

Prevalencia de manifestaciones dermatológicas en pacientes con insuficiencia renal crónica de cinco unidades de hemodiálisis de Lima. Setiembre 2008 - febrero 2009

Prevalence of dermatologic manifestations on patients with chronic renal failure of five hemodialysis unit of Lima. September 2008 – February 2009

Osmer Ivan Peña-Guerrero¹, Gina Serrano-Guillen²,
Karen Rojas-Pérez Palma³, Carlos Galarza⁴

RESUMEN

OBJETIVO: Estimar la prevalencia de manifestaciones dermatológicas en pacientes con insuficiencia renal crónica (IRC) de cinco unidades de hemodiálisis de Lima-Perú. **MATERIAL Y MÉTODOS:** Estudio transversal realizado en las unidades de hemodiálisis del Hospital Nacional Dos de Mayo, Clínica San Juan Masías, Clínica Caminos del Inca, Clínica San Fernando y Centro Especializado de Enfermedades Renales. La muestra fue de 213 pacientes seleccionados mediante muestreo aleatorio estratificado. Se revisó las historias clínicas, se realizó una entrevista y examen físico a los pacientes con la finalidad de determinar las manifestaciones en piel, anexos y mucosas. Se realizó estadística univariada y multivariada con regresión logística binaria. **RESULTADOS:** La prevalencia de manifestaciones cutáneas fue de 89.7% (IC95%: 84,8%-93,4%) siendo la xerosis (70,3%), hiperpigmentación (66,7%) y palidez (31,5%) las más frecuentes; el análisis multivariado mostró que la prevalencia de manifestaciones cutáneas no fue modificada por el sexo, edad, diabetes mellitus e infección por el virus de la hepatitis C. La prevalencia de manifestaciones en anexos fue de 74,6% (IC95%: 68,3%-80,3%) siendo las más frecuentes la onicomicosis (41,8%), alopecia (21,6%) y pérdida de la lunula de las uñas (21,6%); el análisis multivariado encontró que las manifestaciones en anexos fueron más prevalentes en adultos jóvenes ($p=0,019$). La prevalencia de manifestaciones en mucosas fue del 5,2% (IC95%: 2,6%-9,1%) siendo las principales la xerostomía (2,8%) y pigmentación en mucosa oral (2,3%); las manifestaciones en anexos fueron significativamente mayores en mujeres ($p=0,046$). **CONCLUSIÓN:** Existe una alta prevalencia de manifestaciones en piel y anexos de pacientes con IRC en hemodiálisis y una baja prevalencia de manifestaciones en mucosas las cuales se encuentran dentro del rango reportado a nivel internacional.

PALABRAS CLAVE: Manifestaciones dermatológicas, insuficiencia renal crónica, hemodiálisis.

Dermatol Peru 2015; 25 (3): 123-129

ABSTRACT

OBJECTIVE: To estimate the prevalence of dermatological manifestations in patients with chronic renal failure (CRF) of five hemodialysis units in Lima-Peru. **MATERIAL AND METHODS:** Cross-sectional study carried out in the hemodialysis units of the Dos de Mayo National Hospital, San Juan Masías Clinic, Caminos del

Inca Clinic, San Fernando Clinic and the Renal Disease Center. The sample was of 213 patients selected by stratified random sampling. The clinical histories were reviewed; an interview and a physical examination were carried out to the patients in order to determine the manifestations in skin, appendices and mucous membranes. Univariate and multivariate statistics were performed with binary logistic regression. **RESULTS:** The prevalence of skin manifestations was 89.7% (95% CI: 84.8% -93.4%), with xerosis (70.3%), hyperpigmentation (66.7%) and pallor (31.5%), the most frequent; The multivariate analysis showed that the prevalence of cutaneous manifestations was not modified by sex, age, diabetes mellitus and infection by the hepatitis C virus. The prevalence of manifestations in annexes was 74.6% (95% CI: 68.3 % -80.3%), the most frequent being onychomycosis (41.8%), alopecia (21.6%) and loss of the

1. Medico Dermatólogo. Práctica privada. Lima-Perú.
2. Medico Asistente. Servicio de Dermatología. Hospital Antonio Lorena. Cusco-Perú. Lima-Perú.
3. Medico Asistente. Servicio de Dermatología. Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins. Lima-Perú.
4. Medico Asistente. Servicio de Dermatología. Hospital Nacional Dos de Mayo. Lima-Perú.

nail lunula (21.6%); The multivariate analysis found that the manifestations in annexes were more prevalent in young adults ($p = 0.019$). The prevalence of mucosal manifestations was 5.2% (95% CI: 2.6% -9.1%), the main ones being xerostomia (2.8%) and pigmentation in oral mucosa (2.3%); the manifestations in annexes were significantly higher in women ($p = 0.046$). **CONCLUSION:** There is a high prevalence of skin and accessory manifestations of patients with CRF in hemodialysis and a low prevalence of mucosal manifestations which are within the internationally reported range.

