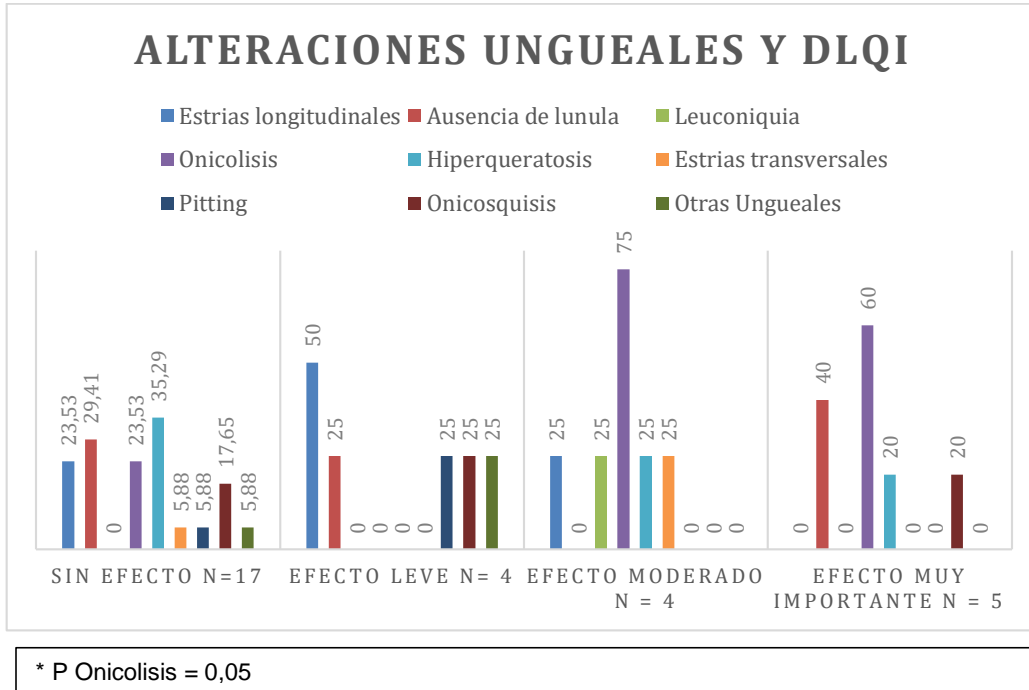
En cuanto a las dermatosis inespecíficas, los pacientes que obtuvieron como resultado “sin efecto en la calidad de vida” en el DLQI presentaron principalmente alteraciones ungueales (70,59%), otras lesiones inespecíficas (64,71%) y xerosis (41,18%). De los que obtuvieron como resultado “efecto leve en la calidad de vida” todos presentaron xerosis, el 75% alteraciones ungueales, el 75% otras lesiones inespecíficas y el 50% cambios pigmentarios principalmente. Los pacientes con resultado en el DLQI “efecto moderado en la calidad de vida” presentaron alteraciones ungueales (50%), atrofia (50%), desgarros y pseudocicatrices (50%), otras lesiones inespecíficas (50%), purpura de Bateman (25%) y xerosis (25%). La única dermatosis que se asoció significativamente a los resultados del DLQI fue la xerosis.

Gráfico 32: DLQI según las dermatosis inespecíficas de pacientes con ERC, Foscal - 2020



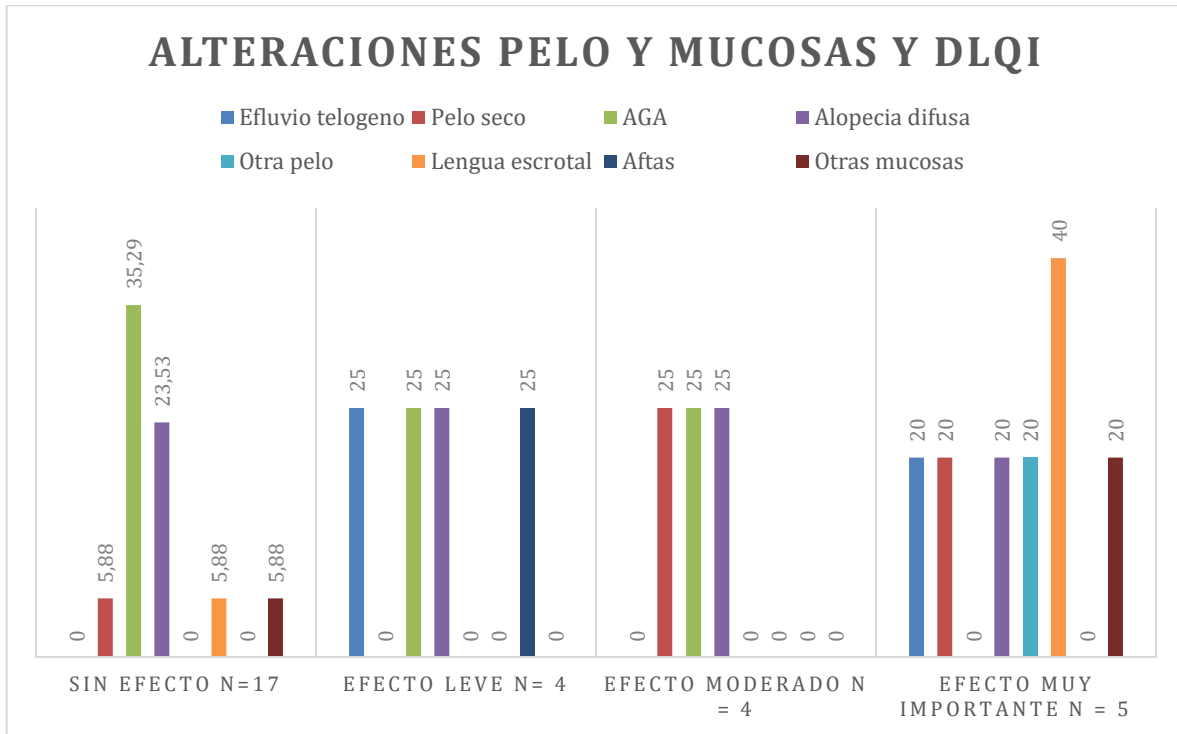
Con respecto a las alteraciones ungueales y la calidad de vida, las que se presentaron en los pacientes que obtuvieron como resultado “sin efecto en la calidad de vida” en el DLQI fueron la hiperqueratosis (35,29%), la ausencia de lúnula (29,41%), las estrías longitudinales (23,53%), la onicolisis (23,53%) y onicosquisis (17,65%). En los pacientes con “efecto leve en la calidad de vida” se presentaron estrías longitudinales (50%), ausencia de lúnula (25%), pitting (25%), onicosquisis (25%) y otras alteraciones ungueales (25%). Los que obtuvieron como resultado “efecto moderado en la calidad de vida” presentaron onicolisis (75%), estrías longitudinales (25%), leuconiquia (25%), hiperqueratosis (25%) y estrías transversales (25%). Los pacientes con “efecto muy importante en la calidad de vida” presentaron onicolisis (60%), ausencia de lúnula (40%), hiperqueratosis (20%) y onicosquisis (20%). La onicolisis fue la única que se asoció significativamente.

Gráfico 33: DLQI según las alteraciones ungueales de pacientes trasplantados, Foscal - 2020



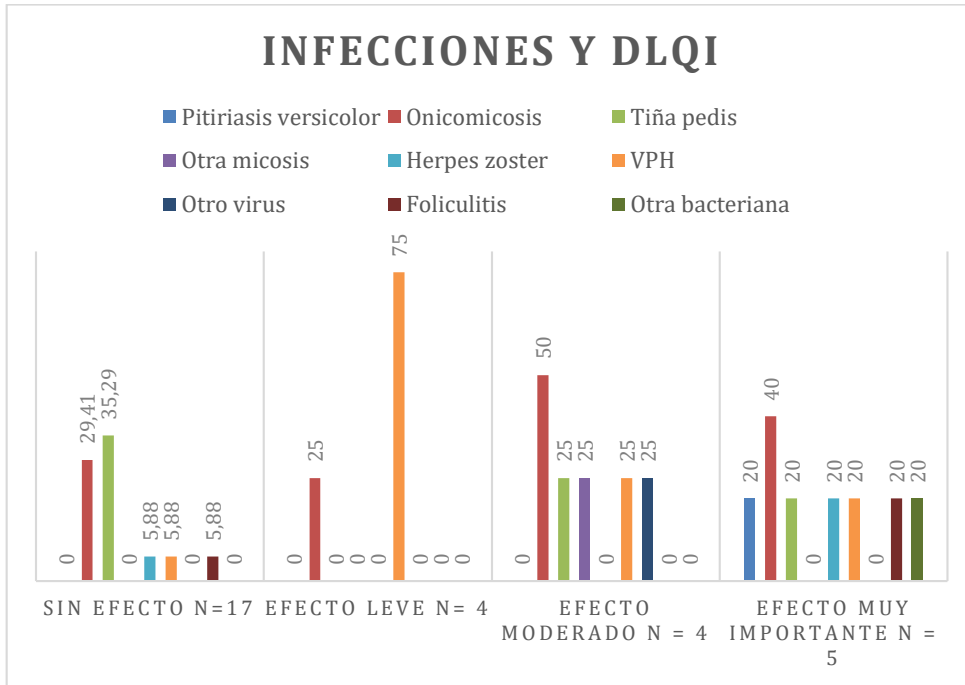
En cuanto a las alteraciones del pelo y las mucosas, en pacientes “sin efecto en la calidad de vida” las principales alteraciones fueron AGA (35,29%) y alopecia difusa (23,53%). En pacientes con “efecto leve en la calidad de vida” se presentó efluvio telógeno (25%), AGA (25%), alopecia difusa (25%) y aftas (25%). En pacientes con “efecto moderado en la calidad de vida” se presentó pelo seco (25%), AGA (25%) y alopecia difusa (25%). En pacientes con “efecto muy importante en la calidad de vida” los hallazgos fueron lengua escrotal (40%), efluvio telógeno (20%), pelo seco (20%), alopecia difusa (20%), otras alteraciones del pelo (20%), otras alteraciones mucosas (20%).

Gráfico 34: DLQI según las alteraciones del pelo y las mucosas en pacientes con trasplante renal, Foscal - 2020



En cuanto a la calidad de vida según las dermatosis infecciosas, quienes no tenían “ningún efecto” según la escala DLQI presentaron principalmente tiña pedis (35,29%) y onicomicosis (29,41%). Quienes tenían un “efecto leve en la calidad de vida” presentaron VPH (75%) y onicomicosis (25%), VPH con significancia estadística. Aquellos con un “efecto moderado en la calidad de vida” presentaron onicomicosis (50%), tiña pedís (25%), tiña corporis (25%), VPH (25%) y VHH 8 (25%). Y los que tenían un “efecto muy importante” en la escala DLQI presentaron onicomicosis (40%), pitiriasis versicolor (20%), tiña pedís (20%), herpes zoster (20%), VPH (20%), foliculitis (20%) y paroniquia (20%).

