

Manifestaciones cutáneas en pacientes trasplantados: estudio de 63 pacientes

*Cutaneous manifestations of post-transplanted patients.
A study of 63 cases*

C. L. Pimentel, J. Dalmau, L. Puig, M. Gilaberte, E. Roé, L. Peramiquel, A. Alomar

^aServicio de Dermatología. Hospital Santa Creu i Sant Pau. Barcelona.

Correspondencia:
Joan Dalmau Arias
Departamento de Dermatología
Hospital Santa Creu i Sant Pau
Sant Antoni Maria Claret, 167
08025 Barcelona. España
Fax: (+34) 93 2919136
e-mail: jdalmau@hsp.santpau.es

Resumen

Introducción: Las enfermedades de la piel representan una importante causa de morbilidad en los pacientes crónicamente inmunodeprimidos, incluyendo los pacientes post-trasplantados.

Pacientes y métodos: Se realizó un estudio de screening transversal evaluando la incidencia de lesiones dermatológicas en 63 pacientes trasplantados cardíacos o renales controlados en el Hospital de la Santa Creu i Sant Pau.

Resultados: Se revisaron 21 pacientes con trasplante cardíaco y 42 pacientes con trasplante renal. Se diagnosticaron 95 lesiones dermatológicas de nueva aparición en 61 pacientes. En 2 pacientes no se observaron lesiones cutáneas significativas. Las más frecuentes fueron las lesiones cutáneas de carácter maligno y premaligno observadas en 31 casos (33%), seguidas de las complicaciones infecciosas en 29 casos (31%).

Discusión: Los pacientes trasplantados presentan complicaciones dermatológicas con frecuencia. Éstas se han relacionado con la inmunosupresión crónica y con otros factores como la exposición a la radiación ultravioleta (UV), el tipo de piel y la edad. Las series publicadas son escasas, con variaciones en la frecuencia y el tipo de lesiones dermatológicas descritas. Los pacientes trasplantados deben tener un especial control dermatológico para detectar la presencia de lesiones sospechosas malignas, premalignas o infecciosas y que puedan ser tratadas de forma precoz.

(Pimentel CL, Dalmau J, Puig L, Gilaberte M, Roé E, Peramiquel L, Alomar A. Manifestaciones cutáneas en pacientes trasplantados: estudio de 63 pacientes. Med Cutan Iber Lat Am 2006;34:216-222)

Palabras clave: enfermedades dermatológicas, pacientes inmunocomprometidos, pacientes post-trasplantados.

Summary

Introduction: Skin diseases represent an important cause of morbidity in chronic immunocompromised patients, including post-transplanted patients.

Patients and methods: A screening transversal study was realized in Hospital de la Santa Creu i Sant Pau to evaluate the incidence of dermatological lesions in 63 heart and kidney transplanted patients.

Results: We reviewed 21 heart-transplanted patients and 42 kidney transplanted patients. 95 cutaneous lesions were diagnosed in 61 patients. In 2 patients, no significant cutaneous lesions were diagnosed. Cutaneous malignant and premalignant lesions were the most frequently diagnosed, finding 31 cases (33%), followed by infectious complications in 29 cases (31%).

Discussion: Transplanted patients frequently present cutaneous lesions. They have been associated with the chronic immunosuppression and other factors as ultraviolet radiation exposition, skin phototype and age. There are few series in the literature with variations in lesion frequency and type. Transplanted patients may follow and strict dermatological control in order to detect the presence of malignant, premalignant or infectious lesions and to receive an early treatment.

Key words: skin diseases, inmunocompromised patients, post-trasplanted patients.

Las enfermedades de la piel representan una importante causa de morbilidad en los pacientes crónicamente inmunodeprimidos, incluyendo los pacientes post-trasplantados.

Es bien conocido que las infecciones y las neoplasias de diferentes localizaciones, entre ellas la piel, forman parte de

las complicaciones más frecuentes y temidas en los pacientes receptores de un trasplante de órgano[1]. El aumento incesante del número de trasplantes realizados en las últimas décadas y el alargamiento de la supervivencia de los receptores de los mismos, debido tanto a las mejoras de las

técnicas quirúrgicas como a los fármacos dirigidos a evitar el rechazo, ha condicionado que el conjunto de pacientes con riesgo de desarrollar este tipo de complicaciones crezca día a día. Sólo en esta última década, según la Organización Nacional de Trasplantes, unos 30.000 pacientes han recibido un trasplante de órgano en España[2].