KEY WORDS: Dermatological manifestations, chronic renal failure, hemodialysis.

INTRODUCCIÓN

La insuficiencia renal crónica (IRC) es la etapa final de una serie de procesos patológicos que lesionan el parénquima renal y que conducen en un lapso variable de tiempo al deterioro progresivo de las funciones endocrino-metabólicas y reguladoras del medio interno. Desde el punto de vista dermatológico, hay cambios patológicos y clínicos que acompañan a la insuficiencia renal. La hemodiálisis, permite observar en estos pacientes los efectos de una insuficiencia renal parcialmente corregida.¹

Los pacientes con IRC en hemodiálisis tienen alta prevalencia de alteraciones dermatológicas, existiendo estudios que reportan que la totalidad de los pacientes evaluados presentan al menos una alteración cutánea aunque no todos consulten por ello probablemente por la naturaleza asintomática de muchas de estas alteraciones.^{2,3}

Dentro de las manifestaciones cutáneas reportadas con mayor frecuencia se encuentran la xerosis^{4,6}, palidez⁴, hiperpigmentación difusa^{7,8}, infecciones^{4,5}, equimosis y petequias⁹, dermatopatía fibrosante nefrogénica¹⁰⁻¹⁴, escarcha urémica⁴, dermatosis perforantes^{15,16}, lesiones ampollares por porfiria cutánea tarda o pseudoporfiria¹⁷⁻²⁰ y calcificación cutánea^{21,22}. El prurito constituye uno de los síntomas más molestos y frecuentes que experimentan los pacientes con IRC en hemodiálisis^{23,24}, este síntoma remite después del trasplante renal.

Respecto de las manifestaciones en anexos, se ha reportado alteraciones ungueales como el aspecto bicolor de la uña (mitad-mitad) y uñas con la parte distal rojizo amarronado; también se ha reportado otras manifestaciones no específicas como la desaparición de la lúnula, coiloniquia, onicomiosis y líneas de Mee^{4,25}. Con relación a los cambios en el pelo, se ha reportado alopecia difusa, disminución del vello corporal y sequedad del cabello y tricostasis espinulosa^{4,26,27}. Algunos estudios han encontrado una alta prevalencia de manifestaciones en mucosas principalmente en mucosa oral entre los que destacan el signo de lengua

urémica (macrogllosia), xerostomía, estomatitis urémica, queilitis angular y fetor urémico.^{4,28,29}

El presente estudio tiene por objetivo estimar la prevalencia de manifestaciones dermatológicas en pacientes con IRC de cinco unidades de hemodiálisis de Lima durante setiembre 2008 y febrero 2009.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio descriptivo de corte transversal realizado entre setiembre de 2008 y febrero de 2009. La población de estudio estuvo constituida por pacientes con IRC atendidos en las unidades de hemodiálisis del Hospital Nacional Dos de Mayo, Clínica San Juan Masías, Clínica Caminos del Inca, Clínica San Fernando y Centro Especializado de Enfermedades Renales. Se realizó muestreo probabilístico de tipo aleatorio estratificado con afijación proporcional. La muestra se obtuvo utilizando la fórmula para estimación de proporciones en un estudio transversal a partir de una población de 476 pacientes, prevalencia desconocida de manifestaciones cutáneas (Se asumió el valor de 50%), un error relativo de muestreo del 5% y un nivel de confianza del 95%; con ello, la muestra quedó constituida por 213 pacientes.

Se incluyó en el estudio a mayores de 18 años con IRC en hemodiálisis, de ambos sexos, con historia clínica adecuada para el llenado de la ficha de recolección de datos y que el paciente acepte participar voluntariamente. Se excluyó del estudio a aquellos en mal estado general, que hayan superado la IRC por haber recibido trasplante renal, que presenten enfermedad dermatológica crónica previa al establecimiento de la hemodiálisis o antecedente de diálisis peritoneal.

Se revisó las historias clínicas y se realizó una entrevista seguida de examen físico a los pacientes con la finalidad de determinar la prevalencia de manifestaciones dermatológicas (piel, anexos y mucosas). La información obtenida fue registrada en un instrumento de recolección de datos que incluyó antecedentes de importancia, datos epidemiológicos y clínicos, resultados de exámenes de laboratorio, consumo de fármacos, etiología de la insuficiencia renal, tiempo de enfermedad renal, tiempo de hemodiálisis, alteraciones dermatológicas presentes al examen físico y sus características clínicas. Los datos obtenidos pasaron a formar parte de una base de datos para fines de registro y procesamiento estadístico.