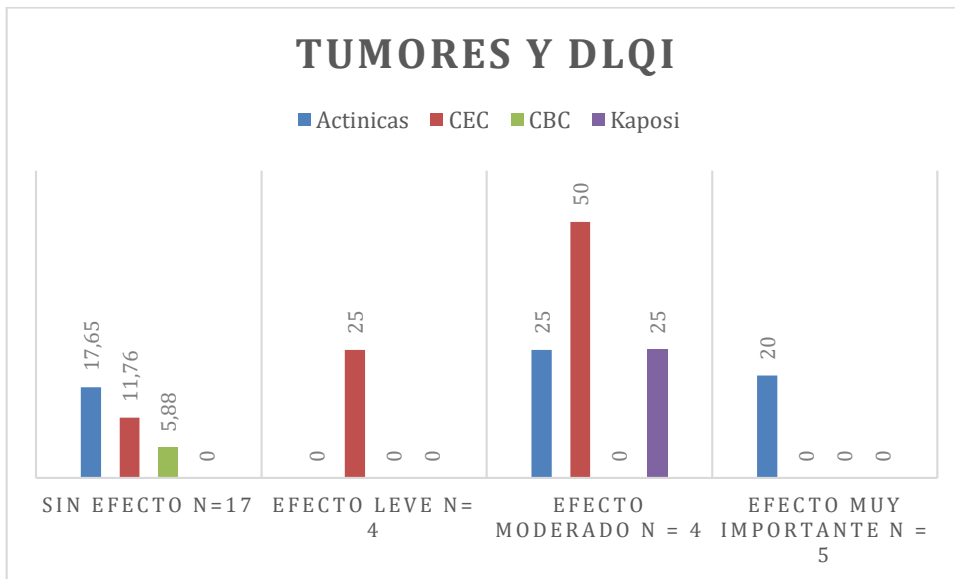
Gráfico 35: DLQI según dermatosis infecciosas en pacientes con trasplante renal, Foscil - 2020



\* P VPH = 0,018

En cuanto a la escala de calidad de vida según los tumores presentados se encontró que en los pacientes “sin efecto en la calidad de vida” se presentaron queratosis actínicas (17,65%), CEC (11,76%) y CBC (5,88%). En los pacientes con “efecto leve en la calidad de vida” se presentaron CEC en el 25%. En los pacientes con “efecto moderado en la calidad de vida” se encontraron queratosis actínicas en el 25%, CEC en el 50%, y sarcoma de Kaposi en el 25%. Y en los pacientes con “efecto severo en la calidad de vida” se encontraron queratosis actínicas en el 20%.

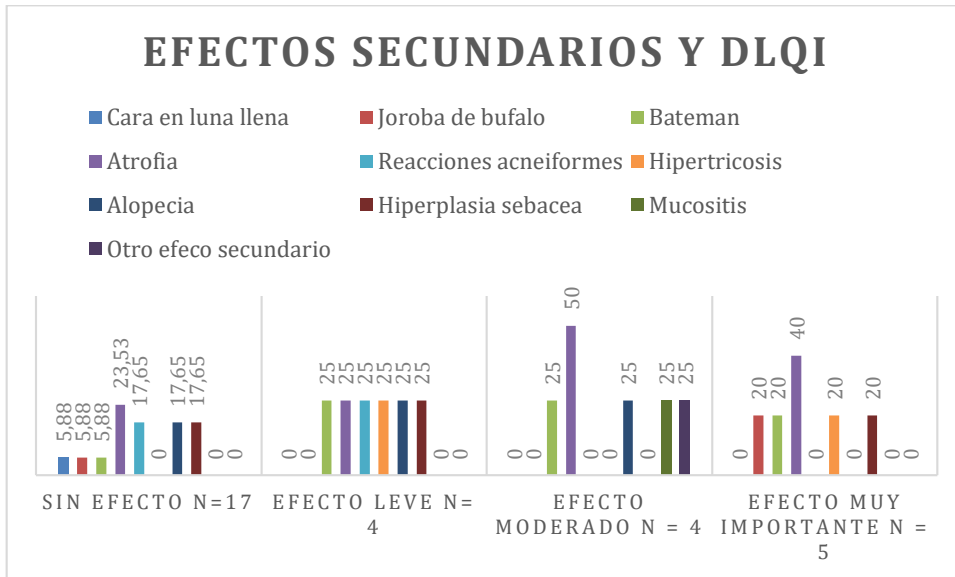
Gráfico 36: DLQI según los tumores presentados en pacientes con trasplante renal, Foscal - 2020



Con respecto a la calidad de vida y efectos secundarios a medicamentos los que se presentaron en pacientes “sin efecto en la calidad de vida” fueron atrofia cutánea (23%), reacciones acneiformes (17,65%), alopecia (17,65%) e hiperplasia de las glándulas sebáceas (17,65%). Los pacientes con “efecto leve en la calidad de vida” presentaron purpura de Bateman, atrofia cutánea, reacciones acneiformes, hipertrichosis, alopecia e hiperplasia sebácea, todos en un 25%. En pacientes con “efecto moderado en la calidad de vida” se presentó atrofia cutánea (50%), purpura de Bateman (25%), alopecia (25%), mucositis (25%) y otros efectos secundarios (25%). En pacientes con efecto muy importante en la calidad de vida los efectos secundarios a medicamentos que se presentaron fueron atrofia en el 40% de los pacientes y joroba de búfalo, purpura de Bateman, hipertrichosis e hiperplasia de las glándulas sebáceas cada una en el 20% de los pacientes.



Gráfico 37: DLQI según los efectos secundarios de los medicamentos inmunosupresores en pacientes con trasplante renal, Foscal - 2020



## Discusión

Este trabajo nace de un estudio analítico de corte transversal con un tamaño de muestra mayor, de 200 pacientes, que pretende comparar las dermatosis de pacientes con enfermedad renal crónica tratados con hemodiálisis versus los pacientes tratados con trasplante renal, pero dada la pandemia que inició en Abril de 2020 no se pudo continuar con la evaluación de los pacientes, por lo que se realizó este estudio preliminar descriptivo, con la idea de finalizar el primero posteriormente en cuanto se pueda completar la totalidad la muestra.

En promedio, los pacientes que participaron en este estudio fueron adultos medios, con un IMC dentro de los rangos de peso normal, sin embargo el peso máximo llegó al rango de obesidad grado I, los fototipos Fitzpatrick más prevalentes fueron el III y el IV. La principal ocupación de los pacientes fue el hogar.

En los paraclínicos se encontró que en promedio la PTH estaba por encima de los rangos de normalidad, es decir, el promedio de PTH se encontró en rango de hiperparatiroidismo, igual que la creatinina. La media de albuminuria también se encontró aumentada, en rango de microalbuminuria, sin embargo el parámetro que se tiene en cuenta es el cociente albuminuria/creatinuria que ajusta el valor de albuminuria. El promedio de este se encontró también en rango de microalbuminuria, aunque el valor máximo encontrado estuvo en rango de macroalbuminuria. Este puede establecer un pronóstico para el desarrollo de ERC por lo que aquellos pacientes con macroalbuminuria o valores  $> 300$  mg/gr son quienes tienen un mayor riesgo (11).

Las principales causas que llevaron a la ERC en este estudio se clasificaron dentro del grupo de otras causas el cual incluyó glomerulonefritis primarias, causas obstructivas e idiopáticas, sin embargo no se obtuvo la prevalencia de cada una de

ellas por lo que la sumatoria de ellas representan el porcentaje total de este grupo. Seguido estuvo la HTA, la DM, la enfermedad poliquística renal y las enfermedades autoinmunes. Una tendencia similar a la reportada en la cuenta de alto costo de 2018 en Colombia en donde el 40% correspondió a otras causas, seguido de DM y/o HTA (22%), seguido de las autoinmunes (8,9%), la enfermedad poliquística (2,9%), nefropatía obstructiva (2,8%) y causa desconocida en el 22,9% de los casos (36).

Se encontró que el estadio más prevalente en el que se encuentran los pacientes postrasplantados es el 3a (43,3%) con una TFG entre 45 - 59 ml/min/1.73 m<sup>2</sup> seguido del estadio 2 (36,67%) en el que la TFG está entre 60 - 89 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>. En Colombia el estadio más prevalente en pacientes postrasplantados es el 2, encontrándose más de la mitad de los pacientes reportados durante el periodo de 2017 - 2018 en estadio 1 o 2 (54,9%), seguido por el estadio 3 (32,3%) (36).

Las terapias de reemplazo renal previas al trasplante renal más frecuentes eran la hemodiálisis y la diálisis peritoneal. Algunos de los pacientes recibieron más de un tipo de terapia previa y 2 de ellos ya habían recibido un trasplante previo, sin embargo estos pacientes no presentaron más antecedentes dermatológicos o manifestaciones dermatológicas. Esto coincide con los datos existentes en donde la hemodiálisis fue la terapia de reemplazo renal más usada en Colombia en el periodo de 2016 a 2017, seguida por la diálisis peritoneal (3).

Los medicamentos más usados fueron el Micofenolato, Tacrolimus y los corticoides. En Colombia el más usado es el Micofenolato con una frecuencia muy similar (86,7%), seguido por la ciclosporina (74,6%) a diferencia de este estudio que fue el Tacrolimus y la Prednisona (66%) con el que sí se coincide (2). La mayoría de esquemas comprendían 3 medicamentos inmunosupresores, el resto 2 medicamentos. No se encontraron esquemas inmunosupresores de 1 o de más de 3 medicamentos.

Con respecto a los antecedentes dermatológicos, estos no fueron muy prevalentes, siendo los más reportados las lesiones inflamatorias de la piel (26,67%), considerándose estas como dermatitis de contacto, acné, dermatitis seborreica, entre otras. Los antecedentes dermatológicos se consideran importantes ya que podrían progresar a infecciones severas o a cáncer de piel posterior al trasplante como lo plantea Anna Ankudowicz y cols. en su estudio donde encontró una menor prevalencia de dermatosis en el grupo que estaba en lista de espera para trasplante versus el que no estaba en lista de espera, lo que sugiere que los pacientes son cuidadosamente escogidos y examinados por el alto riesgo de infecciones y cáncer postrasplante, sin dejar de lado aquellos que continúan en otras terapias de reemplazo renal que son quienes más requieren manejo adicional por dermatología (31).

En cuanto a comorbilidades las principales fueron las cardiovasculares y las endocrinas. Se encontraron también antecedentes musculoesqueléticos, genitourinarios principalmente en hombres y gastrointestinales. Además 4 pacientes con antecedentes psiquiátricos.

Asociado a esto, los medicamentos no inmunosupresores más usados fueron los ARA II y los hipolipemiantes. Este grupo de medicamentos no inmunosupresores es importante pues también puede ser causante de manifestaciones clínicas como reacciones adversas o efectos secundarios.

Como se mencionó anteriormente no se encontraron dermatosis específicas de la enfermedad renal crónica, lo cual es esperable ya que estas ocurren más en pacientes con estadios avanzados de la enfermedad o en hemodiálisis y mejoran con el trasplante. Tampoco se encontraron manifestaciones de la enfermedad de base, sin embargo con una muestra mayor de pacientes es más probable que se encuentren manifestaciones de estas enfermedades sistémicas.

En cuanto a las dermatosis inespecíficas de enfermedad renal crónica, más de la mitad de los pacientes referían una puntuación de 2 o más en la escala análoga del prurito, concordante con la literatura en cuanto a que es uno de los síntomas más comunes en pacientes con enfermedad renal crónica, con frecuencias entre el 15 y el 49%, y de etiología multifactorial.

En cuanto a medicamentos los pacientes que recibían Azatioprina, Ciclosporina, Micofenolato, Corticoides, Sirolimus y Everolimus la mayoría presentaron puntuaciones de 2 o más en la escala análoga de prurito. Solo la mitad de los pacientes que recibían Tacrolimus presentaron puntuaciones de 0 en la escala de prurito y éste fue el único medicamento con asociación estadísticamente significativa.

