



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
CENTRO MÉDICO NACIONAL "SIGLO XXI"



PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA

TÍTULO:

**“DERMATOSIS MÁS FRECUENTES EN PACIENTES CON TRASPLANTE
RENAL EN LA CONSULTA EXTERNA DE DERMATOLOGÍA DEL HOSPITAL
DE ESPECIALIDADES DE CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI, IMSS EN
EL PERÍODO MARZO 2016 A MARZO 2020”**

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE:
Especialidad en Dermatología

P R E S E N T A:

TAPIA AMADOR GUADALUPE BESTINA

Servicio de Dermatología, HE CMN Siglo XXI, IMSS

Teléfono: 56276900 ext. 21539

E-mail: tapiamagb@gmail.com

ASESOR:

DRA. LEMINI LÓPEZ ALICIA

Servicio de Dermatología, HE CMN Siglo XXI, IMSS

Teléfono: 56276900 ext. 21539

E-mail: aleminil@yahoo.com.mx

CO-ASESOR:

DRA. REYES DÍAZ EVELIN

Servicio de Unidad de Trasplante Renal, HE CMN Siglo XXI, IMSS

Teléfono: 56276900 ext. 21539

E-mail: evelinreyesdiaz1506@gmail.com

Ciudad de México, 2020.



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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 esta 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.



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud **3601**,
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES Dr. BERNARDO SEPULVEDA GUTIERREZ, CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

Registro COFEPRIS 17 CI 09 015 034
Registro CONBIOÉTICA CONBIOETICA 09 CEI 023 2017982

FECHA Miércoles, 06 de mayo de 2020

M.E. LEMINI LOPEZ ALICIA

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título "DERMATOSIS MÁS FRECUENTES EN PACIENTES CON TRASPLANTE RENAL EN LA CONSULTA EXTERNA DE DERMATOLOGÍA DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DE CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI, IMSS EN EL PERIODO MARZO 2016 A MARZO 2020," que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A P R O B A D O**.

Número de Registro Institucional

R-2020-3601-044

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

Dr. Carlos Freddy Cuevas García
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3601

Imprimir

IMSS
SEGURIDAD SOCIAL PARA TODOS

"DERMATOSIS MÁS FRECUENTES EN PACIENTES CON
TRASPLANTE RENAL EN LA CONSULTA EXTERNA DE
DERMATOLOGÍA DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DE CENTRO
MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI, IMSS EN EL PERÍODO MARZO 2016 A
MARZO 2020"



DOCTORA

VICTORIA MENDOZA ZUBIETA

JEFE DE LA DIVISIÓN DE EDUCACIÓN EN SALUD

UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI



Dra. Adriana E. Anides Fonseca

MJSD 9863001



DOCTORA

ADRIANA ELIZABETH ANIDES FONSECA

PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN
DERMATOLOGÍA

UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI



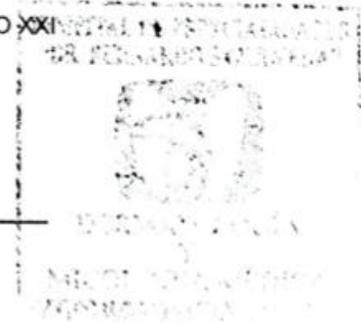
DOCTORA

ALICIA LEMINI LÓPEZ

ASESOR CLÍNICO

MÉDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE DERMATOLOGÍA

UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI





DOCTORA

EVELIN REYES DÍAZ

ASESOR CLÍNICO

MÉDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE UNIDAD DE TRASPLANTE
RENAL

UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

ÍNDICE

RESUMEN.....	6-8
MARCO TEÓRICO.....	10-14
JUSTIFICACIÓN.....	15
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	15
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.....	15
OBJETIVOS.....	16
HIPÓTESIS.....	16
MATERIAL Y MÉTODOS.....	17-18
ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	18
DEFINICIÓN DE VARIABLES.....	19-21
CONSIDERACIONES ÉTICAS.....	22
RECURSOS.....	23
RESULTADOS.....	24-46
DISCUSIÓN.....	47-56
CONCLUSIONES.....	57-58
BIBLIOGRAFÍA.....	59-60
ANEXOS.....	61-69

1. Resumen

Título: Dermatosis más frecuentes en pacientes con trasplante renal en la consulta externa de dermatología del Hospital de Especialidades de Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS en el período de marzo 2016 a marzo 2020.

