

11212

9
2ej

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL



PROTOCOLO DE INVESTIGACION

**MANIFESTACIONES CUTANEAS EN
PACIENTES POSTOPERADOS DE
TRANSPLANTE RENAL**

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

T E S I S

**QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:
MEDICO ESPECIALISTA EN
DERMATOLOGIA Y MICOLOGIA MEDICA**

PRESENTA LA DRA.:

MARIA TERESA GUILLOT CARDENAS

**Servicio de Dermatología y Micología Médica
Hospital de Especialidades
Centro Médico Nacional Siglo XXI**



IMSS

1992



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

ANTECEDENTES CIENTIFICOS

La insuficiencia renal crónica es el deterioro persistente de la filtración glomerular. Se trata de un concepto funcional y en la práctica clínica de una disminución crónica de la depuración de creatinina. La progresión de la insuficiencia renal crónica conduce al síndrome urémico y posteriormente a la muerte si no se suple la función renal.

Las causas que provocan insuficiencia renal crónica son numerosas y entre las más frecuentes se encuentran: glomerulonefritis, pielonefritis y enfermedad quística renal, así como la nefropatía diabética y otras nefropatías asociadas a enfermedades sistémicas.

Los avances tecnológicos han permitido adaptar los procedimientos de hemodiálisis y diálisis peritoneal a la periodicidad requerida por el paciente con uremia crónica. Por otro lado el desarrollo del trasplante renal humano, que puede ser caracterizado como uno de los logros más notables de la medicina de este siglo, mediante el cual se permite el restablecimiento de una vida normal para los pacientes; se considera el procedimiento de elección en niños y adultos jóvenes, ya que proporciona mayor libertad de manejo con menos costo que con cualquiera de los métodos dialíticos. (1)

Para evitar el rechazo al injerto se emplean : a) selección por compatibilidad del grupo ABO e histocompatibilidad de antígenos HLA, b) administración continua de medicamentos inmunodepresores (2).

Así mismo se ha observado que las complicaciones dermatológicas asociadas a insuficiencia renal crónica son ahora más frecuentes debido a la mayor sobrevivencia de estos pacientes; y se deben a : a) insuficiencia renal per se , b) medicamentos, c) secundaria a diálisis peritoneal y hemodiálisis, d) y finalmente secundaria a los inmunomoduladores empleados en el trasplante renal (3).

Hoy en día la causa más frecuente de morbimortalidad en los pacientes trasplantados no es el rechazo sino las complicaciones asociadas, el éxito del trasplante renal depende de la prevención del rechazo, mediante la modificación de la respuesta inmune celular.

Con el éxito de los programas de trasplante renal y el uso prolongado de medicamentos inmunodepresores se ha visto asociado a una alta incidencia de enfermedades de la piel. Estas complicaciones cutáneas son diversas y pueden ser de índole infecciosa, lesiones premalignas, cáncer de la piel y reacción a medicamentos (4).

La alteración del sistema inmune depende del régimen administrado, con el cual se suprimen múltiples aspectos de la respuesta inmune, con lo que resulta una elevada incidencia de infecciones (5).

La deficiencia de la inmunidad celular trae como consecuencia una mayor susceptibilidad a infecciones por hongos, protozoarios y virus (6). En un estudio realizado por Koranda y colaboradores, se determinaron las complicaciones cutáneas más frecuentes en 200 pacientes transplantados y encontraron que las manifestaciones asociadas con el uso de glucocorticoides fueron: acné por esteroides, atrofia de la piel, estrias queratosis pilar, etc). La alopecia citotóxica se encontró asociada con el uso de glucocorticoides en 54 % de los casos. En relación a las infecciones de la piel, las más frecuentes fueron las verrugas (43%) y cáncer de novo (3.5%) (7.8).