Además más de la mitad presentaban xerosis y alteraciones ungueales. Esto puede estar en relación con alteraciones en la PTH, fósforo, calcio entre otras alteraciones metabólicas o endocrinas. En este estudio solo se encontró el promedio de PTH elevado.

Se encontraron también otros hallazgos inespecíficos como queratosis seborreicas y nevus rubí, sin embargo estos son también frecuentes en la población general por lo que con el tamaño de muestra no podrían establecerse como una manifestación secundaria a la ERC.

Las más prevalentes en los 3 intervalos de tiempo (< 2 años, 2 – 6 años y > años) fueron la xerosis, las alteraciones ungueales y las lesiones inespecíficas. Sin embargo la única dermatosis inespecífica de la ERC asociada significativamente al tiempo del trasplante fueron los cambios pigmentarios que se presentaron después de los 6 años.

En cuanto a su asociación con todos los medicamentos fueron las alteraciones ungueales, la xerosis y las lesiones inespecíficas las más prevalentes.

En cuanto a cambios ungueales el más frecuente fue la onicolísis, seguido de la ausencia de lúnula, hiperqueratosis y estrías longitudinales. En este estudio, no se encontraron uñas de Lindsay, ni hemorragias en astilla como hallazgos más frecuentes reportados en la literatura (7,10). Las alteraciones ungueales se han reportado frecuentemente en pacientes con enfermedad renal y se pueden asociar con la edad, alteraciones metabólicas y los valores séricos de PTH. La lúnula es la extensión distal de la matriz ungueal, por lo que su presencia o ausencia es proporcional a al tamaño de la matriz ungueal. Esta se puede ver afectada por alteraciones metabólicas y anemia en pacientes con ERC (1), sin embargo en promedio los rangos de hemoglobina de los pacientes en este estudio estuvieron dentro de límites normales.

Solo se encontró un caso de leuconiquia, hallada como una manifestación frecuente en pacientes con trasplante renal en el estudio de Yasemin y cols. (18). A diferencia de lo encontrado en este estudio, la onicolisis y las estrías longitudinales no son de los hallazgos más frecuentemente reportados en la literatura, con frecuencias del 7% y 9% respectivamente. En algunos casos la onicolisis se asocia a reacciones adversas a medicamentos como AINES, sirolimus, entre otros (19).

Además, la frecuencia de patología ungueal aumentó con la edad y con el tiempo desde el trasplante según Yasemin y cols.

De las alteraciones del pelo se vio AGA, alopecia difusa, pelo seco y quebradizo y efluvio telógeno como hallazgos más frecuentes. Estos hallazgos pueden estar asociados a diferentes factores como la enfermedad de base, el estadio de la ERC, otras comorbilidades o medicamentos.

En mucosas se presentaron 3 casos de lengua fisurada, 1 paciente con aftas, 1 con queilitis actínica y 1 de lengua geográfica.

Se puede concluir además que en cuanto a las dermatosis asociadas al trasplante renal en los primeros 2 años después del trasplante las principales manifestaciones fueron la alopecia difusa, la onicolisis, hiperqueratosis y onicosquiasis. Entre los 2 y los 6 años fueron la alopecia androgénica y la onicolisis. Y después de los 6 años las principales manifestaciones fueron ungueales: ausencia de lúnula, onicolisis e hiperqueratosis. Este fue el periodo en el que más manifestaciones se presentaron.

Las alteraciones ungueales que presentaron asociación estadísticamente significativa con algún medicamento fueron el pitting y la melanoniquia con el Micofenolato, y la leuconiquia con el Sirolimus.

En cuanto a pelo la manifestación más prevalente con todos los medicamentos fue la AGA, la alopecia difusa se presentó con todos excepto en pacientes con Sirolimus y Everolimus. La manifestación mucosa más prevalente que se presentó en la mayoría de medicamentos fue la lengua escrotal. Ni con Azatioprina, ni con Sirolimus, ni Everolimus se presentaron manifestaciones mucosas.

En cuanto a infecciones, las más prevalentes fueron las fúngicas, de estas la onicomycosis y la tiña pedis fueron las más frecuentes. Esto es similar a lo encontrado en la literatura en donde reportan que las más prevalentes son las micosis superficiales y de estas la tiña pedis.

En el estudio de Prakash y cols. se encontró que la pitiriasis versicolor fue la más común (20%), seguida de la tiña ungueal (33). Similar a lo hallado en el estudio de Ozlem y cols (28) en donde la pitiriasis versicolor fue la más común (23%), seguida de la onicomycosis (5,7%) y tiña pedis (5%). La variabilidad en los resultados difieren

de este estudio posiblemente por las distintas regiones geográficas y condiciones climáticas, hipótesis que ha sido planteada en múltiples estudios.

Las infecciones virales fueron las siguientes más prevalentes y de estas las verrugas. En cuanto al herpes zoster también presenta el mismo patrón de la literatura siendo más frecuente que la varicela, la cual no se presentó ningún caso en este estudio.

En el estudio de Ozlem y cols. las verrugas virales también fueron la manifestación vírica más frecuente (11%), la cual tuvo asociación significativa con el tiempo del trasplante, a diferencia de este estudio donde no se encontró asociación con el tiempo del trasplante.

Por último, con baja prevalencia, las infecciones bacterianas, de estas la foliculitis y 1 caso de paroniquia. Esto es similar a lo referido en el artículo de Larre Borges y cols. en donde informan que las infecciones bacterianas se presentan principalmente como foliculitis y son menos frecuentes que las infecciones virales y que las fúngicas (24).

No se encontraron casos de infecciones menos frecuentes como patógenos oportunistas o infecciones por micobacterias atípicas.

De las dermatosis infecciosas las más prevalentes en los 3 intervalos de tiempo fueron las micosis superficiales, de estas la tiña pedis y la onicomicosis, después de los 6 años hubo más casos de dermatosis infecciosas y las verrugas virales fueron más prevalentes.

Las más prevalentes asociadas a todos los medicamentos fueron las onicomicosis y las verrugas por VPH, excepto con Sirolimus con el cual no se presentó ninguna infección. La tiña del pie también fue prevalente y se presentó con todos los



medicamentos excepto con Everolimus. El herpes zoster fue la única dermatosis infecciosa que tuvo asociación significativa a Everolimus.

Con respecto a los estudios realizados en Colombia previamente, el estudio realizado por Cuellar y cols. (12) también encontró que las infecciones más frecuentes son las fúngicas, seguidas de las virales y las bacterianas. Similar a los hallazgos de este estudio la tiña de los pies (21%) y la onicomicosis (11%) fueron las más prevalentes, las verrugas en las infecciones virales (11%), y foliculitis (12,9%) en las bacterianas. Sin embargo también hallaron herpes simple en un 7% de los casos, molusco contagioso (1,2%), forúnculos e impétigo (1%), los cuales no se encontraron en este estudio. Resaltan la asociación con la aparición de infecciones bacterianas en los primeros 6 meses postrasplante (12), asociación que no se vio en este estudio.

Con respecto a las lesiones malignas se presentó más CEC que CBC lo que está descrito en la literatura de pacientes trasplantados con inmunosupresión crónica (7-12). Se presentaron también queratosis actínicas en el mismo porcentaje que CEC y 1 sarcoma de Kaposi.

Serdar y col (34) encontraron que el más frecuente fue sarcoma de Kaposi, seguido de queratosis actínicas y menos frecuente carcinoma basocelular, diferente a lo hallado en este estudio. Esto estuvo asociado al uso de ciclosporina (34).

De forma similar Cuellar y cols. en Colombia encontraron en su estudio un sarcoma de Kaposi y un basocelular asociándolo a inhibidores de calcineurina (12).

En cuanto al tiempo, en los primeros 2 años desde el trasplante fue en el periodo que menos casos se presentaron, sin embargo fue en este periodo que se presentó el caso de sarcoma de Kaposi. Las queratosis actínicas y el CEC fueron los más prevalentes después de los 2 años y después de los 6 años se presentó 1 caso de

CBC, este periodo fue en el que más tumores se presentaron, lo cual estaría de acuerdo con la literatura en cuanto a que las neoplasias son lesiones tardías principalmente.

Con todos los medicamentos se presentaron queratosis actínicas, el CEC se presentó con todos excepto con el Everolimus. El CBC y el sarcoma de Kaposi se presentaron en los pacientes con el Micofenolato, Tacrolimus y corticoides.

De las manifestaciones secundarias a medicamentos unas de las más prevalentes fueron aquellas que se presentan por corticoides: atrofia cutánea, púrpura de Bateman, reacciones acneiformes, joroba de búfalo en 2 pacientes y cara en luna llena en 1. Se encontró también alopecia, hipertrichosis e hiperplasia de las glándulas sebáceas las cuales pueden estar asociadas con tacrolimus o con los medicamentos no inmunosupresores asociados.

Un factor asociado a la variabilidad en la presencia de efectos secundarios según Prakash y cols es la raza o la predisposición genética (33).

En el estudio de Serdar y cols también se encontró que las manifestaciones secundarias a medicamentos fueron hipertrichosis (45%), alopecia (35%) y acné (37%), tendencia similar a la encontrada en este estudio.

Los efectos secundarios a medicamentos según el tiempo se presentaron más efectos en el periodo de los primeros dos años, siendo los más frecuentes la atrofia cutánea, las reacciones acneiformes y la alopecia. Entre los 2 a los 6 años la atrofia cutánea fue el más prevalente. Y después de los 6 años la atrofia cutánea y la hiperplasia sebácea fueron los que predominaron.

Con el único medicamento con el que no se encontraron dermatosis asociadas fue con sirolimus, con todos se presentó hiperplasia de glándulas sebáceas, los efectos secundarios con Micofenolato, Tacrolimus y corticoides fueron muy similares probablemente porque fue el esquema de inmunosupresión más usado.

En cuanto a la afección en la calidad de vida se vio que para más de la mitad de los pacientes las alteraciones dermatológicas no tenían ningún efecto, sin embargo para un 43% estas manifestaciones si tienen algún efecto en la calidad de vida, y para un 17% este fue muy importante, pudiendo llegar a afectar varios ámbitos como el social, laboral y/o familiar

En el estudio de Oluseyi A Adejumo y cols. el efecto de las dermatosis en pacientes con ERC en estadios 3, 4 y 5 con y sin hemodiálisis fue bajo en el 32,4% de los participantes, moderado en el 12,4%, severo en el 3,8% y ausente en el 51,4% de los participantes (32). Similar a este estudio en el que el 56%, o más de la mitad, no tienen ningún efecto. Sin embargo, en este, un porcentaje más alto (17%) si refirió un efecto muy importante.

En el estudio de Oluseyi A Adejumo y cols. encontraron una asociación significativa con el número de dermatosis y con dermatosis como hiperpigmentación, prurito, ictiosis, pitiriasis versicolor, estomatitis y uñas de Lindsay (32.)

En este estudio las dermatosis asociadas a la calidad de vida fueron el prurito y la xerosis, que presentaron significancia estadística.

De las alteraciones ungueales la única que se asoció significativamente a alteraciones en la calidad de vida según la escala DLQI fue la onicolisis.

De las alteraciones en pelo y mucosas, ninguna se asoció significativamente a efectos en la calidad de vida.