Antecedentes: El trasplante renal (TR) constituye, en la actualidad, la mejor alternativa para los pacientes con enfermedad renal crónica (ERC) terminal para mejorar la calidad de vida y la capacidad de realizar actividades cotidianas con mejores condiciones de salud ⁽¹⁾. En México el trasplante renal representa el primer lugar de órganos trasplantados. En 2018 se realizaron un total de 3048 trasplantes renales, siendo el lugar con mayor número de trasplantes el Instituto Mexicano de Seguridad Social (IMSS) ⁽²⁾. Debido al aumento en frecuencia en trasplantes renales y al incremento de sobrevida en estos pacientes, así como al tratamiento prolongado de inmunosupresores se han realizado múltiples estudios descriptivos de dermatosis en trasplantados renales donde la frecuencia de las dermatosis se reporta en algunos estudios por arriba del 95% ⁽³⁾; se han reportado las dermatosis infecciosas como las más frecuentes, variando entre los estudios el primer lugar de etiología viral o bacteriana y en algunos otros en primer lugar en las dermatosis inflamatorias (acné, dermatitis seborreica e hiperplasia gingival)⁽¹⁾⁽³⁾. Se ha relacionado que a mayor tiempo postrasplante mayor riesgo de lesiones cutáneas malignas, las cuales se caracterizan por ser más agresivas, esto probablemente asociado a la terapia de inmunosupresión por tiempo prolongado que deben recibir los pacientes para evitar rechazo de injerto. En México no se han realizado estudios descriptivos de dermatosis en pacientes con trasplante renal, lo cual es de gran importancia para poder prevenir, diagnosticar o tratar de forma oportuna enfermedades dermatológicas que pueden afectar la calidad de vida del paciente o peor aún, condicionar mortalidad. Los factores de riesgo que comúnmente se relacionan a enfermedades dermatológicas son la edad, género, antecedentes personales, estado inmunosupresor concomitante al tratamiento inmunosupresor; otros factores, sobre todo para el cáncer de piel, abarcan fototipo, exposición a la radiación ultravioleta (RUV) previo al trasplante y antecedente de lesiones pre-malignas.

Objetivo: Determinar las dermatosis más frecuentes en pacientes con trasplante renal en la consulta externa de dermatología del Hospital de Especialidades de Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS en el período de marzo 2016 a marzo 2020.

Material y métodos: Estudio descriptivo de corte transversal que incluyó a los pacientes trasplantados renales que asistieron a la consulta externa de nefrología y unidad de trasplante renal del Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS y que fueron referidos al servicio de dermatología de la misma unidad desde marzo 2016 hasta marzo 2020.

Los datos se obtuvieron mediante interrogatorio al paciente y se registraron en hoja especial, además se realizó verificación de la historia clínica. Se extrajo información sobre género, edad, antecedentes personales patológicos, etiología de la enfermedad renal, año del trasplante, tipo de donante (vivo o cadavérico) y terapia de inmunosupresión usada al momento de la valoración.

Posteriormente se realizó una exploración física completa y detallada dirigida a piel, pelo y uñas. Se registró tiempo de evolución, diagnóstico dermatológico y tratamiento, en caso de haber sido necesario, en hoja de captura. En caso de que la dermatosis del paciente haya requerido estudios adicionales como examen directo micológico, cultivo para hongos o bacterias, biopsia de piel o tratamiento quirúrgico se realizaron el mismo día de la primera valoración; así mismo, en caso de que se hubieran requerido estudios de laboratorio o imagen se solicitaron el mismo día con cita subsecuente para seguimiento.

Las dermatosis se clasificaron en seis grupos: infecciosas, autoinmunes, inflamatorias, tumorales, probablemente secundarias a fármacos y otras dermatosis (las que no se podían integrar al resto). Posteriormente se realizó estudio estadístico para determinar dermatosis más frecuentes en general y las variables de edad, género, comórbidos, tipo de donador, causa de nefropatía y terapia inmunosupresora.

Para determinar asociación con terapia inmunosupresora, se clasificaron en 5 grupos los medicamentos utilizados más frecuentemente: 1. Tacrolimus, azatioprina y prednisona, 2. Tacrolimus, micofenolato y prednisona, 3. Ciclosporina, micofenolato y prednisona 4. Sirolimus, prednisona y micofenolato y 5. Otros.

Además, se clasificaron en 6 grupos el tiempo de evolución de la dermatosis ya sea previa o posterior al trasplante renal, de la siguiente forma: 1. Dermatitis previa al trasplante renal 2. Un día – un año post-trasplante renal 3. Un año y un día – cinco años post-trasplante renal 4. Cinco años y un día – diez años post-trasplante renal 6. Más de diez años y 1 día post-trasplante renal. La distribución en 6 grupos, previamente descrita, fue por decisión propia en base a la frecuencia observada de las dermatosis en la línea del tiempo de nuestros pacientes así como de otros estudios revisados a nivel internacional.

Análisis estadístico: Estadística descriptiva, con análisis con medidas de tendencia central y de dispersión dependiendo el tipo de variable.

Recursos e infraestructura: El servicio de Dermatología atendió en el período de estudio a un total de 180 pacientes de la unidad de trasplante renal. 153 son pacientes con trasplante renal y el resto se encontraban en protocolo de trasplante. Se contó con el apoyo del archivo clínico para revisión de expedientes, servicio de laboratorio y gabinete, incluidos micología y bacteriología y área de procedimientos quirúrgicos para realizar estudios que fueron necesarios.

Experiencia del grupo: La Dra. Guadalupe Tapia cuenta con la capacidad para realizar la recolección de datos. La Dra. Alicia Lemini guio al alumno en la realización del protocolo, fue la responsable de la evaluación clínica y la redacción del texto final. La Dra. Evelin Reyes intervino en la redacción del texto final que corresponde a su especialidad.