Por otro lado el tratamiento farmacológico con azatioprina, cuyos efectos colaterales más importantes son debidos a la supresión de la médula ósea (4). En cambio con el uso de ciclosporina A, Bencini y colaboradores encontraron que la mayoría de las manifestaciones se relacionan con la unidad pilosebácea (hipertrichosis en 60%, quistes epidérmicos en 28%, queratosis pilar en 21%, acné en 15% y foliculitis en 12%.) En 38% de los casos se asoció con problemas infecciosos como herpes simple en 15 % y foliculitis en 12% (9).

En otros estudios realizados por Wolfson y colaboradores reportan que las infecciones más comunes son virales y por hongos, las cuales en individuos inmunocomprometidos son mas

extensas e incluso se asocian con complicaciones sistémicas. (10-11)

En cuanto a las infecciones virales debe tenerse especial consideración al virus papiloma humano; sabemos que las verrugas vulgares son causadas por virus papiloma DNA, se ha visto que aproximadamente 40% de los pacientes desarrollan verrugas después del trasplante renal (12-18).

Otras virosis observadas frecuentemente son por herpes simple y herpes zoster (35%) y (13%) respectivamente (19).

En relación a infecciones por hongos oportunistas en pacientes inmunocomprometidos tenemos que constituyen una causa significativa de morbimortalidad lo cual se asocia a infecciones diseminadas. En todas las infecciones por hongos oportunistas en piel, esta se encuentra comprometida ya sea como resultado de inoculación primaria ó por diseminación a piel de una enfermedad sistémica. Las micosis que más frecuentemente desarrollan estos pacientes son causadas por especies *Cándida* y *Aspergillus*, aunque otros organismos previamente considerados contaminantes ó saprófitos han incrementado su patogenicidad en pacientes inmunocomprometidos.

Las lesiones cutáneas pueden por tanto ser signo inicial de una infección sistémica y pueden proporcionar suficiente material para realizar un diagnóstico oportuno (20-23).

Por otra parte la incidencia de lesiones malignas y premalignas

es 3.5 veces mayor con respecto a la población normal (p <0.0001) lo cual guarda una estrecha correlación entre el tiempo de tratamiento inmunosupresor y el riesgo de adquirir cáncer de la piel.

Blohmé y colaboradores estudiaron 98 pacientes con trasplante renal con un seguimiento de 10-23 años donde encuentran que el 37 % de los pacientes presentan lesiones malignas y premalignas como son queratosis actínicas, Enfermedad de Bowen, carcinoma de células escamosas, carcinoma basocelular (24).

Se han reportado otros casos con desarrollo de linfomas no Hodgkin, cáncer de cérvix, vulva, periné, reticulosarcoma y sarcoma de Kaposi. Este es cinco veces más frecuente en pacientes con trasplante renal bajo tratamiento con ciclosporina y se ha visto en 5.3% de los tumores en pacientes trasplantados. (25)

El sarcoma de Kaposi en este tipo de pacientes se comporta diferente al clásico y al que se presenta en los pacientes con SIDA: dos tercios de los pacientes presentan localización estrictamente cutánea y se manifiesta como nódulos, placas de coloración violácea y neoformaciones. Su diseminación linfática es rara y la visceral poco común. Puede remitir si la terapia inmunosupresora disminuye y su mortalidad es baja (25).

Dados los antecedentes mencionados y en base al gran desarrollo del programa de trasplante renal en nuestro Hospital; es importante conocer cual es la frecuencia de problemas cutáneos en los pacientes trasplantados.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

- 1.- ¿Cuál es la frecuencia de problemas dermatológicos en pacientes con trasplante renal pertenecientes a la UTR del HE CMN ?
- 2.- ¿Cuáles son las manifestaciones cutáneas más frecuentes que se presentan en estos pacientes ?
- 3.- ¿Cuál es el tiempo de evolución entre el inicio de la terapia inmunosupresora y la presentación de enfermedad de la piel ?

OBJETIVOS

- 1.- Conocer la frecuencia de problemas dermatológicos en pacientes con trasplante renal pertenecientes a la UTR del HE CMN.
- 2.- Conocer cuáles son las manifestaciones cutáneas más frecuentes en estos pacientes.
- 3.- Agrupar los problemas dermatológicos más frecuentemente observados en 2 grupos: infecciosos y no infecciosos.
- 4.- Establecer tiempo de evolución entre el inicio de la terapia inmunosupresora y presentación de enfermedad de la piel.