En cuanto a las dermatosis infecciosas, el VPH fue la única con cambios estadísticamente significativos en la calidad de vida. Además aquellos que presentaban un efecto muy importante en la calidad de vida tenían un rango más amplio de dermatosis infecciosas que los que presentaban efecto leve, moderado o sin efecto en la calidad de vida.

En cuanto a los tumores no hubo asociaciones estadísticamente significativas, sin embargo el paciente con CBC estaba en el grupo de "sin efecto en la calidad vida"

y el paciente con sarcoma de Kaposi presentaba un "efecto moderado en la calidad de vida". El CEC se presentó desde pacientes sin efecto hasta pacientes con efecto moderado en la calidad de vida.

En cuanto a efectos secundarios a medicamentos tampoco hubo asociación significativa con efectos en la calidad de vida, la mucositis solo se presentó en los que tenían un efecto moderado en la calidad de vida.

Como lo muestra la comparación del estudio de Argote y col. entre las distintas prevalencias de dermatosis inflamatorias, infecciosas y tumorales halladas en la literatura mundial, no existe una tendencia uniforme en la presentación de estas, lo cual podría estar relacionado con distintos factores como la localización geográfica que implica exposición a RUV y a patógenos distintos, la genética, los medicamentos no inmunosupresores, entre otros factores que pueden afectar las prevalencias. En nuestro estudio se encontró, en general, un 66,66% de lesiones infecciosas, en los estudios previos realizados en Colombia las prevalencias de lesiones infecciosas habían sido de 33,3% y 83,5%, comparado con las prevalencias de otros países este estudio presenta la segunda prevalencia más alta de lesiones infecciosas; y un 30% de lesiones malignas y premalignas que fue mayor que en los dos estudios previos realizados en Colombia (16,50 y 9%) y también se encuentra dentro de las tres prevalencias más altas en los estudios de distintos países (5).

## Conclusiones

En este estudio se encontró que todos los pacientes presentaban al menos una dermatosis ya sea inespecífica de enfermedad renal crónica o asociada al trasplante renal.

No se encontraron manifestaciones de la enfermedad de base o que causó la enfermedad renal, pero con una muestra mayor es probable que se encuentren manifestaciones de estas enfermedades sistémicas ya que pueden estar siendo subestimadas.

Tampoco se encontraron dermatosis específicas las cuales ocurren en estadios avanzados de enfermedad renal o en pacientes con diálisis y mejoran con el trasplante.

De las dermatosis inespecíficas de la enfermedad renal crónica las más prevalentes fueron el prurito, la xerosis y las alteraciones ungueales. En cuanto a las dermatosis del trasplante renal se encontró onicolísis, ausencia de lúnula, hiperqueratosis y estrías longitudinales. Respecto al pelo lo más frecuente fue AGA, alopecia difusa, pelo seco y quebradizo y efluvio telógeno. Y en mucosas lo más prevalente fue la lengua fisurada. Estos hallazgos fueron distintos a los hallados en la literatura, principalmente los ungueales. De las dermatosis infecciosas las más frecuentes fueron las micóticas, seguidas de las virales y las bacterianas. Presentaron la misma tendencia que el estudio realizado en Bogotá y en Turquía. Sin embargo en estos estudios si se vio asociación con el tiempo de inmunosupresión, a diferencia de este en el que no hubo asociación con el tiempo desde el trasplante.

Con esto se puede concluir que muchos hallazgos dermatológicos y sus prevalencias fueron distintos a los hallados en la literatura, posiblemente por

factores diversos, entre ellos la localización geográfica, la genética, el uso de medicamentos, entre otros.

Además, se pueden asociar a distintos factores entre estos, alteraciones metabólicas o endocrinas, en este estudio encontramos el promedio de PTH en rango de hiperparatiroidismo, el promedio de creatinina aumentado, el promedio del cociente albuminuria/creatinuria en rangos de microalbuminuria y el estadio más prevalente fue el 3 a. Sería interesante evaluar, en un futuro, su asociación y rangos con cada una de ellas.

Los efectos secundarios a medicamentos fueron mayores en los primeros 2 años desde el trasplante, además fueron similares para Micofenolato, Tacrolimus y prednisona, probablemente porque fue el esquema inmunosupresor más usado.

Para un porcentaje significativo de pacientes (43%) las dermatosis asociadas a la ERC y al trasplante renal se asociaron con algún efecto en la calidad de vida, y para el 17% fue un efecto muy importante, por lo cual no se debe dejar de lado en la evaluación y manejo integral de estos pacientes.

Dado el número de pacientes el estudio no tuvo mayor poder estadístico sin embargo esto podría corregirse con un estudio con un tamaño de muestra mayor como el que se planteó inicialmente y que se espera continuar, ya que con este se podrían obtener mayores datos y conclusiones.

Se trata del primer estudio en esta región del país que describe las manifestaciones dermatológicas presentadas en pacientes con trasplante renal, su asociación a variables como tiempo y medicamentos, y su repercusión en la calidad de vida de

los pacientes afectados. Por lo que resalta la necesidad de seguimiento de los pacientes con ERC y/o trasplantados por parte de dermatología y promueve la continuación de esta línea de investigación.

## Referencias Bibliográficas

1. Corral M, Recarte M. Manifestaciones Cutáneas de la Insuficiencia Renal Crónica. Universidad Nacional de Rosario; 2014.
2. Renal T. Situación del trasplante renal en Colombia 1. Renal T. Situación del trasplante renal en Colombia - Cuenta de alto costo. 2015;1–66. Available from: [https://cuentadealtocosto.org/site/images/Publicaciones/Situacion\\_del\\_Trasplante\\_Renal\\_en\\_Colombia\\_2015.pdf](https://cuentadealtocosto.org/site/images/Publicaciones/Situacion_del_Trasplante_Renal_en_Colombia_2015.pdf). 2015;1–66. Available from: [https://cuentadealtocosto.org/site/images/Publicaciones/Situacion\\_del\\_Trasplante\\_Renal\\_en\\_Colombia\\_2015.pdf](https://cuentadealtocosto.org/site/images/Publicaciones/Situacion_del_Trasplante_Renal_en_Colombia_2015.pdf)
3. Fondo Colombiano de Enfermedades de Alto costo C de ACC. Situación de la enfermedad renal crónica, la hipertensión arterial y la diabetes mellitus en Colombia 2017. 2017;
4. Oh CC, Lee HY, Tan BK. Dermatological conditions seen in renal transplant recipients in a Singapore tertiary hospital. 2018;59(10):519–23.
5. Morales A, Argote A, Eduardo O, Mora H, Andrea I, Rodríguez B, et al. Repertorio de Medicina y Cirugía. Repert Med y Cirugía [Internet]. 2017;26(3):158–64. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.reper.2017.06.004>
6. Ospina ML. Boletín de prensa situación del trasplante en Colombia 2017. 2018;57(1):1–2. Available from: <http://www.ins.gov.co/Paginas/inicio.aspx>
7. Maiberger MP, Nunley JR. Renal Disease and the Skin. In: Dermatological Signs of Systemic Disease. 5th Editio. Elsevier Inc.; 2016. p. 323–9.
8. Schwarzenberger K. Manifestaciones dermatológicas en pacientes con enfermedad sistémica. 4 edition. Dermatología. Elsevier España, S.L.U.; 2019. 819–843 p.
9. Monitorización y efectos secundarios de los inmunosupresores en el trasplante Monitoring and secondary effects of immunosuppressants in the transplant. 2006;29:207–18.
10. Kurban MS, Boueiz A, Kibbi AG. Cutaneous manifestations of chronic kidney disease. Clin Dermatol. 2008;26(3):255–64.
11. KDIGO 2017 Clinical Practice Guideline Update for the Diagnosis , Evaluation , Prevention , and Treatment of Chronic Kidney Disease – Mineral and Bone Disorder ( CKD-MBD ) TREATMENT OF CHRONIC KIDNEY DISEASE – MINERAL AND. 2017;7(1).
12. Cuellar I, Rodríguez E, García P, Hernández C, Pinto J. Lesiones cutáneas en pacientes con trasplante renal en el Hospital Universitario San Ignacio. 2014;374–82.



13. Topete O. Artículo de revisión Dermatitis en pacientes con insuficiencia renal crónica terminal. *Dermatología Rev Mex* Vol *Dermatología Rev Mex*. 2011;55(6):352–8.
14. Horna AG, Simón DP, Carmen M, Gómez G, Ramón J, Mangas S, et al. Manifestaciones dérmicas en hemodiálisis . *Cuidados de enfermería ¿ nuevo enfoque ?* 2005;8(4):323–6.
15. Narita I, Alchi B, Omori K, Sato F, Ajiro J, Saga D, et al. Etiology and prognostic significance of severe uremic pruritus in chronic hemodialysis patients. 2006;1292:1626–32.
16. Kimmel M, Alscher DM, Dunst R, Braun N, Machleidt C, Kiefer T, et al. The role of micro-inflammation in the pathogenesis of uraemic pruritus in haemodialysis patients. 2006;(October 2005):749–55.
17. Moraleda I. MANIFESTACIONES CUTANEAS DE LA INSUFICIENCIA RENAL CRONICA. 1994;XIV:91–3.
18. Saray Y, Sec D, Tu A. Nail disorders in hemodialysis patients and renal transplant recipients : A case-control study. :197–202.
19. Tosti A, Piraccini M. Trastornos ungueales [Internet]. Fourth Edi. *Dermatología-a*. Elsevier; 2019. 1203–1219 p. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/B978-84-9113-365-0/00071-1>
20. Chanda, Chintagunta SR, Arakkal G. Dermatological manifestations in chronic renal failure patients with and without hemodialysis: A study at a tertiary care centre. *J Dr NTR Univ Heal Sci* [Internet]. 2017;6(1):8. Available from: <http://www.jdrntruhs.org/article.asp?issn=2277-8632;year=2017;volume=6;issue=1;spage=8;epage=14;aulast=Chanda>
21. Rapini RP. Enfermedades perforantes [Internet]. Fourth Edi. *Dermatología-a*. Elsevier; 2018. 1690–1696 p. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/B978-84-9113-365-0/00096-6>
22. Frank J, Poblete-Gutiérrez PA, Lang E. Porfiria. In: *Dermatología*. 4 edición. Elsevier; 2018. p. 135–45.
23. Connolly MK. 43 - Esclerosis sistémica (esclerodermia) y trastornos relacionados [Internet]. Fourth Edi. *Dermatología-a*. Elsevier España; 2019. 693–706 p. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/B978-84-9113-365-0/00043-7>
24. Larre Borges A. Manifestaciones cutáneas de los trasplantados renales. *Piel Latinoam* [Internet]. 2012; Available from: <https://piel-l.org/blog/27431>
25. Alberú J, Urrea EM. Inmunosupresión para receptores de trasplante renal : estrategias actuales. 2005;57(2):213–24.
26. Salinas FO, Santos JP, Mateu LP. *Nefrología al día*. :731–48.
27. Básica N. *Básica 2*.