1. DATOS DEL ALUMNO:	
APELLIDO PATERNO	TAPIA
APELLIDO MATERNO	AMADOR
NOMBRE	GUADALUPE BESTINA
TELÉFONO	5526854991
UNIVERSIDAD	UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD	FACULTAD DE MEDICINA
CARRERA / ESPECIALIDAD	DERMATOLOGÍA
NO. DE CUENTA	409533004
CORREO ELECTRÓNICO	tapiamagb@gmail.com

2. DATOS DE LOS TUTORES:	
TUTOR PRINCIPAL:	DRA. ALICIA LEMINI LÓPEZ ESPECIALISTA DE DERMATOLOGÍA MÉDICO ADSCRITO DEL SERVICIO DE DERMATOLOGÍA, HOSPITAL DE ESPECIALIDADES, CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI. DOCTORA EN CIENCIAS CON ESPECIALIDAD EN BIOMEDICINA MOLECULAR. TELÉFONO: 56276900 ext. 21539 E-MAIL: alemninil@yahoo.com.mx
CO-TUTOR:	DRA. EVELIN REYES DÍAZ ESPECIALISTA DE MEDICINA INTERNA MÉDICO ADSCRITO DEL SERVICIO DE UNIDAD DE TRASPLANTE RENAL, HOSPITAL DE ESPECIALIDADES, CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI. TELÉFONO: 56276900 ext. 21539 E-MAIL: evelinreyesdiaz1506@gmail.com

1. DATOS DE LA TESIS:	
TÍTULO:	“DERMATOSIS MÁS FRECUENTES EN PACIENTES CON TRASPLANTE RENAL EN LA CONSULTA EXTERNA DE DERMATOLOGÍA DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DE CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI, IMSS EN EL PERÍODO MARZO 2016 A MARZO 2020”
NO. DE PAGINAS:	69
AÑO:	2021
NÚMERO DE REGISTRO:	R-2020-3601-044

“DERMATOSIS MÁS FRECUENTES EN PACIENTES CON TRASPLANTE RENAL EN LA CONSULTA EXTERNA DE DERMATOLOGÍA DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DE CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI, IMSS EN EL PERÍODO MARZO 2016 A MARZO 2020”

1. Marco teórico:

La enfermedad renal crónica (ERC) se reconoce como un problema de salud pública en todo el mundo. Los grupos de trabajo de las guías, KDOQI (Kidney Disease Outcomes Quality Initiative) primero y de las guías KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes) después, definen enfermedad renal crónica como la reducción de la tasa de filtrado glomerular (TFG) y/o daño renal evidenciado por estudios de imagen, de laboratorio o daño histológico, con al menos 3 meses de duración. La enfermedad renal crónica se clasifica en cinco estadios. Se consideran etapas tempranas de la ERC la 1 y la 2, pero algunos autores incluyen también la etapa 3. En todo paciente con reducción de la TFG se deberá buscar evidencia de daño renal con estudios de imagen, laboratorio o biopsia. En México la enfermedad renal más frecuente es la secundaria a diabetes mellitus o nefropatía diabética. ⁽⁴⁾

Una vez que un paciente fue identificado y clasificado con algún grado de daño renal crónico en etapas tempranas (1 a 3 KDIGO), las acciones del equipo de salud deberán estar acordes a la etapa de presentación: control de la glucosa sérica en diabéticos, control estricto de la presión arterial en hipertensos, mantenimiento de niveles de colesterol LDL y niveles de triglicéridos, control de ácido úrico, eliminar tabaquismo, tener una dieta sana con ajuste proteico cuando se requiera reducción de la proteinuria y evitar medicamentos y procedimientos nefrotóxicos. ⁽⁴⁾

El trasplante renal es la terapia de reemplazo de elección en la mayoría de los pacientes con enfermedad renal crónica en etapa avanzada (4 y 5 KDIGO) y que requieren tratamiento dialítico. Un trasplante exitoso se asocia con mejoría en la supervivencia, mejoría en la calidad de vida y, sin lugar a dudas, en importante disminución de costos en salud en comparación con cualquier modalidad de diálisis. ⁽⁴⁾

La primera descripción en la literatura médica del trasplante renal ocurrió en 1902 por la Sociedad Médica de Viena y fue realizada por el cirujano polaco Emerich Ullmann, el cual llevó a cabo un autotrasplante de un riñón de perro desde su posición anatómica normal a los vasos del cuello. En el mismo año y también en Viena, Von de Castello realizó un trasplante renal entre perros. El profesor Jaboulay llevó a cabo en 1906 el primer trasplante humano de riñón del que se tiene noticia. Para ello utilizó como donante el riñón de un cerdo al que colocó en el brazo de un paciente con ERC, el riñón funcionó aproximadamente una hora. ⁽⁵⁾⁽⁶⁾

Se vio claro que no era posible ningún nuevo trasplante sin disminuir o anular la reactividad natural frente a los antígenos de histocompatibilidad. Billingham, Brent

y Medawar en Boston, publicaron su primer trabajo sobre inducción de un estado de falta de respuesta específica a los antígenos del injerto. En esta línea de trabajo, entre 1959 y 1962 algunos nefrólogos como Hamburger en París y Merrill en Boston, pensaron que una forma de disminuir la respuesta inmunológica, evitando el rechazo, consistiría en poner al paciente urémico en un estado de “inmadurez inmunológica”. Para ello, emplearon la irradiación linfática total que provocaba una depleción casi total de la población linfocitaria, favoreciendo así el estado de tolerancia. La alta mortalidad que comportaba la aplicación de esta técnica impidió su utilización como método inmunosupresor útil. ⁽⁶⁾