DISEÑO DE LA INVESTIGACION

Universo de trabajo: Todo paciente derechohabiente, con expediente clínico en el HE CMN, perteneciente a la UTR de dicho Hospital, y a quien se haya realizado trasplante renal en un período comprendido de 1986 a 1992.

Tipo de estudio: Encuesta retrospectiva, observacional longitudinal y descriptiva.

DESCRIPCION DE VARIABLES

Variable independiente:	1. - Trasplante renal
	2. - Tratamiento inmunosupresor
Variable dependiente:	1. - Presencia de dermatosis

DESCRIPCION OPERATIVA DE LAS VARIABLES

Se considera a toda dermatosis relacionada directamente con tratamiento inmunosupresor prescrito posterior a la realización de trasplante renal independientemente de su supuesta causa.

CRITERIOS DE INCLUSION

Expediente clínico que tenga información sobre :

1. -Transplante renal
2. -Manifestaciones cutáneas relacionadas con tratamiento inmunosupresor.

CRITERIOS DE NO INCLUSION

1. - Expediente clínico incompleto

MATERIAL Y METODOS

Previa aprobación del Comité Local de Investigación y consentimiento del Servicio de Trasplante Renal y Archivo Clínico del HECMN SXXI; se revisaron los expedientes clínicos de los pacientes sometidos a trasplante renal en el período comprendido de: 1986 a 1992. Se obtuvo la siguiente información:

Nombre del paciente, número de afiliación, edad del paciente, sexo del paciente, diagnóstico previo al trasplante renal, fecha en que fue trasplantado, tratamiento inmunosupresor que recibe, presencia de dermatosis, definiendo esta última como cualquier afección cutánea y de anexos que se haya presentado posterior a haberse realizado el trasplante renal, diagnóstico de la dermatosis, morfología y topografía, tratamiento que recibió para su dermatosis, respuesta al tratamiento, recidiva ó complicaciones, tiempo de evolución entre el trasplante y la presentación de la dermatosis.

Posteriormente se procedió al análisis e interpretación de los resultados y se informa sobre frecuencia relativa de problemas dermatológicos que presentan los pacientes trasplantados así como la frecuencia de cada una de las dermatosis encontradas, clasificandolas subsecuentemente en dos grupos, uno de índole infecciosa y el otro no infecciosa. Por último se estableció el tiempo promedio entre la realización del trasplante y presentación de la enfermedad de la piel.

ANALISIS ESTADISTICO

El análisis estadístico de los datos incluye la frecuencia absoluta y relativa de las manifestaciones cutáneas en pacientes operados de trasplante renal, las cuales se presentan por medio de cuadros y sus respectivas gráficas.

RESULTADOS

Se estudiaron 187 pacientes sometidos a tranplante renal de cuales 107 (57.2 %) correspondió a pacientes del sexo masculino y 80 (42.7 %) a pacientes del sexo femenino. En los cuales se encontró dermatosis secundaria a la terapia inmunosupresora en el 55.6 % y sin dermatosis el 44.3 %.

Se clasificaron los pacientes de acuerdo a intervalos de edad, observando que la mayor frecuencia de dermatosis se encuentra entre los 27-31 años de edad con 34.6 % (gráfica 1)

En cuanto al tiempo de evolución entre la presentación de la dermatosis y el inicio de la terapia inmunosupresora; se observó que el período de tiempo comprendido entre 0 a 11 meses fué el que presentó el mayor número de dermatosis con un 42.30%. Posteriormente de los 12-23 meses con un 22.11% y luego va en decremento el número de dermatosis con un 7.69% entre los 36-47 meses y 5.79% entre los 48-59 meses y por último presenta un incremento con 9.61% entre los 60-71 meses. (gráfica 2)

La causa más frecuentes de insuficiencia renal crónica observada en este grupo de pacientes (Tabla I) es glomerulonefritis crónica (82.69 %), posteriormente idiopática (4.80%) y nefritis intersticial (3.84%).

