

Patologías dermatológicas en pacientes trasplantados renales

María Mercedes Cano¹, Gustavo Ponssa², Verónica Gallerano², Carina Martínez³, Susana Gómez Zanni¹ y Susana Pereyra⁴

RESUMEN

Los pacientes trasplantados renales muestran un riesgo aumentado de presentar patologías cutáneas, principalmente por la terapia inmunosupresora.

Objetivo: determinar incidencia y prevalencia de patologías dermatológicas en pacientes trasplantados.

Materiales y métodos: estudio prospectivo, observacional, realizado en el servicio de dermatología del Hospital Córdoba, desde abril del 2009 hasta diciembre de 2010 (20 meses de estudio). Se clasificaron las patologías encontradas en infecciosas, tumorales, inflamatorias y misceláneas.

Resultados: patologías infecciosas (59%) siendo más frecuente las patologías de origen viral. Patologías tumorales (21%) con mayor incidencia de carcinoma espinocelular. Patología inflamatoria (13%) y misceláneas (7%).

Comentarios: los porcentajes encontrados en nuestra serie de pacientes son similares a los estudios anteriores.

Palabras clave: trasplante, renal, inmunosupresión, tumor, infecciones

ABSTRACT

Skin diseases in kidney transplant recipients

Renal transplant patients show an increased risk of skin diseases, mainly due to immunosuppressive therapy.

Aim: to determine incidence and prevalence of dermatological diseases in transplant patients.

Materials and methods: prospective, observational study conducted at the Dermatology Department of Hospital Córdoba, from April 2009 through December 2010 (20 months of study). Pathologies were classified into infectious diseases, tumor, inflammatory and miscellaneous

Results: infectious diseases (59%) being most common viral diseases. Tumor pathologies (21%) with increased incidence of squamous cell carcinoma. Inflammatory disease (13%) and miscellaneous (7%).

Comments: the percentages found in our series of patients are similar to those published in previous studies.

Key words: transplantation, kidney, immunosuppression, tumor, infections

► INTRODUCCIÓN

Los pacientes trasplantados renales muestran un riesgo aumentado de presentar patologías cutáneas, principalmente por la terapia inmunosupresora, a la que se le suman otros factores de riesgo establecidos, como la exposición solar, duración del tratamiento inmunosupresor, edad en el momento del trasplante e infección por virus de

papiloma humano (HPV)¹.

El aumento en los últimos años del número de trasplantes y el prolongamiento de la supervivencia de los receptores de los mismos, ha condicionado que el conjunto de pacientes con riesgo de desarrollar este tipo de complicaciones crezca día a día.

La dermatología ha sido una de las especialidades más consultadas por las complicaciones cutáneas desarrolla-

¹ Médicas dermatólogas

² Médicos de planta del servicio de dermatología

³ Concurrente de dermatología

⁴ Jefa del servicio de dermatología

Servicio de Dermatología del Hospital Córdoba

das, entre ellas: infecciones, lesiones premalignas y neoplasias cutáneas.

El objetivo de este trabajo es determinar la incidencia y prevalencia de patologías dermatológicas en pacientes trasplantados renales en el Servicio de Dermatología del Hospital Córdoba, y compararlas con las encontradas en la bibliografía mundial. Asimismo subdividir las patologías encontradas en infecciosas, tumorales, inflamatorias y misceláneas; tal como se expresan en la bibliografía consultada.

► MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio descriptivo, observacional, prospectivo. Se evaluaron pacientes trasplantados renales en Servicio de Nefrología del Hospital Córdoba, mayores de 16 años, ambulatorios o internados, y derivados a Servicio de Dermatología (en caso de existir lesiones sospechosas susceptibles de ser evaluados por un dermatólogo), desde 1 de abril del año 2009 hasta 1 de diciembre de 2010 (20 meses).

Se completó una planilla por cada paciente evaluado en la que se incluyeron los siguientes datos: edad, sexo, procedencia, año de trasplante, patología renal de base, tipo de donante, medicación actual, y patologías asociadas.