Con el exitoso desarrollo de programas de trasplante de órganos durante las últimas tres décadas la dermatología se ha convertido en una de las especialidades más frecuentemente consultadas debido a las complicaciones cutáneas por el uso prolongado de agentes inmunosupresores y esteroides que pueden influir en los mecanismos inmunes de defensa predisponiendo al desarrollo de infecciones y otras complicaciones como lesiones premalignas, cáncer cutáneo y toxicidad secundaria a los fármacos utilizados[3].

El éxito a largo plazo del trasplante de un órgano depende, en gran medida, de la prevención del rechazo. Muchos regímenes han sido utilizados para modificar la respuesta inmune celular del huésped ante los antígenos de histocompatibilidad. Los agentes actualmente utilizados como la prednisona, azatioprina, globulinas antitimocito, globulinas antilinfocito, ciclosporina y tacrolimus inducen un estado generalizado de inmunosupresión que interfiere con la reactividad del paciente no solo frente al injerto sino también contra los organismos infecciosos. Las infecciones causadas por los organismos oportunistas representan la causa de muerte más frecuente en los pacientes trasplantados[4]. La respuesta inmune crónicamente alterada también se asocia con un riesgo aumentado de enfermedades malignas, de las cuales, las más frecuentes son el linfoma de Hodgkin y el cáncer de piel. Los fármacos inmunosupresores pueden potenciar los efectos de otros carcinógenos, como la radiación ultravioleta la cual puede causar lesiones premalignas y carcinoma de células escamosas. Así mismo, el riesgo de Sarcoma de Kaposi está incrementado en estos pacientes inmunodeprimidos, especialmente en los trasplantados renales. Virus oncogénicos como el Epstein-Barr han sido asociados con el desarrollo de linfoma no Hodgkin en los pacientes trasplantados y las infecciones por papilomavirus pueden predisponer a transformaciones malignas, especialmente en el área genital.

Las manifestaciones cutáneas de infección en los pacientes inmunodeprimidos son un importante hallazgo en el presente.

El tipo y prevalencia de ciertas infecciones, lesiones malignas y efectos adversos de fármacos depende en gran medida del régimen inmunosupresor utilizado. Después de la introducción de la ciclosporina la tasa de supervivencia del trasplante renal se incrementaron entre un 3-7%. La tasa de supervivencia para los pacientes trasplantados cardíacos son equivalentes a la de los trasplantados renales con un

80% de supervivencia al año del trasplante. El uso de ciclosporina también ha mejorado con creces el éxito en el trasplante hepático[6].

Los corticoides en combinación con ciclosporina u otros agentes citotóxicos son utilizados en la mayoría de los protocolos de inmunosupresión. Los efectos adversos cutáneos relacionados con el uso de los corticoides se hacen presentes en mayor o menor grado durante los primeros meses después del trasplante, pero se hacen menos llamativos cuando las dosis de mantenimiento están en niveles bajos[6]. Se han descrito manifestaciones cutáneas específicas en pacientes trasplantados renales[7] y cardíacos[8] como fragilidad con equimosis y púrpura, estrías violáceas predominantemente en axilas e ingles y acné esteroideo que se presenta habitualmente en tronco y extremidades.

La ciclosporina es actualmente el fármaco inmunosupresor de elección en trasplantes renales y cardíacos[9]. Las complicaciones dermatológicas descritas son la hiperplasia gingival y la hipertricosis, sin embargo se debe destacar que su mayor efecto tóxico es a nivel renal, el cual se relaciona con los niveles séricos del fármaco.

Otro fármaco utilizado como agente citotóxico en pacientes que se van a someter a un trasplante de órgano sólido es la azatioprina, cuyos efectos colaterales se encuentran más relacionados con la supresión de médula ósea.

El uso prolongado de esteroides y fármacos inmunosupresores puede influir en el mecanismo de defensa inmune del paciente y predisponer al desarrollo de infecciones y otras complicaciones[7].