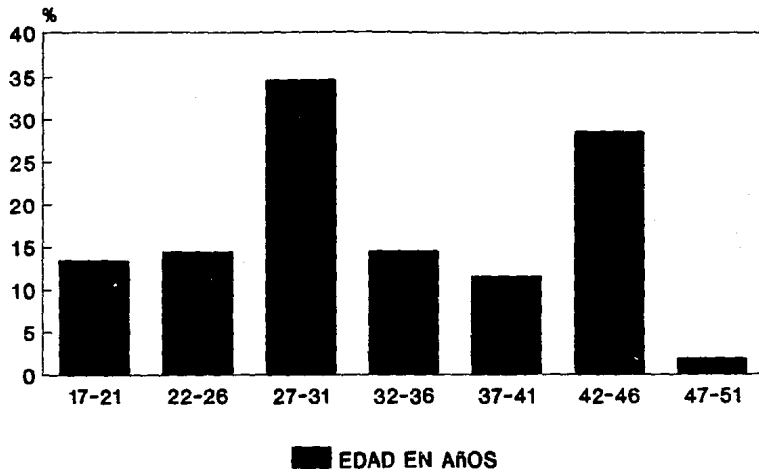
En cuanto a las dermatosis más frecuentemente presentadas; (gráfica III) observamos que la dermatosis más frecuente es la hiperqueratosis folicular secundaria al uso de glucocorticoides (31.41%), verrugas vulgares (13.14%) y onicomiosis (11.42 %).

De acuerdo a la clasificación en dermatosis infecciosas y no infecciosas (Tabla II); observamos que las infecciosas representan un número mayor de dermatosis es decir 89 (50.85%) en relación a las no infecciosas con 81 (46.28 %).

Las dermatosis infecciosas mas frecuentemente observadas fueron verugas vulgares (25.84%), onicomiosis (22.47%), y tiña (17.97%).

Las dermatosis no infecciosas más frecuentemente observadas por orden de frecuencia son: hiperqueratosis folicular secundaria al uso de glucocorticoides (87.90%), hirsutismo (7/40%), y xerosis (6.17%). (Tabla III)