Se realizó un examen dermatológico completo, subdividiendo las patologías en infecciosas, tumorales (benignas, premalignas y malignas), inflamatorias y misceláneas. Además, se realizó biopsia y estudio microbiológico (bacteriológico y micológico) en casos necesarios.

► RESULTADOS

Se incluyeron 43 pacientes, 24 correspondientes a sexo masculino (60%) y 18 a sexo femenino (40%).

La edad media al momento de la consulta fue de 37.8 años (rango 16-72).

Los esquemas terapéuticos inmunosupresores utilizados en el momento de la revisión fueron: ciclosporina más micofenolato más meprednisona en 54% de los pacientes; tacrolimus más micofenolato más meprednisona (31%); sirolimus más meprednisona (8%); tacrolimus más azatioprina más meprednisona (5%) y ciclosporina más everolimus (2%) (Gráfico 1).

Se diagnosticaron 61 lesiones dermatológicas, distribuidas de la siguiente forma:

- 1-infecciosas (36 lesiones) 59 %;
- 2-tumorales benignas, premalignas y malignas (13 lesiones) 21%;
- 3-inflamatorias (8 lesiones) 13%;
- 4-misceláneas (4 lesiones) 7% (Gráfico 2).

• Dentro de las **enfermedades infecciosas** (59%) las más frecuentes fueron las de origen viral; primero las producidas por HPV (virus de papiloma humano) con siete (7) pacientes con verrugas vulgares y tres (3) con condilomas acuminados; comprendieron el 25% de nuestros pacientes. Las producidas por herpes simple incluyeron a cuatro

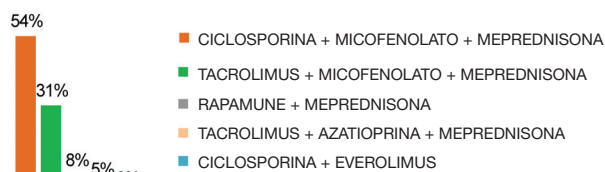


Gráfico I. Tratamiento inmunosupresor

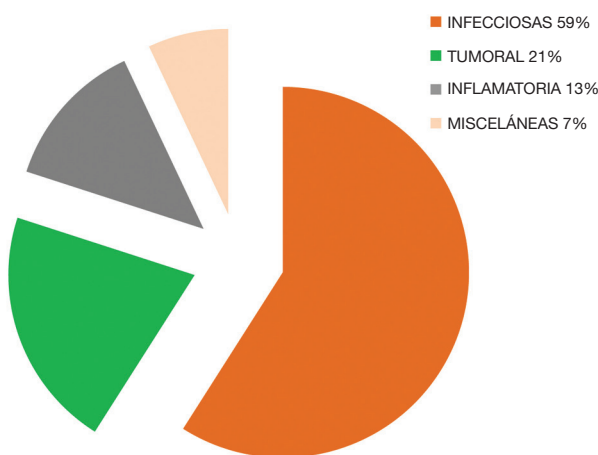


Gráfico II. Tipos de enfermedad

(4) pacientes (10%) y dos casos de moluscos contagiosos (5%). En orden de frecuencia le siguieron las lesiones de origen bacteriano con seis (6) casos de foliculitis bacteriana, dos (2) de impétigo, uno (1) de celulitis y uno (1) de forúnculo. Por último se presentaron las micosis con cuatro (4) pacientes con pitiriasis versicolor, tres (3) dermatofitias, tres (3) con onicomicosis y uno (1) con mucormicosis (Tabla 1).

• La **patología tumoral** ocupó el segundo lugar (21%) con cuatro (4) pacientes con carcinomas espinocelulares, cuatro (4) con queratosis actínicas, un (1) paciente con sarcoma de Kaposi, (se estudió concomitancia de herpes virus 8 siendo éste positivo), un (1) caso de papulosis bowenoides, un (1) nevo azul, un (1) pilomatrixoma y un (1) caso de poroqueratosis actínica diseminada (Tabla 2).