28. Dicle O, Parmaksizoglu B, Gurkan A, Tuncer M, Demirbas A, Yilmaz E. Skin Infections in 401 Renal Transplant Recipients in Southern Turkey. 2009;11:133–6.
29. Alonso C, Del Coro V, Di Nicolantonio A, Porfiri G, Nicola G, Acosta F. Manifestaciones cutáneas en pacientes hemodializados. Arch Argent Dermatol. 2006;56:17–22.
30. Shrestha P. Njdv1-34. Orig Artic [Internet]. 2014;12(1):34–40. Available from: <https://www.nepjol.info/index.php/NJDVL/article/viewFile/10594/8728>
31. Ankudowicz A, Król E, Dębska-Ślizień A, Czernych R. Risk of Skin Diseases in Maintenance Hemodialysis. Transplant Proc [Internet]. 2018;50(6):1616–20. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2018.02.133>
32. Adejumo O, Madubuko R, Olokor A, Aina O. Skin changes and dermatological life quality index in chronic kidney disease patients in a tertiary hospital in Southern Nigeria. Niger J Clin Pract. 2019;22(2):245–50.
33. Prakash J, Singh S, Prashant GK, Kar B, Tripathi K, Singh PB. Mucocutaneous lesions in transplant recipient in a tropical country. Transplant Proc. 2004;36(7):2162–4.
34. Serdar ZA, Eren PA, Canbakan M, Turan K, Tellioglu G, Gille S, et al. Dermatologic findings in renal transplant recipients: Possible effects of immunosuppression regimen and p53 mutations. Transplant Proc. 2010;42(7):2538–41.
35. Sułowicz J, Wojas-Pelc A, Ignacak E, Krzanowska K, Kuźniewski M, Sułowicz W. Comparison of the incidence of skin cancers in patients on dialysis and after kidney transplantation. Postep Dermatologii i Alergol. 2017;34(2):138–42.
36. Costo CDEA. enfermedad renal crónica, la hipertensión arterial y la diabetes mellitus. 2018
37. Fondo Colombiano de Enfermedades de Alto costo C de ACC. SITUACION DE LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA, ENFERMEDAD Y LA DIABETES MELLITUS EN COLOMBIA2019. 2019;

## Anexos

### Anexo 1: instrumento de recolección de la información

INSTRUMENTO DE RECOLECCION DE INFORMACION			
DERMATOSIS DE PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL TRATADOS CON TRASPLANTE RENAL VERSUS PACIENTES TRATADOS CON HEMODIÁLISIS			

CODIGO DEL PACIENTE			
---------------------	--	--	--

FECHA	DD	MM	AAAA
-------	----	----	------

DATOS SOCIODEMOGRÁFICOS			
<b>EDAD</b>	#	<b>SEXO</b>	1 = (F) 2= (M)
<b>PROCEDENCIA</b>	1= (Bucaramanga) 2= (Floridablanca) 3= (Piedecuesta) 4= (Giron) 5= (Otra ciudad de Santander) 6= (Ciudad de Colombia fuera de Santander)	<b>ÁREA DE RESIDENCIA</b>	1 = (Urbano) 2 = (Rural)
<b>OCUPACIÓN</b>	1 = (Estudiante) 2 = (Agricultor) 3 = (Comerciante) 4= (Hogar) 5 = (En oficina) 6 = (Desempleado) 7 = (Transporte) 8= (Ganadería) 9= (Construcción) 10= (pensionado) 11= (Otros)	<b>CONVIVIENTES</b>	#

VARIABLES CLÍNICAS			
<b>Peso</b>	#	<b>Talla</b>	#

<b>Fototipo Fitzpatrick</b>	1 = (Fototipo I) 2 = (fototipo II) 3 = (Fototipo III) 4 = (Fototipo IV) 5 = (Fototipo V) 6 = (Fototipo VI)	<b>PTH</b>	#
<b>Calcio</b>	#	<b>Fósforo</b>	#
<b>Creatinina</b>	#	<b>BUN</b>	#
<b>Hemoglobina</b>	#	<b>Albuminuria/creatinuria</b>	#
<b>Albuminuria</b>	#	<b>Recuento de plaquetas</b>	#
<b>TFG</b>	#	<b>Estadio de la ERC</b>	1 = (Estadio 1 TFG > 90 ml/min/1.73 m2) 2 = (Estadio 2 TFG 60 - 89 ml/min/1.73 m2) 3 = (Estadio 3 a TFG 45 - 59 ml/min/1.73 m2) 4 = (Estadio 3 b 30 - 44 ml/min/1.73 m2) 5 = (Estadio 4 TFG 15 - 39 ml/min/1.73 m2) 6 = (Estadio 5 TFG < 15 ml/min/1.73 m2)

VARIABLES DE TRATAMIENTO			
		<b>Tiempo desde el inicio</b>	Meses y años
<b>Tratamientos previos</b>		<b>Medicamentos asociados al trasplante renal</b>	
<b>Trasplante renal</b>	1 = (Si) 2 = (No)	<b>Azatioprina</b>	1 = (Si) 2 = (No)
<b>Hemodiálisis</b>	1 = (Si) 2 = (No)	<b>Ciclosporina</b>	1 = (Si) 2 = (No)

<b>Diálisis Peritoneal</b>	1 = (Si) 2 = (No)	<b>Micofenolato</b>	1 = (Si) 2 = (No)
<b>Terapia no dialítica</b>	1 = (Si) 2 = (No)	<b>Tacrolimus</b>	1 = (Si) 2 = (No)
		<b>Prednisona o corticoides</b>	1 = (Si) 2 = (No)
		<b>Sirolimus</b>	1 = (Si) 2 = (No)
		<b>Everolimus</b>	1 = (Si) 2 = (No)
		<b>Biológicos policlonales</b>	1 = (Si) 2 = (No)
		<b>Biológicos monoclonales</b>	1 = (Si) 2 = (No)
<b>Tiempo de uso de los medicamentos en el trasplantedo renal</b>	meses y años	<b>Otros inmunosupresores</b>	1 = (Si) 2 = (No)
		<b>No aplica</b>	1 = (Si) 2 = (No)

VARIABLES DE ANTECEDENTES			
<b>Causa de ERC</b>			
<b>HTA</b>	1 = (Si) 2 = (No)		
<b>DM</b>	1 = (Si) 2 = (No)		
<b>Enfermedad autoinmune</b>	1 = (Si) 2 = (No)		
<b>Enfermedad poliquística</b>	1 = (Si) 2 = (No)		
<b>Otros</b>	1 = (Si) 2 = (No)	<b>¿cuál?</b>	
<b>Antecedentes de dermatosis</b>		<b>Antecedentes patológicos</b>	
<b>Infecciones en la piel</b>	1 = (Si) 2 = (No)	<b>Cardiovasculares</b>	1 = (Si) 2 = (No)
<b>Tumores benignos de piel</b>	1 = (Si) 2 = (No)	<b>Pulmonares</b>	1 = (Si) 2 = (No)
<b>Tumores malignos de piel</b>	1 = (Si) 2 = (No)	<b>Endocrinos</b>	1 = (Si) 2 = (No)
<b>Lesiones inflamatorias</b>	1 = (Si) 2 = (No)	<b>Gastrointestinales</b>	1 = (Si) 2 = (No)
<b>Alteraciones del pelo</b>	1 = (Si) 2 = (No)	<b>Óseos</b>	1 = (Si) 2 = (No)
<b>Alteraciones de las uñas</b>	1 = (Si) 2 = (No)	<b>Genitourinarios</b>	1 = (Si) 2 = (No)
<b>Alteraciones de las mucosas</b>	1 = (Si) 2 = (No)	<b>Autoinmunes</b>	1 = (Si) 2 = (No)
<b>Otros</b>	1 = (Si) 2 = (No)	<b>Oncológico</b>	1 = (Si) 2 = (No)
		<b>Psiquiátrico</b>	1 = (Si) 2 = (No)
		<b>Otro</b>	1 = (Si) 2 = (No)
<b>Antecedentes farmacológicos</b>			

<b>ARA II</b>	1 = (Si) 2 = (No)
<b>Diuréticos</b>	1 = (Si) 2 = (No)
<b>B-bloqueadores</b>	1 = (Si) 2 = (No)
<b>IECA</b>	1 = (Si) 2 = (No)
<b>Calcioantagonistas</b>	1 = (Si) 2 = (No)
<b>Hipoglicemiantes</b>	1 = (Si) 2 = (No)
<b>Hipolipemiantes</b>	1 = (Si) 2 = (No)
<b>Insulina</b>	1 = (Si) 2 = (No)
<b>Levotiroxina</b>	1 = (Si) 2 = (No)
<b>Otras hormonas</b>	1 = (Si) 2 = (No)
<b>Calcio - Vitamina D</b>	1 = (Si) 2 = (No)
<b>Otros suplementos y vitaminas</b>	1 = (Si) 2 = (No)
<b>Antidepresivos/psiquiátricos</b>	1 = (Si) 2 = (No)
<b>Otros</b>	1 = (Si) 2 = (No)

VARIABLES DEPENDIENTES			
<b>Hallazgos clínicos propios de la enfermedad de base</b>	1 = (Si) 2 = (No)		
<b>Manifestaciones dermatológicas específicas de la enfermedad renal crónica</b>		<b>Manifestaciones dermatológicas inespecíficas de la enfermedad renal crónica</b>	
<b>Dermatosis perforante adquirida</b>	1 = (Si) 2 = (No)	<b>Prurito</b>	(0) (1) (2) (3) (4) (5) (6) (7) (8) (9) (10)
<b>Calcinosis cutis</b>	1 = (Si) 2 = (No)	<b>Xerosis o ictiosis adquirida</b>	1 = (Si) 2 = (No)
<b>Calcifilaxis</b>	1 = (Si) 2 = (No)	<b>Cambios en la pigmentación (hiperpigmentación, palidez, tono amarillento)</b>	1 = (Si) 2 = (No)
<b>Porfiria cutánea tarda</b>	1 = (Si) 2 = (No)	<b>Alteraciones ungulares</b>	1 = (Si) 2 = (No)
<b>Pseudoporfiria</b>	1 = (Si) 2 = (No)	<b>Elastosis</b>	1 = (Si) 2 = (No)
<b>Fibrosis sistémica nefrótica</b>	1 = (Si) 2 = (No)	<b>Atrofia cutánea</b>	1 = (Si) 2 = (No)
<b>Escarcha urémica</b>	1 = (Si) 2 = (No)	<b>Purpura de Bateman</b>	1 = (Si) 2 = (No)
		<b>Desgarros y pseudo cicatrices</b>	1 = (Si) 2 = (No)

Otros (nevus rubi, queratosis seborreica, etc)	1 = (Si) 2 = (No)
--	-------------------

Alteraciones Ungulares		Alteraciones en el pelo	
Uñas mitad y mitad (de Lindsay)	1 = (Si) 2 = (No)	Efluvio telógeno	1 = (Si) 2 = (No)
Estrías longitudinales	1 = (Si) 2 = (No)	Pelo seco y quebradizo	1 = (Si) 2 = (No)
Hemorragias en astilla	1 = (Si) 2 = (No)	Alopecia androgenética	1 = (Si) 2 = (No)
Dedos en palillo de tambor	1 = (Si) 2 = (No)	Alopecia difusa	1 = (Si) 2 = (No)
Ausencia de lúnula	1 = (Si) 2 = (No)	Otro	1 = (Si) 2 = (No)
Coiloniquia	1 = (Si) 2 = (No)		
Leuconiquia	1 = (Si) 2 = (No)		
Onicolisis	1 = (Si) 2 = (No)		
Hiperqueratosis ungular	1 = (Si) 2 = (No)		
Estrías transversales	1 = (Si) 2 = (No)		
Pitting	1 = (Si) 2 = (No)		
Onicosquiasis	1 = (Si) 2 = (No)		
Lineas de Beau	1 = (Si) 2 = (No)		
Otro	1 = (Si) 2 = (No)		
Alteraciones en mucosas		Manifestaciones dermatológicas por infecciones micóticas	
Glositis atrófica	1 = (Si) 2 = (No)	Pitiriasis versicolor	1 = (Si) 2 = (No)
Queilitis angular	1 = (Si) 2 = (No)	Onicomycosis	1 = (Si) 2 = (No)
Lengua escrotal	1 = (Si) 2 = (No)	Tiña pedis	1 = (Si) 2 = (No)
Alteraciones pigmentarias	1 = (Si) 2 = (No)	Candidiasis mucocutánea	1 = (Si) 2 = (No)
Hiperplasia gingival	1 = (Si) 2 = (No)	Otra	1 = (Si) 2 = (No)
Aftas	1 = (Si) 2 = (No)		
Otro	1 = (Si) 2 = (No)		