Las infecciones causadas por bacterias, hongos, virus y protozoos representan la causa de muerte más común en los pacientes trasplantados, los cuales presentan gran riesgo durante los períodos de máxima inmunosupresión. El compromiso de la inmunidad celular predispone al paciente a infecciones por organismos oportunistas. Dentro del espectro de infecciones bacterianas destacan las producidas por *Nocardia* y micobacterias atípicas, así como infecciones por *Pseudomonas*[6]. Las infecciones fúngicas son frecuentemente causadas por organismos oportunistas como *Aspergillus*, *Candida* y *Cryptococcus*[10]. Las lesiones cutáneas pueden tener un amplio espectro, pudiendo ser únicas o múltiples, localizadas o diseminadas. Asimismo, se pueden encontrar dermatofitosis superficiales, tipo pitiriasis versicolor, foliculitis por *Pityrosporum* y candidiasis cutánea diseminada. Aunque los dermatofitos típicamente no invaden tejidos vivos, pueden ocurrir infecciones invasivas por *Trichophyton rubrum* como consecuencia de una terapia con fármacos inmunosupresores[11,12].

Las infecciones virales producidas por *Molluscum contagiosum*, virus del papiloma humano, herpesvirus y citomegalovirus

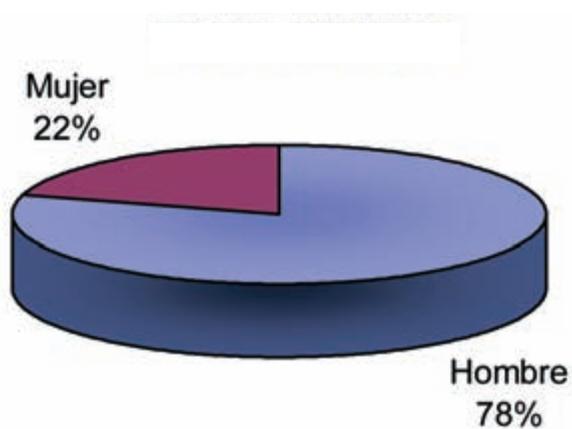


Figura 1. Distribución por sexo de pacientes trasplantados.

lovirus (CMV) son también una causa importante de morbilidad en estos pacientes. En el caso del virus del papiloma humano, se ha encontrado una tendencia aumentada al desarrollo de condilomas con una predisposición al desarrollo de transformaciones malignas[6, 13]. Por lo tanto, lesiones verrucosas, persistentes, que se han desarrollado en pacientes trasplantados inmunosuprimidos, usualmente suelen someterse a la realización de una biopsia cutánea para el examen histológico debido a la dificultad para distinguir lesiones queratósicas premalignas del cáncer de piel[14].

Asimismo, la reactivación de la infección viral latente causada por el herpes simple, varicela zoster y CMV es un problema frecuente y preocupante en los pacientes trasplantados[15].

Entre las complicaciones cutáneas de estos pacientes merece la pena destacar, por su morbilidad, las neoplasias cutáneas, fundamentalmente el cáncer cutáneo no melanoma (CCNM) que, en algunos casos, puede incluso llegar a ser una causa de mortalidad[16].

La incidencia del CCNM en los pacientes sometidos a trasplante es más alta que en la población general y tiene ciertas peculiaridades. Así, dos estudios realizados recientemente en los países escandinavos han puesto claramente de manifiesto que el riesgo relativo de desarrollar un carcinoma escamoso en los pacientes sometidos a un trasplante se multiplica por más de 65 cuando se compara con el de la población general[17, 18]. Además, los carcinomas que aparecen en los pacientes sometidos a trasplante suelen ser múltiples y con un comportamiento biológico mucho más agresivo que en los inmunocompetentes, con un crecimiento más rápido, frecuente recidiva local tras su exéresis, e incluso desarrollo de metástasis a distancia[19].

Debido al continuo incremento del trasplante de órganos el personal médico se está preocupando más de los problemas dermatológicos relacionados con este tipo de pacientes. A pesar que estos problemas usualmente no amenazan la vida se requiere una vigilancia constante de la piel y de las membranas mucosas para detectar a tiempo posibles complicaciones.

El objetivo del presente estudio es revisar las manifestaciones cutáneas de los pacientes trasplantados renales y cardíacos bajo tratamiento inmunosupresor y determinar la presencia de lesiones malignas y premalignas en esta población, comparando los resultados con los datos referidos en la literatura.