• La enfermedad de origen **inflamatorio** (13%) incluyó cinco (5) pacientes con acné y/o reacciones acneiformes y tres (3) casos de eccema (Tabla 3).

• Dentro de las manifestaciones **misceláneas** (7%) dos (2) pacientes consultaron por alopecia difusa, uno (1) por farmacodermia y uno (1) paciente por presentar líneas de Beau en uñas de manos (Tabla 4).

Tabla 1. Distribución de patologías infecciosas

Infeciosas	Casos
Verrugas vulgares	7
Condilomas acuminados	3
Moluscos contagiosos	2
Herpes simple	4
Foliculitis bacteriana	6
Impétigo	2
Pitiriasis versicolor	4
Dermatoficias	3
Onicomycosis	4
Mucormycosis	1
Histoplasmosis	1

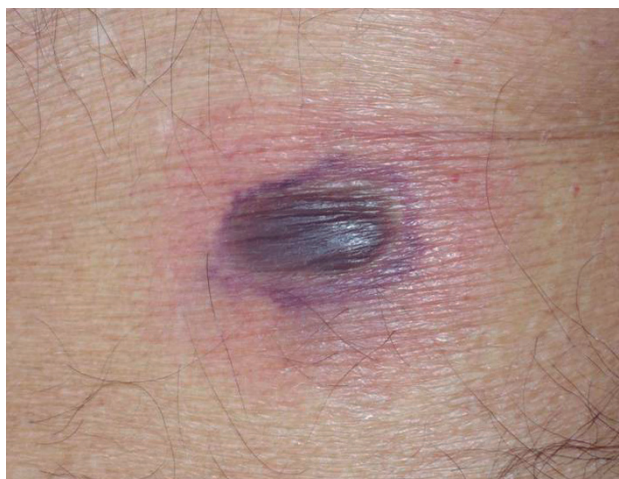


Fig. 1: Ampolla tensa de contenido hemorrágica, rodeada de halo eritematoso, muy dolorosa, correspondiente a mucormycosis.

Tabla 2. Distribución de patologías tumorales

Tumorales	Casos
Queratoacantomas	1
Carcinomas espinocelulares	4
Queratosis actínicas	4
Sarcoma de Kaposi	1
Papulosis bowenoide	1
Nevo azul	1
Pilomatrixoma	1
Poroqueratosis actínica diseminada	1



Fig. 2: Verrugas múltiples.

Tabla 3. Distribución de patologías inflamatorias

Inflamatorias	Casos
Acné y reacciones acneiformes	5
Eccema	3

Tabla 4. Distribución de patologías misceláneas

Misceláneas	Casos
Alopecia	2
Farmacodermia	1
Líneas de Beau	1

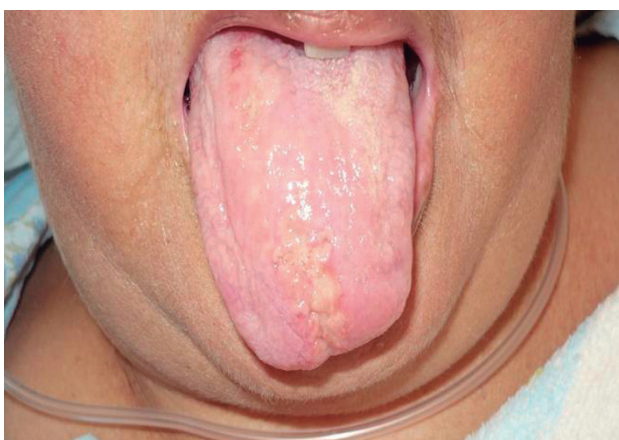


Fig. 3: Ulceras múltiples en lengua por histoplasmosis.