Para el procesamiento de los datos y la estadística descriptiva se empleó el programa estadístico SPSS versión 22.0 así como el programa EPI INFO versión 3.5.1 obtenido de la página del Centers for Disease Control and Prevention (CDC Atlanta/USA). Se realizó estadística univariada

calculándose para variables cuantitativas la media y desviación estándar; mientras que, para las variables cualitativas se obtuvo frecuencias, porcentajes. Luego se estimó la prevalencia de las manifestaciones dermatológicas e intervalos de confianza respectivos. Para determinar la influencia de la edad, sexo y etiología de la insuficiencia renal sobre la prevalencia de manifestaciones en piel, anexas y mucosas dichas variables fueron ingresadas en un modelo de regresión logística binaria. Los cálculos fueron realizados con un nivel de confianza del 95 %.

RESULTADOS

La edad promedio de los pacientes con IRC en hemodiálisis fue de 55.6 ± 16.8 años (mediana 58 años); el 50.7% correspondió al sexo femenino y el 49.3% al masculino; el tiempo promedio de hemodiálisis fue de 3.9 ± 3.1 años (mediana 3 años). La distribución por grupo de edad se muestra en la tabla 1.

Las etiologías más frecuentes de la insuficiencia renal crónica fueron las nefropatías vasculares, nefropatía diabética y la uropatía obstructiva. Las enfermedades asociadas más frecuentes fueron la hipertensión arterial (63.4%), diabetes *mellitus* (25.4%), alergias (2.3%) y asma bronquial (1.9%). El 1.9% tenía antecedente de infecciones del tracto urinario recurrentes, el 0.9% tenía antecedente de lupus eritematoso sistémico y el 1.9% había sido sometido a trasplante renal.

Tabla 1. Distribución por grupo de edad de pacientes con IRC en hemodiálisis.

| Grupo etario | Frecuencia | % |
|--------------|------------|-------|
| ▲ 10-19 años | 2 | 0.9 |
| ▲ 20-29 años | 14 | 6.6 |
| ▲ 30-39 años | 26 | 12.2 |
| ▲ 40-49 años | 25 | 11.7 |
| ▲ 50-59 años | 47 | 22.1 |
| ▲ 60-69 años | 48 | 22.5 |
| ▲ 70-79 años | 34 | 16.0 |
| ▲ 80-89 años | 17 | 8.0 |
| Total | 213 | 100.0 |

La prevalencia estimada de manifestaciones cutáneas fue del 89,7% (IC 95%: 84,8% - 93,4%) siendo la xerosis, hiperpigmentación y palidez las más frecuentes (Tabla 1). La xerosis fue leve en el 40,0%, moderada en el 44,0% y severa en el 16,0%; la hiperpigmentación fue localizada en el 67,7% y difusa en el 32,3%; la palidez fue leve en el 58,2%, moderada en el 32,8% y severa en el 9,0%. El análisis multivariado mostró que la prevalencia de manifestaciones cutáneas no fue modificada por el sexo de los pacientes ($p=0,634$), edad ($p=0,834$), diagnóstico de diabetes mellitus ($p=0,487$) o infección por el virus de la hepatitis C ($p=0,518$).