Pacientes y métodos

Se realizó un estudio de screening transversal evaluando la incidencia de lesiones dermatológicas en los pacientes trasplantados controlados en los servicios de Cardiología y Nefrología y remitidos para su evaluación a Dermatología durante el año 2000. Se revisaron las historias clínicas de 63 pacientes que recibieron un trasplante cardíaco o renal visitados en la consulta externa del servicio de dermatología del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau por una posible patología cutánea, realizando una revisión exhaustiva de la piel durante una visita clínica rutinaria y llenando un formulario en el cual se incluía la edad, sexo, año del trasplante, tratamiento inmunosupresor, patología previa al trasplante y el tipo de visita (primera o sucesiva). Los pacientes eran referidos de los servicios de cardiología y nefrología (Fundación Puigvert) del mismo hospital donde se realiza el control y seguimiento de los mismos. La causa por la que se les remitió era la presencia de alguna lesión sospechosa susceptible de evaluación por el dermatólogo. Se incluyeron 42 pacientes trasplantados renales y 21 pacientes trasplantados cardíacos (50 varones y 13 mujeres). En el momento de la revisión la edad media fue de 53,99 años (rango de 16-71 años). Los pacientes siguieron un control durante un período de 1-12 meses durante el cual se vigiló la aparición de lesiones dermatológicas.

La revisión dermatológica incluía la observación clínica directa, cultivos microbiológicos y en casos de lesiones sospechosas se practicaba biopsia cutánea.

En el momento de la revisión todos los pacientes tenían una función renal y cardíaca estable y ninguno mostraba signos de rechazo agudo o crónico del órgano trasplantado.

El estudio estadístico se realizó utilizando pruebas de comparación de medias y proporciones (análisis de varianza, Kruskall-Wallis y chi cuadrado).

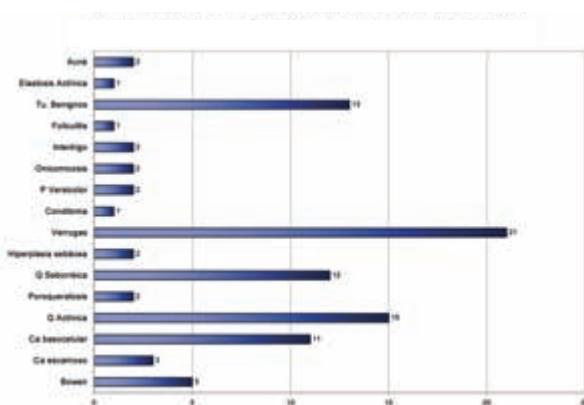


Figura 2. Lesiones cutáneas en una serie de 61 pacientes.

Comentario

Se revisaron 21 pacientes con trasplante cardíaco (19 varones y 2 mujeres; edad media 55 años) y 42 pacientes con trasplante renal (30 varones 12 mujeres; edad media 54 años) (Figura 1).

El promedio de visitas que generó cada paciente en el servicio de dermatología durante el año 2000 fue de 1,8 visitas, con un rango comprendido entre 1-7 visitas al año.

El rango de edad de los pacientes en el momento del trasplante estaba comprendido entre 16-71 años con una media de 47 años; la edad media de los pacientes trasplantados renales fue 44 años, mientras que la de los trasplantados cardíacos fue de 50 años. El tiempo medio transcurrido desde el trasplante en el momento del estudio era de 76 meses, en el caso de los pacientes con trasplante renal fue de 88 meses y en el caso de los pacientes cardíacos fue de 57 meses, esta diferencia fue estadísticamente significativa ($p < 0,04$).

Se diagnosticaron 95 lesiones dermatológicas de nueva aparición en 61 pacientes, que se distribuyeron según el gráfico referido en la figura 2. En 2 pacientes no se observaron lesiones cutáneas significativas. Las más frecuentes fueron las lesiones cutáneas de carácter maligno y premaligno observadas en 31 casos (33%), seguidas de las complicaciones infecciosas en 29 casos (31%).

Los tumores malignos como el carcinoma basocelular, el carcinoma escamoso y la enfermedad de Bowen, fueron identificados de novo durante este estudio mediante biopsia cutánea en 16 pacientes y tratados en la mayoría de los casos con cirugía. En 8 casos se encontró carcinoma basocelular, cuya tasa de diagnóstico fue mayor que la de los carcinomas escamosos, que se presentaron en 3 casos (3%).

Además se observa diferencias en la edad promedio de aparición de los carcinomas que fue de 67 años para los basocelulares, mientras que para el carcinoma escamoso fue de 56 años y las queratosis actínicas a los 52 años ($p < 0,017$).

Se identificaron lesiones premalignas como las queratosis actínicas en 15 pacientes (16%), tratadas exitosamente mediante crioterapia.