► **DISCUSIÓN**

Los primeros trasplantes de riñón fueron hechos en Boston y Paris en el año 1954, entre gemelos idénticos para evitar el rechazo. En 1964 se realiza por primera vez el trasplante de donante cadavérico, y se instaura tratamiento rutinario para prevenir el rechazo agudo del órgano. En aquel entonces se encontró con que el riñón era el órgano más fácil de trasplantar ya que la prueba de compatibilidad era sencilla de realizar, el órgano era relativamente fácil de extirpar e implantar, los donantes vivos podían ser usados y, en el caso de fallo renal, se disponía de diálisis desde el año 1940.

En la actualidad, alrededor de la mitad de los trasplantes de riñón son de donantes vivos, y ya que los medicamentos para prevenir el rechazo son muy efectivos, los donantes no necesitan ser genéticamente similares al receptor. Los fármacos usados para suprimir el sistema inmune y evitar el rechazo son múltiples, entre los que se encuentran: tacrolimus, micofenolato, prednisona, ciclosporina, azatioprina, rapamicina.

Estudios recientes han indicado que el trasplante de riñón es un procedimiento efectivo para prolongar la vida². El paciente vivirá entre 10 a 15 años más con un trasplante renal que permaneciendo en diálisis.

Es común la presencia de lesiones dermatológicas en pacientes trasplantados.

La explicación patogenética más lógica, se relaciona principalmente con la inmunosupresión crónica, también encontrada en importantes trabajos previos a nivel nacional como el de Coll y colaboradores³. En menor grado, influyen la exposición a la radiación ultravioleta (RUV), el tipo de piel y la edad.

En nuestra serie de pacientes las complicaciones más frecuentes fueron las de carácter infeccioso (59%), y dentro de las mismas las de origen viral por HPV, siendo en su mayoría múltiples y localizadas en áreas expuestas. Estudios anteriores reportaron que las lesiones por HPV en pacientes inmunosuprimidos tendrían un riesgo aumentado a desarrollar cáncer de piel no melanoma⁴, además de ser más difícil de responder a la terapéutica en relación con casos no trasplantados (más resistentes a la criocirugía,

ácidos tópicos y podofilino).

Boyle y cols. presentaron una incidencia de verrugas del 24%⁵, Pimentel y cols. del 23%⁶, lo que semeja a nuestra incidencia del 25%.

Dentro de la patología de causa viral observamos 4 pacientes con diagnóstico de herpes simple, con un paciente con herpes generalizado. Todos fueron tratados con aciclovir vía oral con buena evolución.

En frecuencia le siguieron las patologías tumorales con 21% de lesiones, de las cuales cuatro pacientes presentaron carcinoma espinocelular, todos en áreas expuestas, y no observamos ningún carcinoma basocelular. Esto concuerda con la literatura, ya que en los pacientes trasplantados el carcinoma espinocelular es más frecuente, a diferencia de los pacientes inmunocompetentes en los que son más frecuentes el carcinoma basocelular.

Webb y cols. encontraron que la incidencia de carcinoma escamoso aumenta de forma exponencial al aumentar los años de inmunosupresión; mientras que la incidencia de carcinoma basocelular, aunque también crece, lo hace en progresión lineal⁷. Cabe destacar que dos de estos pacientes (50%) estaban utilizando el esquema inmunosupresor con azatioprina, existiendo evidencia que este fármaco aumenta el riesgo de carcinoma espinocelular postrasplante⁸.

Encontramos un caso de sarcoma de Kaposi iatrogénico con múltiples lesiones en cuero cabelludo, tronco y miembros superiores que resolvió al realizar un cambio en el esquema inmunosupresor, como es de esperar en estos pacientes. El sarcoma de Kaposi en pacientes trasplantados es 400-500 veces superior a la población general⁹.

A modo esquemático realizamos un cuadro comparativo con lo encontrado en la bibliografía mundial, comparando los porcentajes de patología infecciosa y tumoral, siendo éstas las características más importantes a destacar en pacientes inmunosuprimidos^{6,10-12} (Gráfico 3).