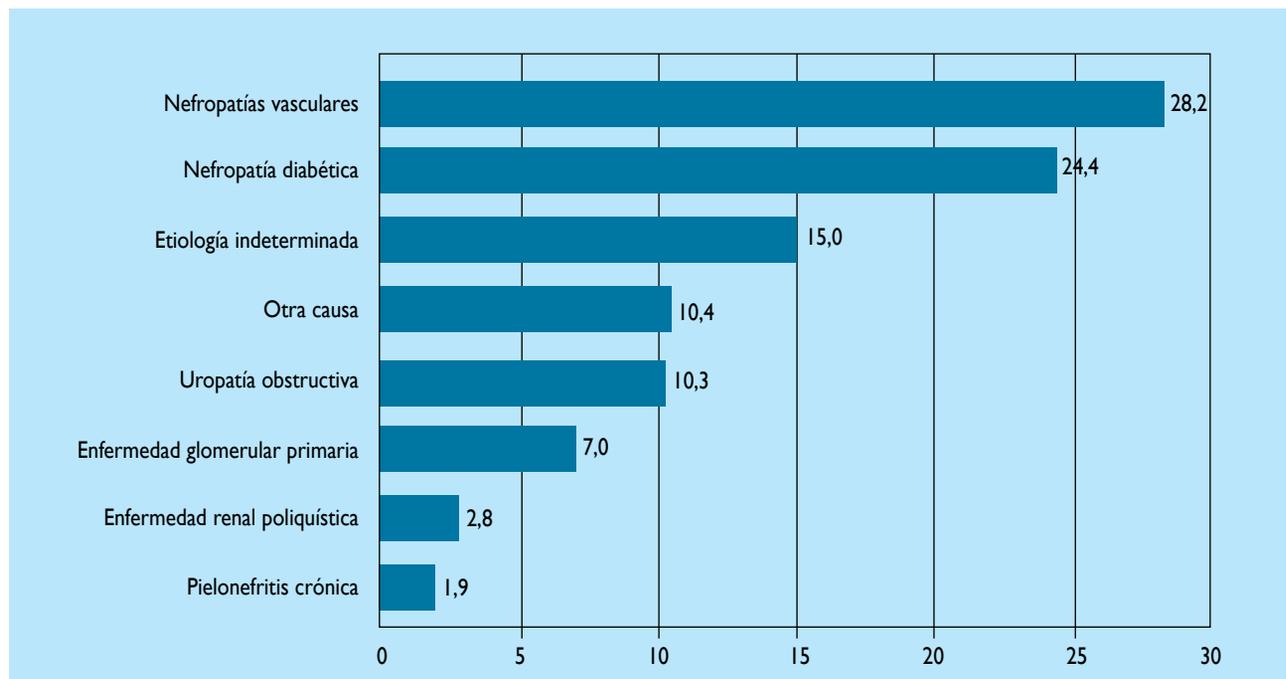


Gráfico 1. Etiologías de la insuficiencia renal crónica terminal en hemodiálisis.

Tabla 1. Frecuencia de manifestaciones cutáneas en pacientes con IRC en hemodiálisis.

| Manifestación | frecuencia | % |
|---------------------------------------|------------|------|
| ▲ Xerosis | 150 | 70,4 |
| ▲ Hiperpigmentación | 142 | 66,7 |
| ▲ Palidez | 67 | 31,5 |
| ▲ Púrpura | 12 | 5,6 |
| ▲ Descamación en planta de pies | 11 | 5,2 |
| ▲ Dermatitis en fístula arteriovenosa | 6 | 2,8 |
| ▲ Ictiosis | 3 | 1,4 |
| ▲ Equimosis | 1 | 0,5 |

El prurito fue un síntoma frecuente al momento del examen con una prevalencia del 36,6% (IC 95%: 30,1% - 43,5%) siendo de intensidad leve en el 48,6%, moderado en el 46,2% y severo en el 5,2%. Con relación a su duración, el 69,0% refirió ser menor de 12 horas y el 9,9% lo presentó entre 12 y 24 horas; mientras que, el 21,1% lo presentó sólo durante la diálisis. Con relación a su localización, el 45,9% refirió su presencia sobre un segmento corporal específico (principalmente palmas de manos y pies), el 39,2% refirió prurito difuso; mientras que, el 14,9% refirió su localización sobre la fístula arteriovenosa.

La prevalencia estimada de manifestaciones en anexos fue del 74,6% (IC 95%: 68,3% - 80,3%). La manifestación más frecuente fue la onicomicosis, seguida por alopecia y pérdida de la lúnula de las uñas (Tabla 2). La onicomicosis predominó en las uñas de los pies (88,8%) siendo poco frecuente en manos (5,6%) así como en manos y pies (5,6%). El análisis multivariado mostró que la prevalencia de manifestaciones en anexos fue significativamente más elevada en adultos jóvenes (p=0,019); mientras que, no

Tabla 2. Prevalencia de manifestaciones en anexos en pacientes IRC en hemodiálisis.

| Manifestación | Frecuencia | % |
|---------------------------------|------------|------|
| ▲ Onicomicosis | 89 | 41,8 |
| ▲ Alopecia | 46 | 21,6 |
| ▲ Pérdida de la lúnula de uñas | 46 | 21,6 |
| ▲ Distrofia ungueal | 37 | 17,4 |
| ▲ Pigmentación facetada de uñas | 18 | 8,5 |

fue modificada por el sexo (p=0,853), el diagnóstico de diabetes mellitus (p=0,052) y la infección por el virus de la hepatitis C (p=0,818).

La prevalencia de manifestaciones en mucosas fue del 5,2% (IC 95%: 2,6 - 9,1). Las manifestaciones encontradas fueron la xerostomía (2,8%) y la pigmentación en mucosa oral (2,3%). En la muestra estudiada, la prevalencia de seropositividad para el virus de la hepatitis C fue del 6,6% (IC 95%: 3,6 - 10,8). El análisis multivariado encontró que la prevalencia de manifestaciones mucosas fue significativamente mayor en mujeres (p=0,046) no encontrándose diferencia significativa para el grupo de edad (p=0,097), diagnóstico de diabetes mellitus (p=0,716) y seropositividad para el virus de la hepatitis C (p=0,928).