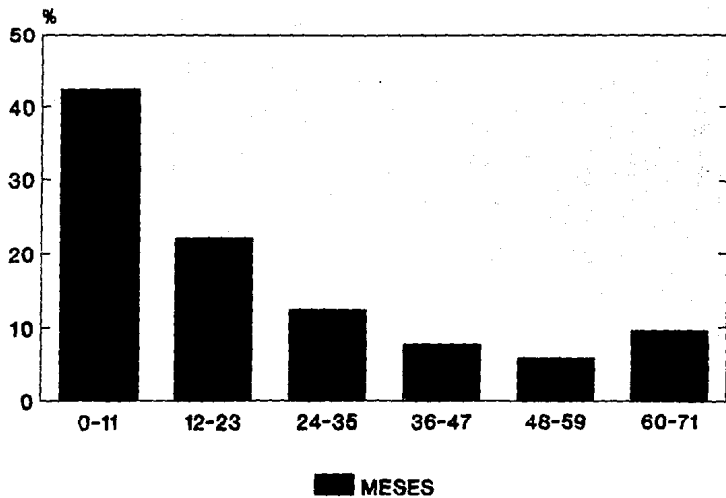
FRECUENCIA DE DERMATOSIS EN PACIENTES CON TRANSPLANTE RENAL POR GRUPOS DE EDAD



GRAFICA 1

VALORES EXPRESADOS EN FRECUENCIA RELATIVA
SERVICIO DE DERMATOLOGIA HE CMN SIGLO XXI 1982

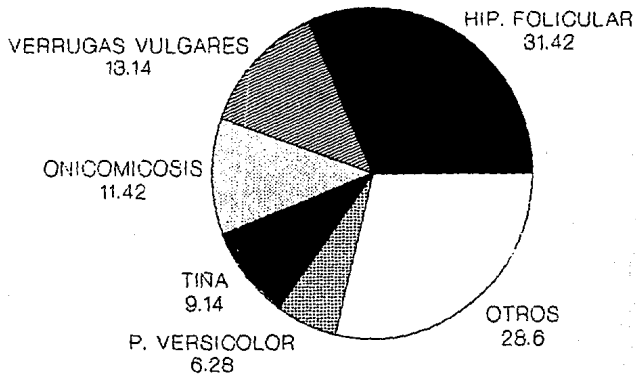
TIEMPO DE EVOLUCION PRESENTACION DERMATOSIS



GRAFICA 2

VALORES EXPRESADOS EN FRECUENCIA RELATIVA
SERVICIO DERMATOLOGIA HECMN SIGLO XXI, 1992

MANIFESTACIONES CUTANEAS PACIENTES TRANSPLANTADOS



VALORES EXPRESADOS EN FRECUENCIA RELATIVA (%)
SERVICIO DE DERMATOLOGIA HE CMN SIGLO XXI 1992
GRAFICA 3

CUADRO 1

CAUSAS MAS FRECUENTES DE INSUFICIENCIA RENAL CRONICA ANTES DEL TRANSPLANTE RENAL		
ETIOLOGIA	No. DE PACIENTES	%
GLOMERULONEFRITIS CRONICA	86	82.69
IDIOPATICAS	5	4.80
NEFRITIS INTERSTICIAL	4	3.84
UROPATIA OBSTRUCTIVA	3	2.88
NEFROPATIA DIABETICA	2	1.92
NEFROPATIA LUPICA	2	1.92
S. ALPORT	1	0.96
S. PRUNE BELLY	1	0.96

VALORES EXPRESADOS EN FRECUENCIA ABSOLUTA Y RELATIVA
 FUENTE: SERVICIO DE DERMATOLOGIA HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CNM SXCI, 1992.

CUADRO 2

FRECUENCIA DE DERMATOSIS INFECCIOSAS		
TIPO DE DERMATOSIS	Nº. DE CASOS	%
VERRUGAS VULGARES	23	25.84
ONICOMICOSIS	20	22.47
TINA	16	17.97
PITIRIASIS VERSICOLOR	11	12.35
HERPES ZOSTER	8	8.90
HERPES SIMPLE	4	4.49
ESCADIASIS	2	2.24
CONDILOMA ACUMINADO	2	2.24
CANDIDOSIS ORAL	1	1.12
INTERTRIGO CANDIDOSICO	1	1.12
VARICELA	1	1.12

VALORES EXPRESADOS EN FRECUENCIA ABSOLUTA Y RELATIVA
 FUENTE: SERVICIO DE DERMATOLOGIA HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CHM SXXI, 1992.

CUADRO 3

DERMATOSIS NO INFECCIOSAS		
TIPO DE DERMATOSIS	No. DE CASOS	%
HIPERQUERATOSIS FOLICULAR	55	67.90
HIRSUTISMO	6	7.40
XEROSIS	5	6.17
MELASMA	4	4.93
LIQUEN SIMPLE CRONICO	2	2.46
ALOPECIA	2	2.46
REACCION LIQUENOIDE	2	2.46
ESTRIAS	1	1.23
PITIRIASIS ROSADA GIBERT	1	1.23
ECCEMA	1	1.23
QUERATOSIS PILAR	1	1.23
VASCULITIS LEUCOCITOCLASICA	1	1.23

VALORES EXPRESADOS EN FRECUENCIA ABSOLUTA Y RELATIVA
 FUENTE: SERVICIO DE DERMATOLOGIA HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SXCI, 1992.

CUADRO 4

OTRAS DERMATOSIS		
TIPO	NO. DE CASOS	%
QUERATOSIS SEBORREICA	2	40
NEVOS DISPLASICOS	1	20
FIBROMA LAXO	1	20
HIPERPLASIA GLANDULAR SEBACEA	1	20

VALORES EXPRESADOS EN FRECUENCIA ABSOLUTA Y RELATIVA
FUENTE: SERVICIO DE DERMATOLOGIA HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SXXI, 1992.