Manifestaciones dermatológicas por infecciones virales		Manifestaciones dermatológicas por infecciones bacterianas	
Herpes simple	1 = (Si) 2 = (No)	Foliculitis	1 = (Si) 2 = (No)
Herpes Zoster	1 = (Si) 2 = (No)	Forúnculos	1 = (Si) 2 = (No)
Varicela	1 = (Si) 2 = (No)	Abscesos	1 = (Si) 2 = (No)

<b>VPH</b>	1 = (Si) 2 = (No)	<b>Celulitis</b>	1 = (Si) 2 = (No)
<b>POX virus</b>	1 = (Si) 2 = (No)	<b>Otro</b>	1 = (Si) 2 = (No)
<b>Otra</b>	1 = (Si) 2 = (No)		

Manifestaciones dermatológicas malignas y premalignas		Manifestaciones dermatológicas secundarias a medicamentos	
<b>Queratosis actínicas</b>	1 = (Si) 2 = (No)	<b>Cara en luna llena</b>	1 = (Si) 2 = (No)
<b>Carcinoma escamocelular</b>	1 = (Si) 2 = (No)	<b>Joroba de búfalo</b>	1 = (Si) 2 = (No)
<b>Carcinoma Basocelular</b>	1 = (Si) 2 = (No)	<b>Estrías de distensión</b>	1 = (Si) 2 = (No)
<b>Sarcoma de Kaposi</b>	1 = (Si) 2 = (No)	<b>Purpura de Bateman</b>	1 = (Si) 2 = (No)
<b>Melanoma</b>	1 = (Si) 2 = (No)	<b>Atrofia cutánea</b>	1 = (Si) 2 = (No)
<b>Carcinoma de células de Merkel</b>	1 = (Si) 2 = (No)	<b>Hiperplasia gingival</b>	1 = (Si) 2 = (No)
<b>Linfomas cutáneos</b>	1 = (Si) 2 = (No)	<b>Reacciones acneiformes</b>	1 = (Si) 2 = (No)
<b>Otros</b>	1 = (Si) 2 = (No)	<b>Hipertrichosis</b>	1 = (Si) 2 = (No)
		<b>Queratosis pilar</b>	1 = (Si) 2 = (No)
		<b>Alopecia</b>	1 = (Si) 2 = (No)
		<b>Hiperplasia de glándulas sebáceas</b>	1 = (Si) 2 = (No)
		<b>Mucositis</b>	1 = (Si) 2 = (No)
		<b>Otro</b>	1 = (Si) 2 = (No)

<b>DLQI</b>	<p>1= Sin efecto alguno en la vida del paciente [0 - 1]</p> <p>2= leve efecto en la vida del paciente [2 - 5]</p> <p>3= efecto moderado en la vida del paciente [6 - 10]</p> <p>4= efecto muy importante en la vida del paciente [11 - 20]</p> <p>5= efecto extremadamente importante en la vida del paciente [21 - 30]</p>
-------------	---



Código del paciente: \_\_\_\_\_

## CONSENTIMIENTO INFORMADO

### IMPACTO DEL TRASPLANTE RENAL EN LAS DERMATOSIS DE PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA EN HEMODIÁLISIS

Cordial saludo, queremos invitarlo a participar en nuestro estudio con su información como paciente, para lo cual antes que decida participar en este estudio, es nuestro deber informarle y aclararle, por qué, cuándo y cómo será realizado. Esto permitirá que pueda tomar la decisión de participar en él, teniendo el conocimiento y la información suficiente.

#### PROPÓSITO DEL ESTUDIO

El grupo de investigación busca evaluar el impacto del trasplante renal en las manifestaciones dermatológicas de pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis en la FOSCAL.

#### POR QUÉ HA SIDO INVITADO A PARTICIPAR

Debido a que usted ha sido trasplantado renal o se encuentra en hemodiálisis, puede aportarnos información valiosa para lograr los objetivos de nuestro estudio.

#### PROCEDIMIENTO DEL ESTUDIO

En el momento que autorice participar en el estudio se hará lo siguiente: deberá responder unas preguntas sobre datos sociodemográficos (edad, procedencia, ocupación) y antecedentes médicos. Se recogerá información adicional de la historia clínica. En algunos casos será importante tomar fotos para tener registro de ciertas lesiones. Todos los hallazgos positivos serán informados al director del grupo de trasplante (Dr. Ricardo Puerto).

Es importante aclarar que como investigadores no haremos ninguna intervención en el manejo, solo se observará y se recogerá la información descrita, pero en caso de encontrar algo relevante que requiera manejo se informará al director del grupo de trasplante para remitir al paciente a consulta por su EPS.

## CONFIDENCIALIDAD

Guardaremos privacidad acerca de los registros que puedan identificarle. Sus registros no serán marcados con su nombre, se le asignará un número secuencial. Los investigadores no publicaran los resultados en medios de comunicación masiva, pero si se utilizara la información en publicaciones académicas, guardando la confidencialidad de los participantes, citando solo datos codificados y analizados, es decir, para fines de reportes académicos de la información no se mencionara el nombre de las personas participantes en el estudio.

## RIESGOS Y BENEFICIOS

En este estudio no se practicara ningún procedimiento o examen médico que pueda generar un riesgo para su salud. Con base en los resultados del estudio se detectarán las enfermedades dermatológicas y se podrá implementar medidas de prevención de las mismas.

## COSTOS Y COMPENSACIONES

Usted no recibirá pago alguno por su participación en este estudio ni tampoco pagará ningún costo.

## DERECHO A REHUSAR O A ABANDONAR EL ESTUDIO

Usted es libre de decidir su participación en este estudio y aun después de aceptar y haber firmado el consentimiento, tendrá derecho a retirarse del mismo.

## PREGUNTAS

Por favor siéntase en libertad de hacer cualquier pregunta, si hay algo que no haya entendido, a su vez si tiene alguna pregunta adicional acerca del estudio más adelante, usted puede contactar a la investigadora principal Maria Paula Acosta al teléfono 3212515616 o al correo [mapo.acosta@gmail.com](mailto:mapo.acosta@gmail.com).

Si tiene alguna pregunta o preocupación acerca de sus derechos en este proyecto de investigación, puede comunicarse en cualquier momento con el presidente del comité de ética de la FOSCAL Dr. Carlos Paredes al 3164907331 o al comité institucional de ética en investigación de la Universidad Autónoma de Bucaramanga al teléfono 6436261.

## DECLARACION DEL PACIENTE

Después de haber leído este documento, al firmarlo, está aceptando que entiende la información que se le ha dado y que está de acuerdo en participar en el estudio.

<b>Acepta</b>	<b>Si</b>	<b>No</b>
Contestar las preguntas de una entrevista verbal		
Permitir la realización de un examen dermatológico completo		
Participar en el estudio voluntariamente		

Si ha aceptado participar, por favor escriba su nombre y firma en el siguiente espacio:

Nombre del participante o representante legal	
Firma del participante o representante legal	
Fecha	

**DECLARACION DEL INVESTIGADOR/ COINVESTIGADOR O PERSONA QUE TOMA EL CONSENTIMIENTO INFORMADO**

Yo confirmo que personalmente le explique la naturaleza y el propósito del presente consentimiento, y por tanto certifico que la persona que firma este consentimiento entiende la naturaleza, beneficios y riesgos de participar en este estudio y que su firma es válida.

Nombre de quien recolecta la información	
Firma del investigador	
Fecha	

DECLARACIÓN DE LOS TESTIGOS

Como testigo está confirmando que la información anteriormente presentada y firmada es verídica.

Nombre del testigo # 1	
Firma del testigo # 1	
Fecha	

Nombre del testigo # 2	
Firma del testigo # 2	
Fecha	

### Anexo 3: cuadro de operacionalización de las variables

Item		Variable	Definición	Valores que asume	Clasificación
variables sociodemográficas					
1	edad	Edad	Años cumplidos al momento del estudio	Edad en años	Cuantitativa razón
2		Sexo	Sexo del documento de identificación	1= femenino 2= masculino	Cualitativa nominal
3	procede	Procedencia	Ciudad o municipio donde vive el paciente	1= Bucaramanga 2= Floridablanca 3= Piedecuesta 4= Girón 5= Otra ciudad de Santander 6= Ciudad de Colombia fuera de Santander	Cualitativa nominal
4	área	Área de residencia	Lugar donde reside	1= urbano 2= rural	Cualitativa nominal
5	ocupación	Ocupación	Ocupación a la cual se dedica actualmente	1 = (Estudiante) 2 = (Agricultor) 3 = (Comerciante) 4= (Hogar) 5 = (En oficina) 6 = (Desempleado) 7 = (Transporte) 8= (Ganadería) 9= (Construcción) 10= (Pensionado) 11= (Otros)	Cualitativa nominal
6	convive	Convivientes	Número de personas con las que vive el paciente	Cualquier valor	Cuantitativa razón
Variables independientes					
Variables clínicas					

7	peso	Peso	Peso en Kg al momento del estudio	Cualquier valor	Cuantitativo continuo
8	talla	Talla	Talla en metros al momento del estudio	Cualquier valor	Cuantitativo continuo
9	fototipo	Fototipo Fitzpatrick	Escala que permite conocer la capacidad de adaptación de la piel a la radiación ultra violeta	1= Fototipo I 2= -fototipo II 3= Fototipo III 4= Fototipo IV 5= Fototipo V 6= Fototipo VI	Cualitativo ordinal
10	pth	PTH	Última medición sérica de hormona paratiroidea	Cualquier valor	Cuantitativo continuo
11	calcio	Calcio	Última medición sérica de calcio	Cualquier valor	Cuantitativo continuo
12	fósforo	Fósforo	Última medición sérica de fósforo	Cualquier valor	Cuantitativo continuo
13	creat	Creatinina	Última medición sérica de creatinina	Cualquier valor	Cuantitativo continuo
14	bun	BUN	Última medición sérica de BUN	Cualquier valor	Cuantitativo continuo
15	plaq	Recuento de plaquetas	Última medición sérica de plaquetas	Cualquier valor	Cuantitativo continuo
16	hemoglob	Hemoglobina	Última medición sérica de hemoglobina	Cualquier valor	Cuantitativo continuo
17	microalb	Albuminuria	Última medición de albuminuria	Cualquier valor	Cuantitativo continuo
18	alb_creat	Albuminuria/creatinuria	Última relación de albuminuria/creatinuria	Cualquier valor	Cuantitativo continuo