DISCUSIÓN

La presente investigación muestra que las manifestaciones en piel y anexos de pacientes con IRC en hemodiálisis de los cinco establecimientos de Lima estudiados tienen alta prevalencia a diferencia de las manifestaciones en mucosas que tienen baja prevalencia. La prevalencia de manifestaciones cutáneas encontrada fue de 89,7% la



Figura 1. Palidez moderada e hiperpigmentación localizada en palmas de manos.

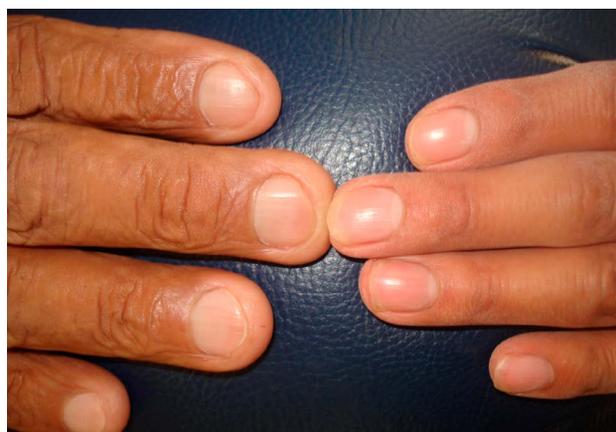


Figura 2. Pérdida de la lúnula de las uñas de manos (mano izquierda) en comparación con la mano de una persona sana (mano derecha).

cual es cercana a la reportada por Picó en dos hospitales de Puerto Rico (1990) en donde la prevalencia fue del 100%. La prevalencia de manifestaciones en anexos encontrada en el presente estudio fue de 74,6% la cual es levemente superior a la reportada por la literatura internacional (63-70%).^{8,30,31}

Dentro de las manifestaciones cutáneas, las más frecuentes fueron la xerosis, hiperpigmentación y palidez, se observó otras como púrpura, descamación de la planta de los pies, equimosis, dermatitis en la fistula arteriovenosa y dermatitis en la fistula arteriovenosa.

La xerosis en pacientes con IRC en hemodiálisis no tiene una etiología clara debido a que no depende de la uremia, sin embargo, múltiples factores pueden ser relevantes dentro de ellos como la reducida hidratación en la piel así como la menor excreción de sebo y de sudor.³²⁻³⁶ La presente investigación encontró xerosis en el 70,3% lo cual se encuentra dentro del rango reportado a nivel internacional que varía entre 48 y 85%.^{4,37,38} Con relación a la severidad, la xerosis fue leve en el 40%, moderada en el 44% y severa en el 16% lo cual también concuerda con lo reportado por Szepietowsky que encuentra xerosis leve en el 30-40%, moderada en el 35-50% y severa en el 15-30% de pacientes en diálisis estudiados.^{6,23} Esto también coincide con lo reportado en 1996 por Cabo³⁰ en Sudamérica y Salazar⁴⁰ en Centroamérica en la década de 1990 quienes encuentran una prevalencia de xerosis del 76,2% y 76% respectivamente.

Dentro de las manifestaciones en anexos se observó que las de mayor prevalencia fueron la alopecia y la onicomycosis, observándose también distrofia ungueal, pérdida de la lúnula de las uñas y pigmentación facetada en uñas; lo cual en términos generales muestra algunas diferencias con lo reportado en series internacionales. Un ejemplo de esto es la prevalencia de onicomycosis estimada en 41,8% y que fue la más frecuente en comparación con el 19,2% reportado por Saray³⁹ en una serie de 182 pacientes en hemodiálisis de Turquía. Esto podría explicarse por condiciones socioeconómicas, higiénicas y susceptibilidad individual de nuestros pacientes donde las infecciones micóticas constituyen causa importante de morbilidad.

El prurito constituye un problema mayor en pacientes con enfermedad renal en diálisis. La prevalencia estimada de este síntoma al momento del examen en la presente investigación fue del 36,6%. Esta estimación es similar a la descrita en un artículo de revisión publicado en el *International Journal of Dermatology* en 1998 (37%) e inferior a la reportada en dos estudios publicados en el *Journal of the American Academy of Dermatology* el año 2003 y en el *Journal of the European Academy of Dermatology and*

Venerology el año 2006 que encontraron una prevalencia del 48% y 50,2% respectivamente. La explicación a esta diferencia podría estribar en el manejo de la xerosis que en los pacientes de nuestro país suele ser deficiente por razones económicas, otras razones podrían ser individuales (estrés), higiénico-dietéticas y por factores ambientales (clima).^{24,41,42}

Con relación a la intensidad del prurito predominó el grado leve y el moderado siendo poco frecuente el severo; esto concuerda con lo reportado por Morton en Escocia (30,8%, 53,8% y 15,4%) y por Dyachenko en Israel (prurito leve en el 78,3%); sin embargo, se ha observado a nivel mundial distribuciones variables como la reportada por Akhyani en Teherán-Irán con predominio del grado leve (51.4%, 11.4% y 37.7%) o la reportada por Mistik en la que se observa un predominio del grado moderado de acuerdo a la puntuación en la escala visual análoga.