DISCUSION:

Como se reporta en la literatura, nuestros resultados revelan que la magnitud de problemas dermatológicos constituyen un porcentaje importante en pacientes con trasplante renal; pudiendo ser considerado como un efecto colateral de la terapia inmunosupresora que requieren estos pacientes. (11)

Como sabemos, las manifestaciones cutáneas en pacientes trasplantados son diversas y se presentan en relación al tiempo de evolución de la terapia inmunosupresora, como son infecciones, lesiones premalignas, cáncer de la piel, y reacción a medicamentos. (4)

Por otro lado, ya que nuestro grupo de pacientes estudiados unicamente con hasta cinco años de trasplante renal, por tal motivo fueron clasificadas las dermatosis observadas en infecciosas y no infecciosas.

Nosotros en nuestro estudio encontramos que la dermatosis más frecuente es la hiperqueratosis folicular secundaria al uso de esteroides, la cual consideramos dentro del grupo de las dermatosis no infecciosas y constituye un 31.42% del total de dermatosis.

Nuestros resultados son similares a los reportados por la literatura (7); donde las dermatosis asociadas al uso de glucocorticoides son los efectos colaterales más comúnmente observados.

Por otro lado en cuanto al grupo de dermatosis infecciosas tenemos que presentó un número mayor de casos, siendo la dermatosis más frecuente de este grupo las verrugas vulgares con 13.42%; la cual constituye la segunda dermatosis más frecuente del total de dermatosis. En contraste con reportes previos en la literatura donde se reporta que esta dermatosis se presenta hasta en un 50% de los pacientes (12); esto probablemente se encuentra relacionado con el tiempo de evolución de la terapia inmunosupresora.

En cuanto al tiempo de evolución entre la presentación de la dermatosis y el inicio de la terapia inmunosupresora, observamos que la presentación más frecuente de las dermatosis fué la observada en un tiempo menor de un año.

Esto como se ha mencionado previamente, va en concordancia con la dermatosis más frecuente observada, que es la hiperqueratosis folicular secundaria al uso de esteroides (7); ya que estos pacientes requieren dosis mayores de glucocorticoides en el postoperatorio inmediato antes de iniciar la dosis de mantenimiento. Posteriormente observamos un decremento en cuanto a la presencia de dermatosis y un tiempo mayor de evolución y posteriormente observamos un leve incremento de presentación de dermatosis entre los 60 y 71 meses.

CONCLUSIONES

- 1.- La frecuencia de problemas dermatológicos en pacientes con trasplante renal en el HE CMN es de 55.61% .
- 2.- Las dermatosis más frecuentemente observadas en estos pacientes por orden de frecuencia son : hiperqueratosis folicular por el uso de glucocorticoides, verrugas vulgares, onicomycosis, tifa, pitiriasis versicolor, herpes simple.
- 3.- Las dermatosis infecciosas constituyen las dermatosis más frecuentemente observadas con 50.85%
Las dermatosis no infecciosas constituyen 44.44%
- 4.-- El tiempo de evolución entre el inicio de la terapia inmunosupresora y la presentación de la dermatosis es menor de un año.

Comentario: El presente se considera un estudio preliminar que sirva de base en el desarrollo de investigaciones posteriores de diseños metodológicos más sólidos que permitan comparar.