Las complicaciones infecciosas fueron las que ocuparon el segundo lugar con un claro predominio de las infecciones víricas. Dentro de las lesiones cutáneas virales se identificaron 22 casos (23%) y de éstas, las verrugas fueron las más frecuentes ocurriendo en 21 casos (22%), con un caso de condiloma acuminado (1%), no observando lesiones de molusco contagioso ni de herpes simple o zoster. Se presentaron 6 casos de infecciones fúngicas (6%), destacando dentro de éstas la onicomicosis en 2 casos (2%), el intérigo candidiásico en 2 casos (2%), y la pitiriasis versicolor en otros 2 casos (2%). Las infecciones bacterianas fueron raras, observándose solo en 1 caso en un paciente que presentaba foliculitis por estafilococo dorado.

Los tumores benignos ocuparon el tercer lugar en frecuencia con 27 casos (28%) y dentro de éstos se incluyeron: queratosis seborréicas en 12 casos (13%), acrocordones en 6 casos (6%), dermatofibroma en 1 caso (1%), nevus melanocíticos en 2 casos (2%), quistes epidermoides en 2 casos (2%), hiperplasia sebácea en dos casos (2%), angiofibromas en 1 caso (1%) y angiomas capilares en 1 caso (1%), no asociándose estas lesiones con ningún potencial de malignización en los pacientes inmunocomprometidos.

Al correlacionar el tipo de lesión con el tiempo transcurrido desde el trasplante se observó que la aparición de las lesiones tumorales (malignas y premalignas) se presentaban en pacientes con un tiempo de evolución más largo (108-144 meses post-trasplante), en cambio las lesiones de carácter infeccioso se presentaban en pacientes con un tiempo de evolución menor desde el trasplante (78 meses) y las lesiones tumorales benignas aparecían mucho antes (41 meses); esta diferencia fue estadísticamente significativa con una $p < 0,016$.

Dentro de los fármacos inmunosupresores la combinación de corticoides con ciclosporina fue la terapia más comúnmente utilizada en el 37% de los casos, seguido en iguales proporciones de la combinación de corticoides con ciclosporina y azatioprina en el 19%, y corticoides con ciclosporina y micofenolato mofetilo en el 19% de los pacientes. Hubo 6 pacientes que desconocían el tratamiento que seguían y 2 pacientes que no cumplían ningún tratamiento. Además se observó que en los trasplantados cardíacos el tratamiento más utilizado fue la combinación de corticoides con ciclosporina y azatioprina, mientras que en los pacientes con

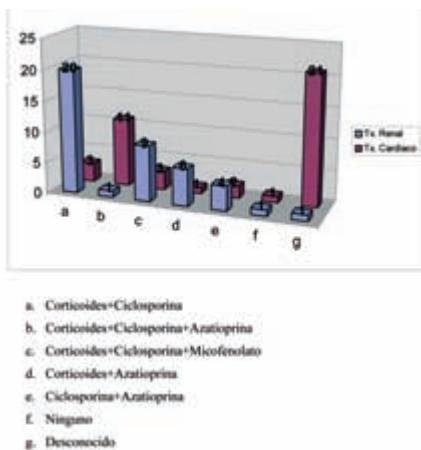


Figura 3. Tratamiento según tipo de trasplante.

trasplante renal la combinación de corticoides con ciclosporina sin asociar azatioprina fue la terapia inmunosupresora utilizada más comúnmente, esta diferencia de proporciones fue estadísticamente significativa ($p < 0,0006$) (Figura 3).

Comentario

Los pacientes trasplantados presentan complicaciones dermatológicas con frecuencia. Éstas se han relacionado con la inmunosupresión crónica y con otros factores como la exposición a la radiación ultravioleta (UV), el tipo de piel y la edad[8, 20]. Las series publicadas son escasas, con variaciones en la frecuencia y el tipo de lesiones dermatológicas descritas.

Las lesiones de carácter maligno y premaligno fueron las más frecuentes en nuestra serie (33%), seguidas de las complicaciones infecciosas en el 31%, lo cual se relaciona con otras series publicadas. Blohmé y Larkö[21] en un estudio realizado en 98 pacientes trasplantados renales de larga evolución encontraron un porcentaje muy similar al de nuestro estudio respecto a las lesiones malignas y premalignas.