Es de destacar el valor de la consulta en el periodo pretrasplante para una explicación detallada del valor de la fotoprotección, así como para realizar un adecuado examen de toda la superficie cutánea, incluyendo genitales y mucosas; y así lograr una atención integral de estos pacientes en virtud de mejorar su calidad de vida.

Gráfico 3. Comparación con estudios anteriores

	Cano y col	Pimentel y col	Sandoval y col	Garay y col	Sibel y col
N pacientes	43	63	91	62	111
Meses de estudio	20	12	15	21	24
Lugar	Córdoba	Barcelona	Santiago de Chile	Córdoba	Izmir
% patologías infecciosas	59%	31%	62%	65%	66%
% patologías tumorales	21%	33%	16%	22%	10%

► BIBLIOGRAFÍA

1. Fuente, M.J.; Sabat, M.; Roca, J.; Lauzurica, R.; Fernández-Figueras, M.T.; Ferrándiz, C.: A prospective study of the incidence of skin cancer and its risk factors in a Spanish Mediterranean population of kidney transplant recipients. **Br J Dermatol** 2003; 49: 1221-1226.
2. Domínguez-Gil, B., Pascual, J.: El trasplante renal de donante vivo en España: una gran oportunidad. **Nefrología** 2008; 28: 143-147.
3. Coll, L.; Pellerano, G.; Brunet, R.; Turín, M.; Stengel, F.M.: Estudio de observación de lesiones dermatológicas en trasplantados renales. **Arch Argent Dermatol** 1996; 46: 257-266.
4. Hollenbeak, C.; Tood, M.; Billingsley, E.; Harper, G.; Dyer, A.M.; Lengerich, E.J.: Increased incidence of melanoma in renal transplantation recipients. **Cancer** 2004; 104: 1962-1967.
5. Boyle, J.; Mackie, R.M.; Briggs, J.D.; Junor, B.J.R.; Aitchinson, T.C.: Cancer, warts and sunshine in renal transplant patients: a case control study. **Lancet** 1984, 1: 702-705.
6. 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.
7. Webb, M.; Compton, F.; Andrews, P.; Koffman, CG.: Skin tumors post-transplantation: a retrospective analysis of 28 years of experience at a single center. **Transplan Proc** 1997; 29: 828-830.
8. Ingvar, A.; Smedby, E.; Lindelof, B.; Fernberg, P.; Bellocco, R.; Tufveson, G.; Höglund, P.; Adami, J.: Immunosuppressive treatment after solid organ transplantation and risk of post transplant cutaneous squamous cell carcinoma. **Nephrol Dial Transplant** 2010; 25: 2764- 2771.
9. Carbia, S.G.; Charas, G.; Martín, A.; Suárez, T.; Idiarte, L.; Alperovich, G.; Casas, G.; Woscoff, A.: Sarcoma de Kaposi asociado a trasplante renal. Empleo de micofenolato mofetil. **Dermatol Argent** 2002; 8: 76-79.
10. Garay, I.; Ruiz Lascano, A, Ducasse, C.; Kurpis, M.; Boccardo, G.; Massari, P.: Manifestaciones cutáneas en pacientes trasplantados renales. **Dermatol Argent** 2003; 9: 276-280.
11. Alper, S.; Killinc, I.; Duman, S.; Toz, H.; Ceylan, C.; Unal, I.; Aytimur, D.: Skin diseases in Turkish renal transplant recipients. **Int J Dermatol** 2005; 44: 939-941.
12. Sandoval, M.; Ortiz, M.; Diaz, D.; , Majerson, D.; Molgó, M.: Cutaneous manifestations in renal transplant recipients of Santiago, Chile. *Transplantation*, 2009; 41: 3752-3754.

M.M. Cano
 Independencia 644. 9 A
 Nueva Córdoba
 Córdoba Capital
 mercano1@yahoo.com.ar