19	tfg	TFG	Tasa de filtración glomerular calculada según la fórmula de Cockcroft y Gault: $(140 - \text{edad}) \times \text{peso (kg)} / 72 \times \text{creatinina en plasma (mg/dl)} \times (0.85 \text{ si es mujer})$	Cualquier valor	Cuantitativo continuo
20	estadio	Estadio de ERC	Estadio en el que se encuentra en paciente de ERC según la TFG	1= estadio 1 TFG > 90 ml/min/1.73 m2 2= estadio 2 TFG 60 - 89 ml/min/1.73 m2 3= estadio 3 a TFG 45 - 59 ml/min/1.73 m2 4= estadio 3 b 30 - 44 ml/min/1.73 m2 5= estadio 4 TFG 15 - 39 ml/min/1.73 m2 6= estadio 5 TFG < 15 ml/min/1.73 m2	Cualitativo ordinal
variables de tratamiento					
21	tratamiento	Tipo de tratamiento	Tipo de terapia de reemplazo renal en la que se encuentra el paciente al momento del estudio	1= Hemodiálisis 2= Trasplante renal	Cualitativo nominal
22	inicio_trata	Tiempo desde el inicio	Tiempo transcurrido desde que se inició la terapia de reemplazo renal actual	Meses y años	Cuantitativo ordinal
Tratamientos previos					

23	tr_renal	Trasplante renal	Si el paciente recibió trasplante renal previo a la terapia de reemplazo renal actual	1 = Si 2 = No	Cualitativo o nominal
24	hemodial	Hemodiálisis	Si el paciente recibió hemodiálisis previo a la terapia de reemplazo renal actual	1 = Si 2 = No	Cualitativo o nominal
25	dial_perito	Diálisis peritoneal	Si el paciente recibió diálisis peritoneal previo a la terapia de reemplazo renal actual	1 = Si 2 = No	Cualitativo o nominal
26	Ter_no_dial	Terapia no dialítica	Si el paciente recibió terapia no dialítica previo a la terapia de reemplazo renal actual	1 = Si 2 = No	Cualitativo o nominal
Medicamentos asociados					
27	azt	Azatioprina	Si el paciente es trasplantado, está tomando Azatioprina actualmente?	1 = Si 2 = No	Cualitativo o nominal
28	ciclos	Ciclosporina	Si el paciente es trasplantado, está tomando Ciclosporina actualmente?	1 = Si 2 = No	Cualitativo o nominal
29	micofe	Micofenolato	Si el paciente es trasplantado, está tomando Micofenolato actualmente?	1 = Si 2 = No	Cualitativo o nominal



30	tacro	Tacrolimus	Si el paciente es trasplantado, está tomando Tacrolimus actualmente?	1 = Si 2 = No	Cualitativo nominal
31	predni	Prednisona o corticoides	Si el paciente es trasplantado, está tomando algún corticoide actualmente?	1 = Si 2 = No	Cualitativo nominal
32	sirol	Sirolimus	Si el paciente es trasplantado, está tomando Sirolimus actualmente?	1 = Si 2 = No	Cualitativo nominal
33	evero	Everolimus	Si el paciente es trasplantado, está tomando Everolimus actualmente?	1 = Si 2 = No	Cualitativo nominal
34	policlo	Biológicos policlonales	Si el paciente es trasplantado, está en tratamiento con algún biológico policlonal actualmente?	1 = Si 2 = No	Cualitativo nominal
35	monoclo	Biológicos monoclonales	Si el paciente es trasplantado, está en tratamiento con algún biológico monoclonal actualmente?	1 = Si 2 = No	Cualitativo nominal
36	otr_inmunos	Otros inmunosupresores	Si el paciente es trasplantado, está en tratamiento con algún otro inmunosupresor actualmente?	1 = Si 2 = No	Cualitativo nominal
37	ini_medic	Tiempo de uso de los medicamentos	En pacientes trasplantados renales, el tiempo transcurrido desde el inicio de los medicamentos usados actualmente	Meses y años	Cuantitativo continuo
variables de antecedentes					
Causa ERC					

38	hta	Hipertensión arterial	La causa de la enfermedad renal crónica fue la HTA	1 = Si 2 = No	Cualitativo o nominal
39	dm	Diabetes mellitus	La causa de la enfermedad renal crónica fue la DM	1 = Si 2 = No	Cualitativo o nominal
40	enf_ai	Enfermedad autoinmune	La causa de la enfermedad renal crónica fue alguna enfermedad autoinmune	1 = Si 2 = No	Cualitativo o nominal
41	enf_pq	Enfermedad poliquística	La causa de la enfermedad renal crónica fue una enfermedad renal poliquística	1 = Si 2 = No	Cualitativo o nominal
42	otr_causa	Otros	Otra causa diferente de enfermedad renal crónica	1 = Si 2 = No ¿Cuál?	Cualitativo o nominal
Antecedentes de dermatosis					
43	infecce_piel	Infecciones en la piel	Presento alguna infección en la piel previa al inicio de la terapia de reemplazo renal actual	1 = Si 2 = No	Cualitativo o nominal
44	ca_piel	Tumores malignos de piel	Tuvo algún tumor de piel maligno previo al inicio de la terapia de reemplazo renal actual	1 = Si 2 = No	Cualitativo o nominal
45	tumor_ben	Tumores benignos de piel	Tuvo algún tumor de piel maligno previo al inicio de la terapia de reemplazo renal actual	1 = Si 2 = No	Cualitativo o nominal

46	les_inflam	Lesiones inflamatorias	Presento alguna dermatosis inflamatoria previo al inicio de la terapia de reemplazo renal actual	1 = Si 2 = No	Cualitativo o nominal
47	alt_pelo	Alteraciones del pelo	Presento alguna alteración en el pelo previo al inicio de la terapia de reemplazo renal actual	1 = Si 2 = No	Cualitativo o nominal
48	alt_ung	Alteraciones de las uñas	Presento alguna alteración en las uñas previo al inicio de la terapia de reemplazo renal actual	1 = Si 2 = No	Cualitativo o nominal
49	alt_mucosa	Alteraciones de mucosas	Presento alguna alteración en las mucosas previo al inicio de la terapia de reemplazo renal actual	1 = Si 2 = No	Cualitativo o nominal
50	otr_ant_piel	Otros	Presento alguna otra alteración dermatológica previo al inicio de la terapia de reemplazo renal actual	1 = Si 2 = No	Cualitativo o nominal
Patológicos					
51	cardvas	Cardiovasculares	El paciente tiene antecedente de enfermedades cardiovasculares	1 = Si 2 = No	Cualitativo o nominal
52	pulm	Pulmonares	El paciente tiene antecedente de enfermedades pulmonares	1 = Si 2 = No	Cualitativo o nominal

53	endocr	Endocrinos	El paciente tiene antecedente de enfermedades endocrinas	1 = Si 2 = No	Cualitativo nominal
54	gi	Gastrointestinales	El paciente tiene antecedente de enfermedades gastrointestinales	1 = Si 2 = No	Cualitativo nominal
55	óseo	Óseos	El paciente tiene antecedente de enfermedades óseas	1 = Si 2 = No	Cualitativo nominal
56	genitouri	Genitourinario	El paciente tiene antecedente de enfermedades genitourinarias	1 = Si 2 = No	Cualitativo nominal
57	autoinmu	Autoinmune	El paciente tiene antecedente de enfermedades autoinmunes	1 = Si 2 = No	Cualitativo nominal
58	onco	Oncológico	El paciente tiene antecedente de enfermedades oncológicas	1 = Si 2 = No	Cualitativo nominal
59	psiq	Psiquiátrico	El paciente tiene antecedente de enfermedades psiquiátricas	1 = Si 2 = No	Cualitativo nominal
60	otr_ant	Otro	El paciente no tiene antecedente de ninguna enfermedad	1 = Si 2 = No	Cualitativo nominal
Farmacológicos					
61	ara2	ARAI	El paciente toma ARA II	1 = Si 2 = No	Cualitativo nominal
62	diuret	diuréticos	El paciente toma diuréticos	1 = Si 2 = No	Cualitativo nominal
63	bbloq	B-bloqueadores	El paciente toma B-bloqueadores	1 = Si 2 = No	Cualitativo nominal

64	ieca	IECA	El paciente toma IECA	1 = Si 2 = No	Cualitativo o nominal
65	cal_ant	Calcio - antagonistas	El paciente toma medicamentos calcio - antagonistas	1 = Si 2 = No	Cualitativo o nominal
66	hipoglic	Hipoglucemiantes	El paciente toma hipoglucemiantes	1 = Si 2 = No	Cualitativo o nominal
67	hipolip	Hipolipemiantes	El paciente toma hipolipemiantes	1 = Si 2 = No	Cualitativo o nominal
68	insul	Insulina	El paciente se inyecta insulina	1 = Si 2 = No	Cualitativo o nominal
69	levotirox	Levotiroxina	El paciente toma levotiroxina	1 = Si 2 = No	Cualitativo o nominal
70	hormon	Otras hormonas	El paciente usa algún tipo de hormona	1 = Si 2 = No	Cualitativo o nominal
71	ca_vitd	Calcio - vitamina D	El paciente toma calcio y/o vitamina D	1 = Si 2 = No	Cualitativo o nominal
72	supl_vit	suplementos y vitaminas	El paciente toma suplementos o vitaminas	1 = Si 2 = No	Cualitativo o nominal
73	antidep_psi	antidepresivos/psiquiátricos	El paciente toma medicamentos antidepresivos o psiquiátricos	1 = Si 2 = No	Cualitativo o nominal
74	otr_medic	otros	El paciente toma algún otro medicamento	1 = Si 2 = No	Cualitativo o nominal
Variables dependientes					
75	hal_enf_bas	Hallazgos clínicos propios de la enfermedad de base	El paciente presenta manifestaciones dermatológicas características de la enfermedad de base y no de la enfermedad renal	1 = Si 2 = No	Cualitativo o nominal

Dermatosis específicas de enfermedad renal crónica

76	perforant	Dermatosis perforante adquirida	El paciente presenta lesiones compatibles o diagnosticadas como dermatosis perforante adquirida	1 = Si 2 = No	Cualitativa nominal
77	calcinosis	Calcinosis cutis	El paciente presenta lesiones compatibles o diagnosticadas como calcinosis cutis	1 = Si 2 = No	Cualitativa nominal
78	calcifilax	Calcifilaxis	El paciente presenta lesiones compatibles o diagnosticadas como calcifilaxis	1 = Si 2 = No	Cualitativa nominal
79	porfiria	Porfiria Cutánea Tarda	El paciente presenta lesiones compatibles o diagnosticadas como porfiria cutánea tarda	1 = Si 2 = No	Cualitativa nominal
80	pseudopor	Pseudoporfiria	El paciente presenta lesiones compatibles o diagnosticadas como pseudoporfiria	1 = Si 2 = No	Cualitativa nominal
81	fibros_siste	Fibrosis sistémica nefrogena	El paciente presenta lesiones compatibles o diagnosticadas como fibrosis sistémica nefrogena	1 = Si 2 = No	Cualitativa nominal
82	escarcha	Escarcha urémica	El paciente presenta lesiones compatibles o diagnosticadas como escarcha urémica	1 = Si 2 = No	Cualitativa nominal

manifestaciones dermatológicas inespecíficas de enfermedad renal crónica

83	prurito	Prurito	En una escala visual análoga de 0 a 10 que tanto prurito presenta el paciente siendo 0 nada y 10 el peor que ha sentido	(0) = No le rasca (1) = Le rasca muy poco ..... (9) = Le rasca mucho (10) = la rasquiña es insoportable	Cuantitativo razón
84	xerosis	Xerosis o ictiosis adquirida	El paciente presenta xerosis o lesiones compatibles con ictiosis adquirida	1 = Si 2 = No	Cualitativo nominal
85	pigmenta	Cambios en la pigmentación	El paciente presenta cambios en la pigmentación como hiperpigmentación, palidez o tono amarillento	1 = Si 2 = No	Cualitativo nominal
86	alt_ung	Alteraciones ungulares	El paciente presenta alteraciones ungulares	1 = Si 2 = No	Cualitativo nominal
87	elastosis	Elastosis	El paciente presenta lesiones compatibles elastosis (ritides y cambios de la pigmentación)	1 = Si 2 = No	Cualitativo nominal
88	atrofia_cut	Atrofia cutánea	El paciente presenta atrofia de la piel	1 = Si 2 = No	Cualitativo nominal
89	bateman	Purpura de Bateman	El paciente presenta purpura de Bateman	1 = Si 2 = No	Cualitativo nominal
90	desg_seudcic	Desgarros y pseudocicatrices	El paciente presenta desgarros y pseudocicatrices	1 = Si 2 = No	Cualitativo nominal
91	otr_inesp	Otros	El paciente presenta nevus rubi, queratosis seborreica, etc	1 = Si 2 = No	Cualitativo nominal
Alteraciones ungulares					