En las series de tumores cutáneos en pacientes sometidos a trasplante descritas en la bibliografía, la neoplasia más frecuente suele ser el carcinoma escamoso, mientras que en inmunocompetentes es el carcinoma basocelular[22, 23]. En nuestro estudio estos resultados fueron contradictorios ya que el carcinoma basocelular dobló en frecuencia al carcinoma escamoso. Webb y cols.[24] encontraron que la incidencia del carcinoma escamoso aumenta de forma exponencial al aumentar los años de inmunosupresión, mientras que la incidencia del carcinoma basocelular aunque también crece, lo hace en progresión lineal. Según la

experiencia de Ferrández y cols.[1] esto no ocurre en los primeros años post-trasplante donde la proporción sigue siendo similar a la de la población general, lo cual podría explicar el hecho de que el carcinoma basocelular fuera más común que el carcinoma escamoso en nuestra serie, ya que el promedio de meses desde que se había realizado el trasplante era de 76 meses, el cual es un tiempo corto para que se pueda producir el desarrollo exponencial de este tipo de tumor. En este estudio encontramos que la edad promedio de aparición de los carcinomas basocelulares fue 67 años mientras que para el carcinoma escamoso fue de 56 años y las queratosis actínicas a los 52 años ($p < 0,017$) lo que nos podría hacer pensar que dejado a su libre evolución las queratosis actínicas podrían desarrollar de una forma más rápida el carcinoma escamoso en estos pacientes, al estar crónicamente inmunosuprimidos. Las lesiones que aparecen de forma más tardía en nuestra serie son las lesiones tumorales de carácter maligno (132 meses en promedio) mientras que las queratosis actínicas aparecen de forma precoz (88 meses) con una diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,013$), por lo cual asumimos que además de la duración de la inmunosupresión, la exposición solar y la edad en el momento de recibir el trasplante, son también factores de riesgo para el desarrollo del carcinoma escamoso[16, 20]. En este sentido, Webb y cols.[24] demostraron que la mitad de los pacientes que recibían el trasplante a partir de los 60 años desarrollan al menos un carcinoma escamoso en los primeros 12 años posteriores al trasplante y esta cifra se reducía al 6% cuando los pacientes recibían el trasplante entre los 18 y los 40 años lo cual se relaciona mejor con los resultados obtenidos en este estudio ya que la edad media de los pacientes trasplantados fue de 47 años lo que significa que aún se encuentran en un período de vida con menor riesgo para el desarrollo de carcinoma escamoso. Sin embargo al relacionar grupo de edad con lesiones tumorales observamos que en el grupo de pacientes con edad superior a 60 años es el que presenta una mayor proporción de carcinomas basocelulares y escamosos ($p < 0,012$). Es posible que el elevado número de queratosis displásicas que desarrollan estos pacientes en las fases iniciales de la inmunosupresión, lesiones consideradas como pre-cancerosas o carcinomas *in situ*, evolucionen más tarde a carcinomas escamosos invasivos, lo que originaría que la relación de la incidencia del carcinoma basocelular respecto al carcinoma escamoso, que en la población general es de 4 a 1, en los pacientes sometidos a trasplante se inviertiera[25]. El grupo de Ferrández y cols.[1] calculó que el riesgo relativo de presentar un cáncer cutáneo se incrementa un 1,09 por año de edad en el momento del trasplante.

En cuanto a las infecciones cutáneas que ocuparon el segundo lugar en frecuencia con un 31% se observó un claro predominio de las infecciones víricas, principalmente verrugas vulgares las cuales se presentaron en 22 casos (23%) y la mayoría se distribuían en las manos. En 8 casos (8%) éstas eran múltiples, con más de 5 verrugas en el momento de la observación siendo resistentes a tratamientos convencionales (crioterapia). Según otras series publicadas es usual que se presenten de forma múltiple y que no respondan adecuadamente a los tratamientos realizados con frecuentes recidivas. Algunos autores han sugerido que los condilomas acuminados (lesiones producidas por papilomavirus) en pacientes trasplantados se podrían considerar como lesiones premalignas e incluso ser diagnóstico de confusión con algunos tumores de morfología similar, siendo éste un tema controvertido en la actualidad[11, 26]. Boyle y cols.[26] presentan en su serie una incidencia de verrugas del 24%, resultado que se asemeja mucho al resultado obtenido en nuestro estudio (23%); sin embargo, otros autores registran incidencias mucho más elevadas de hasta 43% asociándose a largos períodos de inmunosupresión[11].

La prevalencia de infecciones micóticas y bacterianas fue baja, debido probablemente al seguimiento estricto de estos pacientes.

El hecho de que los tumores benignos ocupen el tercer en frecuencia respectivamente, no es significativo, y no tiene ningún tipo de relación con el hecho de ser pacientes trasplantados, reflejando simplemente que las lesiones observadas son muy comunes en la población general y son motivo de consulta frecuente al dermatólogo.