En abril de 1962, el grupo de Merrill y Murray con un riñón proveniente de un donador relacionado lograron un trasplante exitoso, ya que el riñón sobrevivió por 21 meses, exclusivamente, con el uso de quimioterapia inmunosupresora. En 1966, en México, el primer trasplante renal de donador no relacionado se realizó a una costurera de Aguascalientes, quién constituyó el primer caso reportado en el país de nefritis tubulointersticial relacionada con la ingesta de analgésicos. Sin embargo, la paciente falleció a los 14 días del trasplante. El segundo paciente trasplantado fue un éxito desde el principio. Se trataba de un hombre de 28 años, desde un año atrás en hemodiálisis crónica, su hermana de 26 años fue su donadora. Este paciente además de esteroides y azatioprina recibió suero antilinfocítico que se había desarrollado desde 1963 y estaba en boga como método para inducir inmunosupresión, el riñón sobrevivió por 14 años. ⁽⁷⁾

2.1 Epidemiología en pacientes trasplantados y factores de riesgo

El Centro Nacional de Trasplantes en México en 2018 reportó 3048 trasplantes renales, siendo más común los donadores vivos. En los primeros tres lugares de la República Mexicana se encuentra la Ciudad de México, Jalisco y Guanajuato. De acuerdo al tipo de dependencia por el que fue realizado, el IMSS ocupa el primer lugar con 1513 trasplantes renales, seguido por el sector privado con 615 trasplantes renales. ⁽²⁾

El paciente con trasplante renal tiene un riesgo incrementado de presentar enfermedades cutáneas, esto debido a diferentes factores como la inmunosupresión propia que presenta el paciente y los efectos adversos de los tratamientos inmunosupresores⁽⁹⁾. Además de los efectos adversos esperados por la terapia inmunosupresora, pueden también encontrarse infecciones comunes y/u oportunistas, tumores malignos y lesiones pre-malignas.

Respecto a la terapia inmunosupresora que recibe el paciente con trasplante renal, generalmente suprime la inmunidad responsable contra las bacterias, hongos e incluso tumores. Las dermatosis neoplásicas más importantes por mencionar son queratosis actínicas, carcinoma basocelular y carcinoma epidermoide. Además, la terapia inmunosupresora puede predisponer a varias infecciones en la piel, como herpes simple, herpes zóster, pitiriasis versicolor, onicomycosis, e incluso agentes

oportunistas. Respecto a la asociación con uso prolongado de inmunosupresores, se pueden incluir hipertricosis, hiperplasia gingival, acné y estrías. ⁽⁸⁾

En la literatura internacional, se han escrito múltiples estudios descriptivos respecto de las dermatosis en trasplantados renales. En estos estudios la prevalencia de las dermatosis en pacientes con trasplante renal se encuentra por arriba del 70%⁽¹⁾⁽⁹⁾⁽¹⁰⁾⁽¹¹⁾, e incluso en la serie más grande de Polonia de dermatosis en trasplantados renales realizada por Imko-Walczuk⁽⁹⁾ y colaboradores concluyen una prevalencia del 98%.

Por lo tanto, la prevalencia de las enfermedades dermatológicas en pacientes trasplantados renales es muy alta. Aparentemente, el espectro de las enfermedades dermatológicas es de acuerdo al tiempo postrasplante. Las enfermedades malignas incrementan posterior al trasplante, siendo el cáncer de piel lo más prevalente. ⁽¹²⁾

Se han detectado diferentes factores en los pacientes con trasplante renal para desarrollar enfermedades dermatológicas, principalmente son: terapia de inmunosupresión postrasplante de larga evolución, rol de virus potencialmente oncogénico, exposición a la radiación ultravioleta (RUV) previo al trasplante, así como ser portador de lesiones de piel pre-malignas. ⁽¹²⁾

2.2 Dermatitis en pacientes con trasplante renal:

En el 2016, Unal y colaboradores realizaron una revisión de artículos de las lesiones dermatológicas posterior al trasplante renal. Destacan infecciones cutáneas al mes del trasplante relacionadas con complicaciones de la cirugía, como infección de herida y celulitis (en su mayoría causado por *Staphylococcus* y *Streptococcus*), sin embargo, también se han reportado asociadas a Gram negativos, hongos y micobacterias lo cual incrementa riesgos de complicaciones para el paciente.

La reactivación del herpes simple ocurre en un 15-45% entre la primera y tercera semana post-trasplante, siendo más frecuente la afección a zona labial y anal. Las infecciones por oportunistas ocurren entre el segundo al quinto mes post-trasplante y los agentes más comúnmente involucrados son *Nocardia*, *Bartonella* y micobacterias atípicas.⁽⁹⁾

Respecto a las infecciones virales y fúngicas ocurren posterior a los 6 meses de trasplante. La reactivación del virus varicela zóster es común, reportándose hasta en un 8.6%, complicándose a neuralgia post-herpética e incremento en riesgo a diseminación de las lesiones.⁽⁹⁾

El virus papiloma humano (VPH) es una infección frecuente que varía de 25 al 50%, en su mayoría están representadas por múltiples verrugas planas y vulgares en zonas fotoexpuestas (cara y dorso de manos) y que aumentan en número a mayor tiempo de inmunosupresión (15% al primer año post-trasplante y 85% a los cinco años post-trasplante). Estas verrugas se han asociado a un incremento en el desarrollo de carcinoma epidermoide periungueal, así como anogenital. Los tipos

más frecuentes son 1, 2, 4 y 14, sin embargo, se han descrito que se han encontrado tipos 6/11 y 16/18 (potencialmente oncogénicos) en algunas verrugas de los pacientes trasplantados. ⁽⁹⁾

El molusco contagioso es común y se caracterizará por presentar múltiples lesiones las cuales son refractarias a tratamiento. ⁽⁹⁾