Cabe resaltar que los estudios publicados enfocan con poca frecuencia la influencia de la edad, sexo, grupo etario y diagnóstico de diabetes mellitus sobre la prevalencia de manifestaciones dermatológicas en los pacientes en hemodiálisis.⁷¹⁻⁷⁴ En el presente estudio, el análisis multivariado mostró que la prevalencia de manifestaciones cutáneas no fue modificada por el sexo de los pacientes, edad y diagnóstico de diabetes mellitus; sin embargo, la prevalencia de manifestaciones en anexos fue significativamente mayor en adultos jóvenes y la prevalencia de manifestaciones en mucosas fue significativamente mayor en las mujeres. Esto difiere de lo reportado por Saray³⁹ en Turquía quien no encontró diferencias por edad o sexo; esta discrepancia podría explicarse porque el análisis estadístico empleado en aquel estudio sólo utilizó análisis bivariado con el Test exacto de Fisher a diferencia de nuestra investigación que empleó un análisis de regresión logística binaria que permitió el ajuste de las estimaciones para los factores asociados a la prevalencia de manifestaciones dermatológicas. Asimismo, algunos estudios demuestran una mayor prevalencia de manifestaciones cutáneas en diabéticos⁴³ pero no realizan un análisis multivariado que evidencie un rol de interacción o confusor.

La infección por el virus de la hepatitis C presenta una serie de manifestaciones extrahepáticas, muchas en el ámbito dermatológico. Cada vez es más amplia la lista de procesos dermatológicos asociados a este virus; sin embargo, en muchos de ellos, no se puede concluir hasta qué punto esta relación es certera, posible o sólo anecdótica. Actualmente existen 3 patologías cutáneas específicas en las que está relativamente probada o confirmada esta asociación: crioglobulinemia, porfiria cutánea tarda y

liquen plano. El 6,6% de los pacientes en hemodiálisis de los cinco establecimientos de hemodiálisis de Lima fueron seropositivos para el virus de la hepatitis C; sin embargo no se documentó ninguna de las manifestaciones descritas ni se observó mayor prevalencia de manifestaciones cutáneas en los positivos para este virus en comparación con los negativos.⁴³⁻⁴⁸

Una limitación del presente estudio es la ausencia de investigaciones publicadas en revistas médicas peruanas respecto de las manifestaciones cutáneas en pacientes con insuficiencia renal crónica en hemodiálisis; lo cual ha sido superado con el uso de información procedente de revistas internacionales con información relevante. Los estudios existentes se centran en alguna o algunas manifestaciones en particular, pero no estudian de forma global la prevalencia de manifestaciones cutáneas en piel, anexos y mucosas.

El presente estudio describe la prevalencia de manifestaciones dermatológicas de la insuficiencia renal crónica de un hospital nacional y cuatro clínicas de la ciudad de Lima que brindan el servicio de hemodiálisis, por lo que se espera, que sus resultados sean válidos para otros centros de hemodiálisis de la costa peruana en los que se mantienen condiciones similares. Es discutible su validez para centros de la sierra y selva donde las condiciones climáticas podrían influir sobre la prevalencia de las manifestaciones descritas.

En conclusión, existe una alta prevalencia de manifestaciones en piel y anexos de pacientes con IRC en hemodiálisis y una baja prevalencia de manifestaciones en mucosas las cuales se encuentran dentro del rango reportado a nivel internacional.