En base a la historia obtenida a través del paciente las lesiones observadas se desarrollaron después del trasplante, sin embargo, es difícil determinar con exactitud la fecha de inicio de muchas de ellas.

La terapia de inmunosupresión utilizada comúnmente con azatioprina y prednisolona ha sido abandonada en la mayoría de los centros de trasplante sustituyéndola por el uso de ciclosporina en combinación con bajas dosis de prednisolona y/o azatioprina y prednisolona[21]. Tal es el caso de nuestro estudio, donde en el 37% de los casos se utilizó la combinación de corticoides con ciclosporina, seguido en igual proporción de la combinación de corticoides con ciclosporina y azatioprina (19%) y corticoides con ciclosporina y micofenolato (19%). Aunque nuestro protocolo de inmunosupresión, basado en ciclosporina, prednisona y azatioprina, es similar al de las series referidas, es difícil valorar posibles diferencias en el grado de inmunosupresión. No es suficiente con describir los fármacos utilizados, ya que existen otros factores no evaluados en las diferentes series (incluyendo la nuestra) que contribuyen a la imunovigilancia tumoral, como la dosis de

cada fármaco, las enfermedades concomitantes o las infecciones inmunomoduladoras[21]. Jensen y cols.[18] encuentran que una vez eliminados otros factores influyentes, aquellos pacientes que reciben terapia de inmunosupresión triple (ciclosporina más corticoides más azatioprina) presentan un riesgo casi tres veces superior que los que reciben terapia doble, pero este hallazgo no pudo ser confirmado en nuestro estudio. Por tanto, son necesarios registros multicéntricos en los que se contabilicen todas las complicaciones dermatológicas que ayuden a identificar factores de riesgo y a elaborar estrategias preventivas. Como hallazgo estadístico cabe destacar el hecho de que en los trasplantados cardíacos el tratamiento más utilizado fue la combinación de corticoides con ciclosporina y azatioprina, mientras que en los pacientes con trasplante renal la combinación de corticoides con ciclosporina sin azatioprina fue la terapia inmunosupresora utilizada más comúnmente, diferencia entre proporciones estadísticamente significativa ($p < 0,0006$).

En conclusión, se pudo establecer una clara relación entre el tipo de lesión con la edad del paciente y el tiempo transcurrido desde el trasplante, ya que a mayor edad y mayor tiempo de evolución se presentaba un mayor número de lesiones tumorales malignas; sin embargo no logramos correlacionar estadísticamente el tipo de lesión con el tipo de trasplante o el protocolo de tratamiento utilizado.

Es importante destacar la necesidad de la educación del paciente sometido a trasplante en las medidas de protección solar como el uso de cremas fotoprotectoras[16]. Esta formación debería iniciarse ya en el período pretrasplante y recordarse durante las visitas periódicas posteriores. Además en estas revisiones se recomienda explorar toda la superficie cutánea, incluidos los genitales, porque a pesar de que la mayoría de las lesiones se localizan en las áreas fotoexpuestas, es frecuente que el paciente ignore la presencia de algunas lesiones en las zonas no expuestas[27].

El dermatólogo, debe integrar parte del equipo médico de los pacientes trasplantados, pues, consideramos que la vigilancia periódica y la visita rutinaria de los pacientes con trasplante renal o cardíaco sometidos a inmunosupresión es fundamental para la detección temprana de lesiones cutáneas, principalmente en el caso de neoplasias e infecciones. El tratamiento precoz aumenta el éxito del mismo y la posibilidad de curación ya que el riesgo de metástasis en esta población es mucho más alto que en la población general con una mortalidad mucho mayor[23].

Debemos resaltar que estos pacientes deben tener un especial control dermatológico para detectar la presencia de lesiones sospechosas malignas o premalignas, así como lesiones de tipo infeccioso, para lograr el control de las mismas y garantizar una atención integral en estos pacientes.