Respecto a las infecciones por hongos, pitiriasis versicolor y onicomicosis son las más comunes; sin embargo, también pueden ocurrir infecciones por hongos oportunistas como *Aspergillus*, *Cryptococcus*, *Histoplasma*, entre otros. ⁽⁹⁾ Desde 1998, Sentamil y colaboradores reportaron una frecuencia de 42% de micosis en pacientes con trasplante renal, siendo más frecuente en su estadística tiña inguinal y tiña corporal y el agente aislado más frecuente fue *T. rubrum*⁽¹³⁾. Además, en pacientes con inmunocompromiso se ha reportado mayor frecuencia de onicofungoma o dermatofitoma subungueal, la cual es una afección de la lámina ungueal que puede ser causada por dermatofitos, levaduras o mohos. La frecuencia se desconoce con precisión; sin embargo, algunos estudios reportan que se presenta hasta en 5.3% del total de los casos de onicomicosis. Clínicamente se manifiesta por un área redonda o lineal, blanca o blanco-amarillenta. Microscópicamente se observan conglomerados fúngicos formados por hifas y/o conidios. La mayoría de los dermatofitomas son causadas por dermatofitos (por eso el término utilizado), en especial *Trichophyton rubrum*; no obstante, puede ser causado por otros hongos filamentosos no dermatofitos, como *Aspergillus spp.* Esta patología frecuentemente se asocia con una mala respuesta a los tratamientos convencionales para onicomicosis y riesgo a diseminación extraungueal. ⁽¹⁴⁾

La incidencia de cáncer de piel se encuentra incrementada en los pacientes con trasplante a comparación de la población general. Los factores de riesgo para presentarlos incluyen la inmunosupresión (riesgo de carcinogénesis), edad avanzada, historia previa de cáncer, exposición a radiación ultravioleta, fototipo y queratosis actínicas previas. El carcinoma epidermoide (CEC) es el más común en los pacientes con trasplante renal, siendo hasta 65 veces más el riesgo de presentarlo y se encuentra asociado a verrugas y queratosis actínicas. El CEC presenta mayor agresividad y condiciona mayor mortalidad en los pacientes con trasplante renal. El carcinoma basocelular (CBC) es el segundo en frecuencia, siendo hasta 10 veces más el riesgo de presentarlo respecto a la población general. Las queratosis actínicas presentan más frecuentemente desarrollo a CEC. ⁽⁹⁾

La incidencia de linfomas en pacientes con trasplante renal es desconocida. Se han reportado 10 casos, 6 de ellos linfomas B y 4 linfomas T, 9 de ellos reportados en el género masculino. El riesgo de desarrollar melanoma también se encuentra aumentado en estos pacientes, de 3 a 5 veces más a comparación de la población común. Además, se han reportado casos de receptores de trasplante renal con desarrollo de melanoma metastásico puesto que el donador no se había diagnosticado previamente. Otros tumores malignos de la piel que se encuentra

incrementados en estos pacientes son sarcoma de Kaposi y carcinoma de células de Merkel. ⁽⁹⁾

2.3 Estudios relacionados realizados en México: En México no se han realizado estudios descriptivos de dermatosis en pacientes adultos con trasplante renal.

2. Justificación: En los últimos años, en México y en el mundo se ha tenido un incremento importante de programas de trasplante renal siendo cada año más frecuente, esto además asociado a un incremento en la supervivencia de los pacientes receptores de riñón. En la literatura mundial se ha reportado que hasta un 98% de los pacientes con trasplante renal pueden tener enfermedades dermatológicas. La variedad de estas enfermedades abarcan desde infecciones comunes por bacterias, virus y hongos hasta infecciones oportunistas; otras como tumorales y lesiones pre-malignas, así como efectos adversos de medicamentos inmunosupresores que con frecuencia el paciente debe utilizar por muchos años lo que condiciona un riesgo alto de presentarlas. Por lo tanto, la dermatología se ha convertido en una especialidad fundamental para evitar complicaciones de salud en el paciente con trasplante renal. Es imprescindible que el dermatólogo conozca las dermatosis que con frecuencia se pueden detectar y entonces ser capaz de diagnosticarlas y otorgarles tratamiento oportuno. Por otro lado, en caso posible, tener la capacidad de poder prevenirlas. Es fundamental que el paciente con trasplante renal tenga una valoración anual por el dermatólogo y de esta manera evitar complicaciones futuras.

3. Planteamiento del problema: La enfermedad renal crónica es considerada una enfermedad de salud pública, lo que ha llevado a un incremento en programas para trasplante renal. Los pacientes con trasplante renal presentan diferentes factores para desarrollar dermatosis benignas y malignas, tales como la inmunosupresión propia del paciente, inmunosupresión por tratamiento necesario para evitar rechazo del injerto así como los factores conocidos de la población general (exposición crónica a la radiación ultravioleta, fototipo y antecedentes familiares). Estos factores pueden aumentar el riesgo de diseminación de dermatosis e incluso muerte en los pacientes. El incremento en la supervivencia de los pacientes con trasplante renal ha provocado aumento en interconsultas al servicio de dermatología. En México no existen estudios descriptivos de enfermedades dermatológicas en pacientes adultos con trasplante renal, por lo que nos obliga registrar y reportar las dermatosis detectadas y en este caso, mostrar a los dermatólogos lo detectado y fomentar prevención en dichos pacientes o diagnosticar y tratar de forma oportuna. La importancia del trabajo radica en que los dermatólogos puedan ser capaces de evitar complicaciones que pueden llevar incluso a la muerte al paciente con trasplante renal.