BIBLIOGRAFIA

- 1.-Gordillo-Paniagua: Enfermedades del Riñón en: Academia Nacional de Medicina: Tratado de Medicina Interna. Vol II de III Ed Manual Moderno. Mex DF 1988.
- 2.- García García M: Insuficiencia Renal Crónica en: Farreras V. Medicina Interna Vol I de II Ed 1988 Ed DOYMA Barcelona España.
- 3.- Gupta A, Gupta M, Cardella C, and Haberman H: " Cutaneous Associations of Chronic Renal Failure and Dialysis." Int J Dermatology 1986; 25: 498:504.
- 4.- Abel E.A.: " Cutaneous Manifestations of Immunosuppression in Organ Transplant Recipients ". J Am Acad Dermatol 1989;21: 167-179.
- 5.- Hersh E, Freireich E: " Cutaneous Complications Host-Defense Failure in Transplant Recipients " JAMA 1974; 229:457-458.
- 6.- Ammann A: Manifestaciones Cutáneas de los Síndromes de Inmunodeficiencia en : Dermatología en Medicina General. Fitzpatrick T. Vol III de III 3a Ed 1988. Ed Médica Panamericana.

- 7.- Koranda F.C, Dehemel E.M, Kahn G, Penn I: "Cutaneous Complications in Immunosuppressed Renal Homograft Recipients." JAMA 1974; 229:419-424.
- 8.- Gallant C, and Kenny, P.: " Oral Glucocorticoids and Their Complications". Review. J Am Acad Dermatol. 1986; 14: 161-177.
- 9.- Bencini P.L, Montaginino G, Sala F, De Vecchi A, Crosti C, Tarandino A: " Cutaneous Lesions in 87 Cyclosporin-Treated Renal Transplant Recipients " Dermatologica. 1986; 172: 24-30.
- 10.- Wolfson J.S, Sober A. J, and Rubin R.: " Dermatologic Manifestations of Infections in Immunocompromised Patients." Medicine 1985; 64:115-133.
- 11- Venning V.: " Renal Transplantation and the Skin. " Lancet 1988; 6 : 293.
12. Rudlinger R, Bunney M. H, Smith I. W, Hunter J. A: " Detection of a Human Papilloma Virus Type 5 DNA in a Renal Allograft Patient from Scotland " Dermatologica. 1988; 177: 280-86.

- 13.- Barr B.B.B, Benton E. C, McLaren K, Smith I. W, Bunney M. H, Blessing K, Hunter J A A: " Human Papilloma Virus Infection and Skin Cancer in Renal Allograft Recipients " The New England Journal of Medicine. 1990; 1323-350.
- 14.- Lutzner M, Croissant O, Ducasse M-F, Kreis H, Crosnier J, and Orth G: "A Potentially Oncogenic Human Papillomavirus (PV-5) Found in Two Renal Allograft Recipients." The Journal of Investigative Dermatology. 1980; 75: 353-356.
15. -Rudlinger R, Smith I. W, Bunney M. H. and Hunter J. A. A: " Human Papillomavirus Infections in A Group of Renal Transplant Recipients." Br J Dermatol. 1986; 115: 681-92 .
- 16.- Boyle J, Mackie R. M, Briggs J. D, Junor B. J. R, Aitchison T. C: " Cancer, Warts, and Sunshine in Renal Transplant Recipients." The Lancet. 1984; 31: 702.
- 17.- Van Der Leest R. J, Zachow K. R, Ostrow R. S, Bender M, Pass F, Faras A. J: "Human Papillomavirus Heterogeneity in 36 Renal Transplant Recipients." Arch Dermatol. 1987; 123: 354.
- 18.- Calderón-Burgos R, Pankey G. A, Figueroa J. E: " Infection in Kidney Transplantation." Surgery. 1971; 70: 334-340.

19. - Radents W: " Oportunistic Fungal Infections in Hosts." J. Am Acad Dermatol. 1989;20: 989-1003.
20. -Hachisuke H: "Cutaneous Phaeohyphomycosis Caused by Exohiala Jeanselmei After Renal Transplantation." Int J Dermatol. 1990; 29: 198-200.
21. - Carlson K. C, Mehlmauer M, Evans S. and Chandrasoma P: " Cryptococcal Cellulitis in Renal Transplant Recipients" . J Am Acad Dermatol 1987; 17: 469-72.
22. - Bufill J. A, Lum Lawrence, Caya J, Chitambar C. R, Ritch P. S, Anderson T, and Ash R. C.: " Pityrosporum Folliculitis After Bone Marrow Transplantation", Annals of Internal Medicine. 1988; 108: 560-63.
23. - Blomé I. and Lark O: " Skin Lesions in Renal Transplant Patient After 10-23 Years of Immunosuppressive Therapy ". Acta Derm Venereol (Stockh). 1990; 70:491-94.
24. - Chang P: " Sarcoma de Kaposi en un Paciente Transplantado Renal " Dermatología Revista Mexicana. 1990; XXXIV: 367-68.
25. - González del Hoyo M, Díez- García. Zatz M. E, Rocamora-Ripoll A, Martín-García F y Ledo-Pozueli A:

- " Sarcoma de Kaposi Asociado a Transplante Renal".
Actas Dermo Sif. 1989; 80: 581-83.
- 26.- Gómez U, Acosta A: " Sarcoma de Kaposi en dos
Pacientes Postransplante Renal ". Med. Cut. I. L. A.
1984; XII:215-19 .
- 27.- Hardie I. R, Stronog R. W, Hartley L.C, Woodruff P. W,
Clunie G. J. A : " Skin Cancer in Caucasian Renal
Allograft Recipients Living in a Subtropical Climate ".
Surgery. 1980; 87: 17.
- 28.- Haim S, Friedman-Birnbaum R, Better O. S, and Tuma S:
" Skin Complications in Immunosupressed Patients; Fo-
llow-up of Kidney Recipients." Br J Dermatol. 1973;80:169-
173.
- 29.- Bach F. H, and Sacks D. H : "Transplantation Immunology "
The New England Journal of Medicine. 1987; 37: 489-92.
- 30.- Eggers P. W: " Effect of Transplantation on The Medicare
End-Stage Renal Disease Program ". The New England Journal
on Medicine. 1988; 318-23.

- 31.- Mullen D. L, Silverger S. G, Penn I, Hammond W.S: " Squamous Cell Carcinoma of The Skin and Lip in Renal Homograft Recipients ". Cancer. 1979; 37:729-34.
- 32.- Bowes J. N, Kotte A. M. M, Van der-Woude F. J, Vand derbrounke J. P, Vermeer B. J, Claas F.H.J : " HLA-All Aso-Associated Resistance to Skin Cancer in Renal Transplant Recipients ". The New England Journal of Medicine. 1990: 323:1350.
- 33.- Itin P. R, Ruffli T, Rudlinger R, Cathomas G, Huser B, Podvinec M, Gudat F : " Oral Hairy Leucoplakia in a HIV Negative Renal Transplant Patient:A Marker for Immunsup - pression ? " Dermatológoca .1988; 177:126-28.
- 34.- Seabury-Stone M, Duncan W.C. and Mc Gavran M.H : " Torre's Syndrome Exacerbation of Cutaneous Manifestation with Immunosuppression ". J Am Acad Dermatol. 1986; 15:1101-03.
- 35.- Hanto D. W, Sakamoto K, Purtillio D, Simmons R. L; Najarian J.S : " The Epstein-Barr Virus in The Pathogenesis of Pos- Posttransplant Lymphoproliferative Disorders ". Surgery. 1981; 90:24.

36. - Cheseman S. H, Rubin R. H, Stewart J. A, Telkoff-Rubin N, E. Benedict-Cosimi A, Cantell K, Gilbert J, Winkle S, Herrin J. T, Black P.H, Russell P. S, Itirshc M.S : " Controlled Clinical Trial of Prophylactic Human-Leucocyte Interferon in Renal Transplantation ". The New England Journal of Medicine. 1979; 300: 1345.
37. - Arends M. J, Sylliw A. H, and Bird Colin C : " Papillomaviruses and Cancer ". Human Pathology. 1990; 21: 686-94.
38. - Euvrad S, Chardonnet Y, Dureau G, Hermier C, Thivolet J : " Human Papillomavirus Type 1-Associated Squamous Cell Carcinoma in Heart Transplant Recipient ". Arch dermatol 1991; 127:559-564.