Consideramos que la alta prevalencia de manifestaciones dermatológicas debería suponer la implementación de un sistema de controles periódicos de los pacientes con insuficiencia renal en hemodiálisis por la especialidad. Las clínicas y hospitales que brindan el servicio de hemodiálisis deberían implementar un sistema de educación para los pacientes basados en material visual y audiovisual destinados a incrementar los cuidados de la piel en este grupo particular de riesgo. Se hacen necesarios estudios de prevalencia en ciudades de la sierra y selva, donde las condiciones climáticas pudieran interactuar incrementando o reduciendo dicha prevalencia.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Moraleda I. Manifestaciones cutáneas de la insuficiencia renal crónica. *Dermatol Venez* 1993; 31: 91-3.
- Udayakumar P, Balasubramanian S, Ramalingam KS, Lakshmi C, Srinivas CR, Mathew AC. Cutaneous manifestations in patients with chronic renal failure on hemodialysis. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2006;72:119-25.
- Goldsmith D, Black M. Skin disorders in the setting of renal failure: Invited Editorial. *J EADV* 2001;15:392-8.
- Udayakumar P, Balasubramanian S, Ramalingam KS, Lakshmi C, Srinivas CR, Mathew AC. Cutaneous manifestations in patients with chronic renal failure on hemodialysis. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2006;72:119-25.
- Bencini PL, Montagnino G, Citterio A, Graziani G, Crosti C, Ponticelli C. Cutaneous abnormalities in uremic patients. *Nephron* 1985;40: 316-21.
- Szepietowski JC, Reich A, Schwartz RA. Uremic xerosis. *Nephrol Dial Transplant* 2004; 19: 2709-12.
- Smith AG, Shuster S, Thody AJ, Alvarez-Ude F, Kerr DN. Role of the kidney in regulating plasma immunoreactive beta-melanocyte-stimulating hormone. *Br Med J* 1976; 1:874-6.
- Pico MR, Lugo-Somolinos A. Cutaneous alterations in patients with chronic renal failure. *Int J Dermatol* 1992; 31:860-3.
- Masmoudi A, Ben Hmida M, Mseddi M, Meziou TJ, Walha N, Hachicha J, Turki H, Zahaf A. Cutaneous manifestations of chronic Hemodiálisis. Prospective study of 363 cases. *Presse Med*. 2006; 35:399-406.
- Cowper S, Robin H, Steinberg S, Su L, Gupta S, Leboit P. Scleromixedema-like cutaneous diseases in renal-dialysis patients. *Lancet* 2000; 356: 1000-1.
- Cowper S, Su L, Robin H, Bhawan J, LeBoit PE. Nephrogenic Fibrosing Dermopathy. *Am J Dermatopathol* 2001 23: 383-93.
- Streams BN, Liu V, Liegeois N, Moschella SM. Clinical and pathological features of nephrogenic fibrosing dermatopathy. *J Am Acad Dermatol* 2003; 48: 42-7.
- Marckmann P, Skov L, Rossen K, Dupont A, Damholt MB, Heaf JG, Thomsen HS. Nephrogenic systemic fibrosis: suspected causative role of gadodiamide used for contrast-enhanced magnetic resonance imaging. *J Am Soc Nephrol* 2006; 17:2359-62.
- Grobner T, Prischl FC. Gadolinium and nephrogenic systemic fibrosis. *Kidney Int* 2007; 72:260-4.
- Saray Y, Seçkin D, Bilezikçi B. Acquired perforating dermatosis: clinicopathological features in twenty-two cases. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2006; 20:679-88.
- Rapini RP, Hebert AA, Drucker CR. Acquired perforating dermatosis. *Arch Dermatol* 1989; 125: 1074-8.
- Harlan SL, Winkelmann RK. Porphyrria cutanea tarda and chronic renal failure. *Mayo Clin Proc* 1983; 58:467-71.
- Glynn P, Deacon A, Goldsmith D, Pusey C, Clutterbuck E. Bullous dermatoses in end-stage renal failure: porphyria or pseudoporphyria? *Am J Kidney Dis* 1999; 34:155-60.
- Goldsmith D, Black M. Skin disorders in the setting of renal failure: Invited Editorial. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2001; 15: 392-8.
- Massone C, Ambros-Rudolph CM, Di Stefani A, Müllegger RR. Successful outcome of haemodialysis-induced pseudoporphyria after short-term oral N-acetylcysteine and switch to high-flux technique dialysis. *Acta Derm Venereol* 2006; 86:538-40.
- Howe SC, Murray JD, Reeves RT, Hemp JR, Carlisle JH. Calciphylaxis, a poorly understood clinical syndrome: three case reports and a review of the literature. *Ann Vasc Surg* 2001; 15:470-3.
- Walsh JS, Fairley JA. Calcifying disorders of the skin. *J Am Acad Dermatol* 1995; 33:693-706.
- Szepietowski JC, Sikora M, Kuztal M, Salomon J, Magott M, Szepietowski T. Uremic pruritus: a clinical study of maintenance hemodialysis patients. *J Dermatol* 2002; 29: 621-7.
- Zucker I, Yosipovitch G, Davin M, Gafter U, Boner G. Prevalence and characterization of uremic pruritus in patients undergoing hemodialysis: uremic pruritus is still a major problem for patients with end-stage renal disease. *J Am Acad Dermatol*. 2003; 49: 842-6.
- Abdelbaqi-Salhab M, Shalhub S, Morgan M. A current review of the cutaneous manifestations of renal disease. *J Cutan Pathol* 2003; 30:527-38.
- Gómez M, Busso S, Santoro G, Cabrera H. Manifestaciones cutáneas en pacientes hemodializados: a propósito de 150 casos, análisis casuístico *Arch Argent Dermatol* 1995; 45:3-10.
- Sidwell RU, Francis N, Bunker CB. Diffuse trichostasis spinulosa in chronic renal failure. *Clin Exp Dermatol* 2006;31: 86-8
- Chuang SF, Sung JM, Kuo SC, Huang JJ, Lee SY. Oral and dental manifestations in diabetic and nondiabetic uremic patients receiving hemodialysis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2005; 99:689-95.
- Moraleda I. Manifestaciones cutáneas de la insuficiencia renal crónica. *Derm Venez* 1993;31:91-3.
- Cabo H, Donatti L, Allevato M, Ferro M, Ledesma C, Pastorale P, et al. Manifestaciones cutáneas en pacientes dializados por insuficiencia renal crónica. *Dermatol Argent* 1996;2:307-11.
- Saray Y, Seçkin D, Tülin-Gülec A, Akgün S, Haberal M. Nail disorders in hemodialysis patients and renal transplant recipients: A case-control study. *J Am Acad Dermatol* 2004;50:197-202.