Pregunta de investigación: ¿Cuáles son las dermatosis más frecuentes en los pacientes con trasplante renal en la consulta externa de dermatología de Especialidades de Centro Médico Nacional Siglo XXI en el período de marzo 2016 a marzo 2020?

4. Objetivos:

Objetivo general: Determinar las dermatosis más frecuentes en pacientes con trasplante renal en la consulta externa de dermatología del Hospital de Especialidades de Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS en el período de marzo 2016 a marzo 2020.

Objetivos específicos:

- A.** Describir las características clínicas de las dermatosis de los pacientes con trasplante renal del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI (IMSS) en el período de marzo 2016 a marzo 2020
- B.** Describir las características demográficas de los pacientes con trasplante renal del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI (IMSS) en el período de marzo 2016 a marzo 2020
- C.** Identificar factores de riesgo para las dermatosis encontradas en los pacientes con trasplante renal del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI (IMSS) en el período de marzo 2016 a marzo 2020
- D.** Determinar la frecuencia de cada una de las dermatosis y tiempo transcurrido pre o post-trasplante renal de los pacientes con trasplante renal del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI (IMSS) en el período de marzo 2016 a marzo 2020

5. Hipótesis: Más del 90% de los pacientes referidos a la consulta externa de dermatología con trasplante renal tienen enfermedades dermatológicas asociadas a su propia inmunosupresión o a la adquirida por los medicamentos inmunosupresores que reciben.

6. Material y métodos:

Tipo de estudio: Estudio observacional, descriptivos, transversal.

Población y muestra: Pacientes mayores de 18 años postrasplantados renales, que acudían a la consulta de nefrología o unidad de trasplante renal y fueron referidos a la consulta externa de dermatología y micología del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI del IMSS en el periodo comprendido entre marzo 2016 a marzo 2020 y que aceptaron participar en el estudio.

Tamaño de muestra: Se incluyeron a todos los pacientes postrasplante renal que fueron referidos por nefrología o unidad de trasplante renal a la consulta externa del servicio de Dermatología y Micología médica del Centro Médico Nacional Siglo XXI (IMSS) en el período de marzo 2016 a marzo 2020

Criterios de selección de estudio:

Criterios de inclusión:

- a. Pacientes mayores de 18 años con trasplante renal evaluados por dermatólogo o residente de dermatología.
- b. Género femenino o masculino
- c. Pacientes referidos a la consulta externa de dermatología por el servicio de nefrología o unidad de trasplante renal
- d. Pacientes que acepten una revisión dermatológica

Criterios de no inclusión

- a. Pacientes que no deseen participar en el estudio
- b. Pacientes menores de 18 años
- c. Pacientes que no hayan acudido a consulta externa en el período de realización del protocolo

Criterios de exclusión

- a. Pacientes con información clínica insuficiente

Metodología:

Los investigadores responsables fueron un médico residente de cuarto año y un médico de base adscrito al servicio de dermatología y otro más del servicio de unidad de trasplante renal. Cada paciente fue invitado a participar libremente, y en caso de aceptar, firmó una hoja de consentimiento informado aprobado por el comité local de ética e investigación del Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional siglo XXI, IMSS.

En el estudio se incluyeron pacientes con antecedente de trasplante renal que fueron referidos a la consulta externa de dermatología y cada paciente tuvo una hoja

de recolección de datos que incluyeron la siguiente información: ficha de identificación que incluía nombre, género y edad, antecedentes patológicos, fecha de trasplante, causa de nefropatía, tipo de donador, tratamiento inmunosupresor y diagnóstico dermatológico. Se realizó una exploración física completa e intencionada a piel, pelo y uñas. En caso de ser necesario, y con previa firma en consentimiento informado, se pasó a toma de muestras para examen directo y/o cultivo, muestras de laboratorio, estudios de gabinete y/o biopsia de piel. Posteriormente se pudo registrar el diagnóstico dermatológico encontrado. Se otorgó tratamiento en caso de necesitarlo y cita de seguimiento.

Se analizaron las dermatosis detectadas en los pacientes, las cuales fueron clasificadas en 6 grupos: infecciosas, autoinmunes, inflamatorias, tumorales, probablemente secundarias a fármacos y otras dermatosis (las que no se podían integrar al resto). Se analizaron frecuencia de las dermatosis de acuerdo a edad, género, comórbidos, causa de nefropatía, tipo de donador, fecha de trasplante y tratamiento inmunosupresor. Se determinó si hay o no asociación a estas variables.

La terapia inmunosupresora, se clasificó en 5 grupos los medicamentos utilizado más frecuentemente: 1. Tacrolimus, azatioprina y prednisona, 2. Tacrolimus, micofenolato y prednisona, 3. Ciclosporina, micofenolato y prednisona 4. Sirolimus, prednisona y micofenolato y 5. Otros.

Las dermatosis se clasificaron en 6 grupos de acuerdo al tiempo de evolución, ya sea previo o posterior al trasplante renal de la siguiente forma: 1. Dermatitis previa al trasplante renal 2. Un día – un año post-trasplante renal 3. Un año y un día – cinco años post-trasplante renal 4. Cinco años y un día – diez años post-trasplante renal 6. Más de diez años y 1 día post-trasplante renal.