Bibliografía

1. Ferrández C, Fuente MJ, Ribera M, Bielsa I, Fernández MT, Lauzurica R, Roca J. Epidermal dysplasia and neoplasia in kidney transplant recipients. *J Am Acad Dermatol* 1995; 33:590-6.
2. <http://www.msc.es/ont/esp/estadisticas/evo-ont.htm>. 7-11-00.
3. Wolfson JS, Sober AJ, Rubin RH. Dermatologic manifestations of infections in immunocompromised patients. *Medicine* 1985;64: 115-31.
4. Mason JW, Stinson EB, Hunt SA, et al. Infections after cardiac transplantation: relation to rejection therapy. *Ann Intern Med* 1976;85: 69-72.
5. Penn I. Problems of cancer in organ transplantation. *J Heart Transplant* 1982;2:71-7.
6. Abel A. Cutaneous manifestations of immunosuppression in organ transplant recipients. *J Am Acad Dermatol* 1989;21:167-79.
7. Bencini PL, Montagnino G, De Vecchi A, et al. Cutaneous manifestations in renal transplant recipients. *Nephron* 1983;34:79-83.
8. O'Connell BM, Abel EA, Nickoloff BJ, et al. Dermatologic complications following heart transplantation. *J Heart Transplant* 1986;5: 430-6.
9. Oyer PE, Stinson EB, Jamieson SW, et al. One year experience with cyclosporin A in clinical heart transplantation. *J Heart Transplant* 1982;285-9.
10. Ray TL. Symposium on Cutaneous Signs of Systemic Disease: Fungal infections in the immunocompromised host. *Med Clin North Am* 1980;64:955-67.
11. Koranda FC, Dehmel EM, Kahn G, et al. Cutaneous complications in immunosuppressed renal homograft recipients. *JAMA* 1974; 229:419-24.
12. Baker RL, Para MF. Successful use of ketoconazole for invasive cutaneous *Trichophyton rubrum* infection. *Arch Intern Med* 1984; 144:615-7.
13. Halpert R, Fruchter RG, Sedlis A, et al. Human papillomavirus and lower genital neoplasia in renal transplant patients. *Obstet Gynecol* 1986;68:251-8.
14. Bunney MH, Barr BB, Mc Laren K, et al. Human papillomavirus type 5 and skin cancer in renal allograft recipients [Letter]. *Lancet* 1987;2:151-2.
15. Pass RF, Whitley RJ, Whelchel JD, et al. Identification of patients with increased risk of infection with herpes simplex virus after renal transplantation. *J Infect Dis* 1979;140:487-92.
16. Ferrández C, Fuente MJ. Cáncer cutáneo en el paciente trasplantado. Un problema creciente. *Med Clin* 2001;116:217-8.
17. Lindelof B, Sigurgeirsson B, Gabel H, Stern RS. Incidence of skin cancer in 5,356 patients following organ transplantation. *Br J Dermatol* 2000;143:513-19.
18. Jensen P, Hansen S, Moller B, Leivestad T, Pfeffer P, Geiran O, et al. Skin cancer in kidney and heart transplant recipients and different long-term immunosuppressive therapy regimens. *J Am Acad Dermatol* 1999; 40:177-86.
19. Ong CS, Keogh AM, Kossard S, McDonald PS, Spratt PM. Skin Cancer in Australian heart transplant recipients. *J Am Acad Dermatol* 1999;40:177-86.
20. España A, Redondo P, Fernández AL, Zabala M, Herreros J, Llorens R, et al. Skin cancer in Heart transplant recipients. *J Am Acad Dermatol* 1995;32:458-65.
21. Blohmé I, Larkö O. Skin Lesions in Renal Transplant Patients after 10-23 Years of Immunosuppressive Therapy. *Acta Derm Venereol* 1990;70:491-4.
22. Freire-Rúaño A, Crespo-Leiro MG, Muñiz J, Panigua MJ, Almagro M, Castro-Beiras A. Complicaciones dermatológicas después del trasplante cardíaco. Incidencia y pronóstico. *Med Clin* 2000;115(6):16-8.
23. Cowen E, Billingsley E. Awareness of skin cancer by kidney transplant patients. *J Am Acad Dermatol* 1999;40(5):697-701.
24. Webb M, Compton F, Andrews P, Koffman C. Skin tumors post-transplantation: a retrospective analysis of 28 years of experience at a single center. *Transplan Proc* 1997;29:828-30.
25. Harteveld MM, Bouwes-Bavinck JN, Knotte AMM, Vermeer BJ, Vanderbroucke JP. Incidence of skin cancer after renal transplantation in the Netherlands. *Transplantation* 1990;49:506-9.
26. Boyle J, Mackie RM, Briggs JD, Junor BJR, Aitchinson TC. Cancer, warts and sunshine in renal transplant patients: a case control study. *Lancet* 1984;1:702.
27. Ramsay HM, Fryer AA, Reece S, Smith AG, Harden PH. Clinical risk factors associated with non-melanoma skin cancer in renal transplant recipients. *Am J Kidney Dis* 2000;36:167-76.