32. Yosipovitch G, Reis J, Tur E, Sprecher E, Yarnitsky D, Boner G. Sweat secretion, stratum corneum hydration, small nerve function and pruritus in patients with advanced chronic renal failure. *Br J Dermatol* 1995; 133: 561-4.
33. Ståhle-Bäckdahl M. Uremic pruritus. Clinical and experimental studies. *Acta Dermatol Venereol* 1989; 145: 1-38.
34. Tercedor J, López-Hernández B, Ródenas JM, Delgado-Rodríguez M, Cerezo S, Serrano-Ortega S. Multivariate analysis of cutaneous markers of aging in chronic hemodialysed patients. *Int J Dermatol* 1995; 34: 546-50.
35. Tsukahara K, Takema Y, Moriwaki S, Fujimura T, Imokawa G. Dermal fluid translocation is an important determinant of the diurnal variation in human skin thickness. *Br J Dermatol* 2001; 145: 590-6.
36. Vahlquist A, Berne B, Berne C. Skin content and plasma transport of vitamin A and beta carotene in chronic renal failure. *Eur J Clin Invest* 1982; 12: 63-7.
37. Morton CA, Lafferty M, Hau C, Henderson I, Jones M, Lowe JG. Pruritus and skin hydration during dialysis. *Nephron Dial Transplant* 1996; 11: 2031-6.
38. Park TH, Park CH, Ha SK, Lee SH, Song KS, Lee HY, Han DS. Dry skin (xerosis) in patients undergoing maintenance hemodialysis: the role of decreased sweating of the eccrine sweat gland. *Nephrol Dial Transplant* 1995; 10: 2269-73.
39. Saray Y, Seckin D, Tülin-Gülec A, Akgün S, Haberal M. Nail disorders in hemodialysis patients and renal transplant recipients: A case-control study. *J Am Acad Dermatol* 2004; 50: 197-202.
40. Salazar JJ, León G, Campos P, Arenas R. Manifestaciones cutáneas en la insuficiencia renal crónica: estudio de 97 pacientes tratados con diálisis peritoneal ambulatoria. *Dermatol Rev Méx* 1994; 38: 190-6.
41. Szepletowski JC, Schwartz RA. Uremic pruritus. *Int J Dermatol* 1998; 37: 247-53.
42. Mistik S, Utas S, Ferahbas A, Tokgoz B, Unsal G, Sahan H, et al. An epidemiology study of patients with uremic pruritus. *JEADV* 2006; 20: 672-8.
43. Dyachenko P, Shustak A, Rozenman. Hemodialysis-related pruritus and associated cutaneous manifestations. *Int J Dermatology* 2006; 45: 664-7.
44. Fantóbal A, Amaro P. Manifestaciones cutáneas de las enfermedades gastrointestinales. Primera Parte. *Gastr Latinoam* 2005; 16: 39-57.
45. Bonkovsky H, Mehta S. Hepatitis C: A review and update. *J Am Acad Dermatol* 2001; 44: 159-82.
46. Doutre M. Hepatitis C virus-related skin diseases. *Arch Dermatol* 1999; 135: 1401-3.
47. Giménez R, Pérez J. Manifestaciones dermatológicas en los pacientes con hepatitis C. *Piel* 2002; 17: 51-6.
48. Neglia V, Hernández MI, Sookoian S, Frider B, Chouela EN. Manifestaciones dermatológicas asociadas al virus de la hepatitis C. *Dermatol Argent* 2001; 7: 9-17.

Correspondencia: Osmer Ivan Peña-Guerrero
ivanosmer@hotmail.com

Recibido: 10-02-15
Aceptado: 24-03-15