Control de calidad: La información obtenida y el análisis de resultados fueron revisados por cada uno de los investigadores y discutida de manera conjunta. Además, el avance de resultados se presentó en la sesión académica correspondiente al curso de posgrado de dermatología.

7. Análisis estadístico: Estadística descriptiva, con análisis con medidas de tendencia central y de dispersión dependiendo el tipo de variable.

8. Definición operacional y conceptual de variables

VARIABLES INDEPENDIENTES:

VARIABLE:	DEFINICIÓN CONCEPTUAL:	DEFICIÓN OPERACIONAL:	TIPO DE VARIABLE:	ESCALA DE MEIDICIÓN:
Edad	Lapso que transcurre desde el nacimiento en un individuo, hasta su deceso, en años.	Años cumplidos del paciente al momento de haber iniciado el estudio.	Cuantitativa continua Discreta (años) 1. 18-25 años 2. 26-50 años 3. 51-65 años 4. 66-80 años 5. >81 años	Años
Género	Expresión fenotípica de la presencia del cromosoma XY o XX para designar hombre y mujer respectivamente	Sexo consignado en los registros de los expedientes y en su identificación oficial INE -Femenino -Masculino	Cualitativa dicotómica Nominal 1. Femenino 2. Masculino	Masculino Femenino
Comorbilidad	Patologías agregadas además de la enfermedad o trastorno primario, diagnosticadas previamente por médico tratante	Enfermedades presentes en los pacientes aparte trasplante renal. Lo que refiere el paciente /expediente: Hipertensión arterial sistémica, diabetes mellitus y otras.	Cualitativa Nominal 1. Si ¿Cuál? 2. No	Hipertensión arterial sistémica Diabetes mellitus Otras
Causa de nefropatía	Enfermedad de base que tiene como consecuencia la enfermedad renal crónica terminal	Causa indeterminada, causa congénita, causa secundaria a glomerulopatías, vasculopatías o uropatía	Cualitativa nominal politómica	Indeterminada Congénita Glomerulopatía a Vasculopatía Uropatía

Tiempo del trasplante renal	Tiempo transcurrido entre la fecha del trasplante renal y el momento de la evaluación clínica	Tiempo en años que ha transcurrido desde que se realizó el trasplante renal	Cuantitativa continua Discreta (años) 1. 1 mes – 6 meses 2. 7 meses – 12 meses 3. 13 meses – 24 meses 4. 25 meses – 36 meses 5. 37 meses – 48 meses 6. > 60 meses	Meses
Tratamiento inmunosupresor	Fármacos inmunosupresores que tiene el objetivo de disminuir el riesgo de rechazo de trasplante	Fármacos inmunosupresores	Cuantitativa continua 1. Tacrolimus, azatioprina y prednisona 2. Tacrolimus, micofenolato y prednisona, 3. Ciclosporina, micofenolato y prednisona 4. Otros diferentes	Grupo 1 Grupo 2 Grupo 3 Grupo 4
Donador o Tipo de Donador	Que hace un don o un presente	Persona (vivo o cadavérico) que realiza la donación de trasplante renal	Cualitativa nominal dicotómica	Vivo relacionado Cadavérico

VARIABLES DEPENDIENTES:

VARIABLE:	DEFINICIÓN CONCEPTUAL:	DEFICIÓN OPERACIONAL:	TIPO DE VARIABLE:	ESCALA DE MEIDICIÓN:
Infecciones de la piel y anexos por virus, bacterias y hongos	Alteración clínica de la piel y anexos causada por virus, bacterias u hongos	Infecciones por virus, bacterias u hongos con manifestación en la piel y anexos	Cualitativa nominal dicotómica	Positivo Negativo
Dermatosis inflamatorias	Alteración clínica de la piel causada por procesos inflamatorios endógenos o exógenos	Alteración clínica de la piel a causa de componente inflamatorio, endógeno o exógeno (dermatitis por contacto, eccemas, dermatitis seborreica, psoriasis y otras)	Cualitativa nominal dicotómica	Positivo Negativo
Dermatosis tumorales	Alteración clínica de la piel causa por crecimiento de una masa anormal de tejido en forma autónoma	Alteración clínica de la piel a causa de crecimiento neoplásico (queratosis actínicas, carcinoma basocelular, carcinoma epidermoide, melanoma)	Cualitativa nominal dicotómica	Positivo Negativo
Otras dermatosis	Aquellas alteraciones de la piel que no pertenezcan en las dermatosis infecciosas, inflamatorias y tumorales	Alteraciones clínicas de la piel que no pertenezcan a dermatosis infecciosas, inflamatorias y tumorales	Cualitativa nominal dicotómica	Positivo Negativo

9. Consideraciones éticas: Para la realización de este estudio se obtuvo la aprobación de los Comités de Investigación y de Ética en Investigación en Salud del Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional siglo XXI, IMSS.

ASPECTOS ÉTICOS. Los procedimientos realizados durante el estudio clínico, el manejo de información y la confidencialidad del paciente se realizaron de acuerdo a lo establecido según la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud en su artículo 17, así como la declaración de Helsinki de 2013 para estudios biomédicos. De acuerdo a la Ley General de Salud, se trató de un estudio de riesgo leve, ya que se recolectaron los datos del paciente al interrogatorio y el resto en expediente clínico.

En todos los casos, se solicitó la autorización por escrito para participar en este proyecto mediante la firma del consentimiento informado (Anexo 1).