92	lindsay	Uñas mitad y mitad	El paciente presenta uñas de Lindsay o uñas mitad y mitad	1 = Si 2 = No	Cualitativo o nominal
93	estr_long	Estrías longitudinales	El paciente presenta estrías longitudinales en las uñas	1 = Si 2 = No	Cualitativo o nominal
94	hemorr_ast	Hemorragias en astilla	El paciente presenta hemorragias en astilla en las uñas	1 = Si 2 = No	Cualitativo o nominal
95	pal_tambor	Dedos en palillo de tambor	El paciente presenta dedos en palillo de tambor	1 = Si 2 = No	Cualitativo o nominal
96	aus_lunula	Ausencia de lúnula	El paciente presenta ausencia de lúnula en las uñas	1 = Si 2 = No	Cualitativo o nominal
97	coiloniq	Coiloniquia	El paciente presenta coiloniquia	1 = Si 2 = No	Cualitativo o nominal
98	leuconiq	Leuconiquia	El paciente presenta leuconiquia	1 = Si 2 = No	Cualitativo o nominal
99	onicolisis	Onicolisis	El paciente presenta onicolisis	1 = Si 2 = No	Cualitativo o nominal
100	hiperquerat	Hiperqueratosis unguar	El paciente presenta hiperqueratosis unguar	1 = Si 2 = No	Cualitativo o nominal
101	estr_trans	Estrías transversales	El paciente presenta estrías transversales	1 = Si 2 = No	Cualitativo o nomina
102	pitting	Pitting	El paciente presenta pitting unguar	1 = Si 2 = No	Cualitativo o nominal
103	onicosquisis	Onicosquisis	El paciente presenta onicosquisis	1 = Si 2 = No	Cualitativo o nominal
104	l_beau	Líneas de Beau	El paciente presenta líneas de Beau en las uñas	1 = Si 2 = No	Cualitativo o nominal
105	otr_ungu	Otra alteración unguar	El paciente presenta otra alteración unguar	1 = Si 2 = No ¿Cuál?	Cualitativo o nominal
Variables dependientes					



106	eflu_telo	Efluvio telógeno	El paciente presenta efluvio telógeno	1 = Si 2 = No	Cualitativo o nominal
107	pelo_seco	Pelo seco y quebradizo	El paciente presenta pelo seco y quebradizo	1 = Si 2 = No	Cualitativo o nominal
108	aga	Alopecia androgénica	El paciente presenta alopecia androgénica	1 = Si 2 = No	Cualitativo o nominal
109	alop_difus	Alopecia difusa	El paciente presenta alopecia difusa no clasificada en otra parte	1 = Si 2 = No	Cualitativo o nominal
110	otr_alt_pelo	Otro	El paciente presenta alguna otra alteración del pelo	1 = Si 2 = No	Cualitativo o nominal
Alteraciones mucosas					
111	glos_atrof	Glositis atrófica	El paciente presenta glositis atrófica	1 = Si 2 = No	Cualitativa nominal
112	queil_ang	Queilitis angular	El paciente presenta queilitis angular	1 = Si 2 = No	Cualitativa nominal
113	leng_escrot	Lengua escrotal	EL paciente presenta lengua escrotal	1 = Si 2 = No	Cualitativa nominal
114	alt_piment	Alteraciones pigmentarias	El paciente presenta cambios en la pigmentación de la mucosa	1 = Si 2 = No	Cualitativa nominal
115	hipepla_ging	Hiperplasia gingival	El paciente presenta hiperplasia gingival	1 = Si 2 = No	Cualitativa nominal
116	aftas	Aftas orales	El paciente presenta aftas orales	1 = Si 2 = No	Cualitativa nominal
117	otr_alt_muco	Otros	El paciente presenta algún otro cambio en las mucosas	1 = Si 2 = No	Cualitativa nominal
Manifestaciones dermatológicas infecciosas micóticas					

118	piti_versi	Pitiriasis versicolor	Presenta lesiones compatibles con pitiriasis versicolor	1 = Si 2 = No	Cualitativo o nominal
119	onicomico	Onicomicosis	Presenta lesiones compatibles con onicomicosis	1 = Si 2 = No	Cualitativo o nominal
120	tina_pedi	Tiña pedis	Presenta lesiones compatibles con tiña del pie	1 = Si 2 = No	Cualitativo o nominal
121	candi_muco	Candidiasis mucocutanea	Presenta lesiones compatibles con candidiasis mucocutanea	1 = Si 2 = No	Cualitativo o nominal
122	otra_micosis	Otra	Presenta otra lesión sugestiva de infección micótica	1 = Si 2 = No	Cualitativo o nominal
Manifestaciones dermatológicas infecciosas virales					
123	herpes_simp	Herpes simple	Presenta lesiones de herpes simple	1 = Si 2 = No	Cualitativo o nominal
124	herpes_zost	Herpes zoster	Presenta lesiones o secuelas de herpes zoster	1 = Si 2 = No	Cualitativo o nominal
125	varice	Varicela	Presenta varicela	1 = Si 2 = No	Cualitativo o nominal
126	vph	VPH	Presenta lesiones de VPH	1 = Si 2 = No	Cualitativo o nominal
127	pox	POX virus	Presenta lesiones causadas por POX virus (molusco contagioso)	1 = Si 2 = No	Cualitativo o nominal
128	otro_virus	Otra	Presenta alguna otra lesión viral	1 = Si 2 = No	Cualitativo o nominal
Manifestaciones dermatológicas infecciosas bacterianas					
129	folicu	Foliculitis	El paciente presenta foliculitis	1 = Si 2 = No	Cualitativo o nominal

130	foruncu	Forúnculos	El paciente presenta forúnculos	1 = Si 2 = No	Cualitativo o nominal
131	absceso	Abscesos	El paciente presenta abscesos	1 = Si 2 = No	Cualitativo o nominal
132	celulitis	Celulitis	El paciente presenta celulitis	1 = Si 2 = No	Cualitativo o nominal
133	otra_bacter	Otro	El paciente presenta alguna otra infección bacteriana	1 = Si 2 = No	Cualitativo o nominal
Manifestaciones dermatológicas malignas y premalignas					
134	actinica	Queratosis actínicas	El paciente presenta queratosis actínicas	1 = Si 2 = No	Cualitativo o nominal
135	cec	Carcinoma escamocelular	El paciente presenta lesiones sugestivas clínicamente o confirmadas histopatológicamente de carcinoma escamocelular	1 = Si 2 = No	Cualitativo o nominal
136	cbc	Carcinoma basocelular	El paciente presenta lesiones sugestivas clínicamente o confirmadas histopatológicamente de carcinoma basocelular	1 = Si 2 = No	Cualitativo o nominal
137	kaposi	Sarcoma de Kaposi	El paciente presenta lesiones sugestivas clínicamente o confirmadas histopatológicamente de sarcoma de Kaposi	1 = Si 2 = No	Cualitativo o nominal

138	melanoma	Melanoma	El paciente presenta lesiones sugestivas clínicamente o confirmadas histopatológicamente de melanoma	1 = Si 2 = No	Cualitativo o nominal
139	merkel	Carcinoma de células de Merkel	El paciente presenta lesiones sugestivas clínicamente o confirmadas histopatológicamente de carcinoma de células de Merkel	1 = Si 2 = No	Cualitativo o nominal
140	linfoma	Linfomas cutáneos	El paciente presenta lesiones confirmadas histopatológicamente de linfomas cutáneos	1 = Si 2 = No	Cualitativo o nominal
141	otro_ca	Otros	El paciente presenta otras neoplasias malignas confirmadas histopatológicamente	1 = Si 2 = No	Cualitativo o nominal
Manifestaciones dermatológicas secundarias a medicamentos					
143	luna_llena	Cara en luna llena	El paciente presenta cara en luna llena	1 = Si 2 = No	Cualitativo o nominal
144	joroba	Joroba de búfalo	El paciente presenta joroba de búfalo	1 = Si 2 = No	Cualitativo o nominal
145	estrías	Estrías de distensión	El paciente presenta estrías de distensión	1 = Si 2 = No	Cualitativo o nominal
146	purp_bate	Purpura de Bateman	El paciente presenta lesiones purpúricas compatible con purpura de Bateman	1 = Si 2 = No	Cualitativo o nominal
147	atrofia	Atrofia cutánea	El paciente presenta atrofia cutánea	1 = Si 2 = No	Cualitativo o nominal
148	hiperp_ging	Hiperplasia gingival	El paciente Presenta hiperplasia gingival	1 = Si 2 = No	Cualitativo o nominal

149	reacc acné	Reacciones acneiformes	El paciente tiene lesiones compatibles con reacción acneiforme (lesiones pustulosas principalmente en tórax y espalda)	1 = Si 2 = No	Cualitativo o nominal
150	hipertric	Hipertrichosis	El paciente presenta hipertrichosis	1 = Si 2 = No	Cualitativo o nominal
151	querato_pila	Queratosis pilar	El paciente tiene lesiones de queratosis pilar	1 = Si 2 = No	Cualitativo o nominal
152	alopecia	Alopecia	El paciente tiene alopecia asociada a algún medicamento que reciba actualmente	1 = Si 2 = No	Cualitativo o nominal
153	hiper_sebace	Hiperplasia de las glándulas sebáceas	El paciente presenta hiperplasia de glándulas sebáceas	1 = Si 2 = No	Cualitativo o nominal
154	mucositis	Mucositis	El paciente tiene mucositis	1 = Si 2 = No	Cualitativo o nominal
155	otr_man_sec u	Otro	El paciente tiene algún otro efecto secundario de los medicamentos	1 = Si 2 = No	Cualitativo o nominal

156	dlqi	DLQI	Cuestionario para medir el impacto de las enfermedades dermatológicas en la calidad de vida de los pacientes	<p>1= Sin efecto alguno en la vida del paciente [0 - 1]  2= leve efecto en la vida del paciente [2 - 5]  3= efecto moderado en la vida del paciente [6 - 10]  4= efecto muy importante en la vida del paciente [11 - 20]  5= efecto extremadamente importante en la vida del paciente [21 - 30]</p>	Cualitativo o ordinal
-----	------	------	--	---	-----------------------

## Anexo 4: cronograma