Contribuciones y beneficios del estudio para los participantes y la sociedad:

Los pacientes se beneficiaron directamente de este estudio, ya que el día que fueron valorados por el servicio de dermatología se pudo otorgar diagnóstico y tratamiento indicado para la enfermedad dermatológica detectada. Así mismo, en caso de que hubieran requerido mayor protocolo de estudio, como toma de biopsia de piel o exámenes suplementarios de laboratorio y/o gabinete fueron referidos para realizarse. En caso de que el tratamiento hubiera sido quirúrgico, previo a consentimiento informado, se pudo realizar con cita subsecuente. Ante la sociedad, ayudó a los dermatólogos a identificar dermatosis frecuentes en los pacientes con trasplante renal, lo que permitirá dar un diagnóstico y tratamiento oportuno y así mejorar la calidad de vida de los pacientes con trasplante renal. Por otro lado, se podrá orientar a los médicos tratantes de nefrología o unidad de trasplante renal sobre dermatosis asociadas con tratamiento inmunosupresor, y en caso de ser posible, valorar cambios del tratamiento.

Confidencialidad: En cuanto al paciente, se mantendrá la confidencialidad de la información relacionada con su privacidad (Artículo 21 Fracción VIII de la Ley General de Salud). Para lograr lo anterior se utilizarán número de folio y se evitará utilizar identificadores.

Condiciones en las que se solicitará consentimiento informado: un médico diferente al médico tratante solicitó al paciente firmar la carta de consentimiento informado para recabar la información necesaria mediante la revisión de expediente clínico, la exploración física con la toma de medidas antropométricas y determinando el diagnóstico dermatológico para recibir tratamiento necesario. (Anexo 1). La solicitud se realizó cuando acudió a consulta.

11. Recursos humanos y financieros.

Recursos humanos. Un médico adscrito al servicio de Dermatología y Micología Médica del Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional siglo XXI, IMSS y un médico residente de cuarto año de dermatología del mismo hospital. Un médico adscrito al servicio de Unidad de Trasplante Renal del Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional siglo XXI, IMSS.

Materiales y equipo. Expedientes clínicos y material de oficina, hoja de recolección de datos.

Recursos físicos. Las instalaciones del hospital como área de captura de los datos clínicos.

Recursos financieros. No se requirió apoyo financiero.

12. Cronograma de actividades:

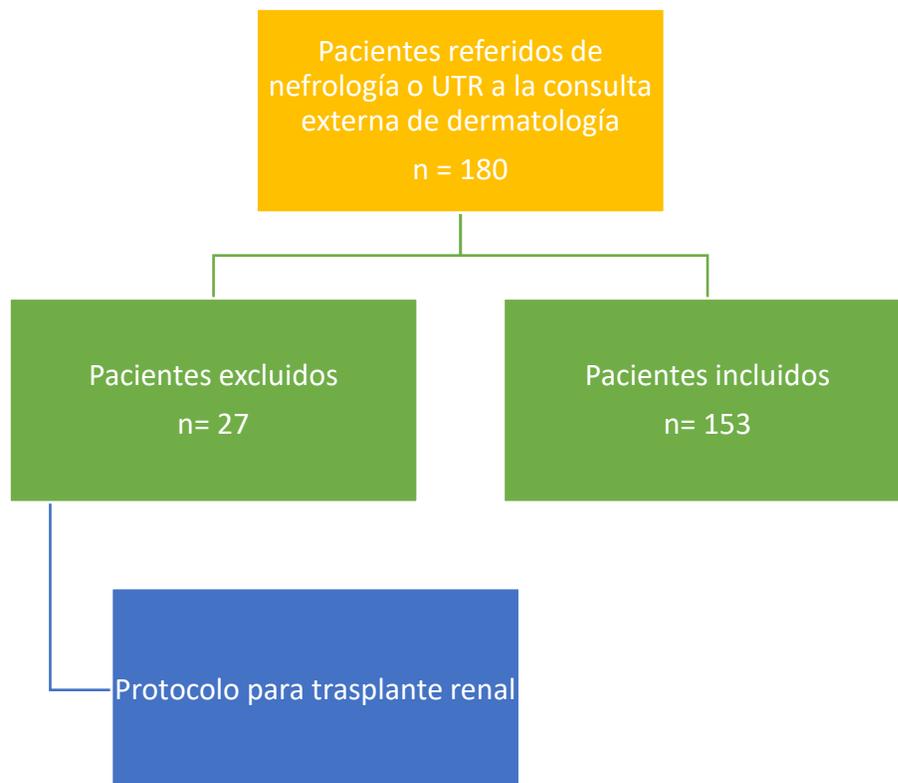
1. Llenado de la hoja de recolección de datos (Anexo 2), exploración clínica y completa dirigida a la piel, pelo y uñas que se registró en hoja de captura. En caso de requerir estudios de laboratorio y/o gabinete, biopsia de piel se pasaron al área especializada.
2. Análisis descriptivo y estadístico de las variables.
3. Redacción de los resultados, discusión y conclusiones.

Actividades	Meses (semanas) del 2019-2020																		
	Septiembre 2019- Marzo 2020											Marzo-Mayo 2020				Junio 2020			
Elaboración del protocolo	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■								
Recolección de datos	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■								
Análisis de resultados												■	■	■	■				
Presentación del proyecto e impresión de tesis																	■	■	■

13. Resultados:

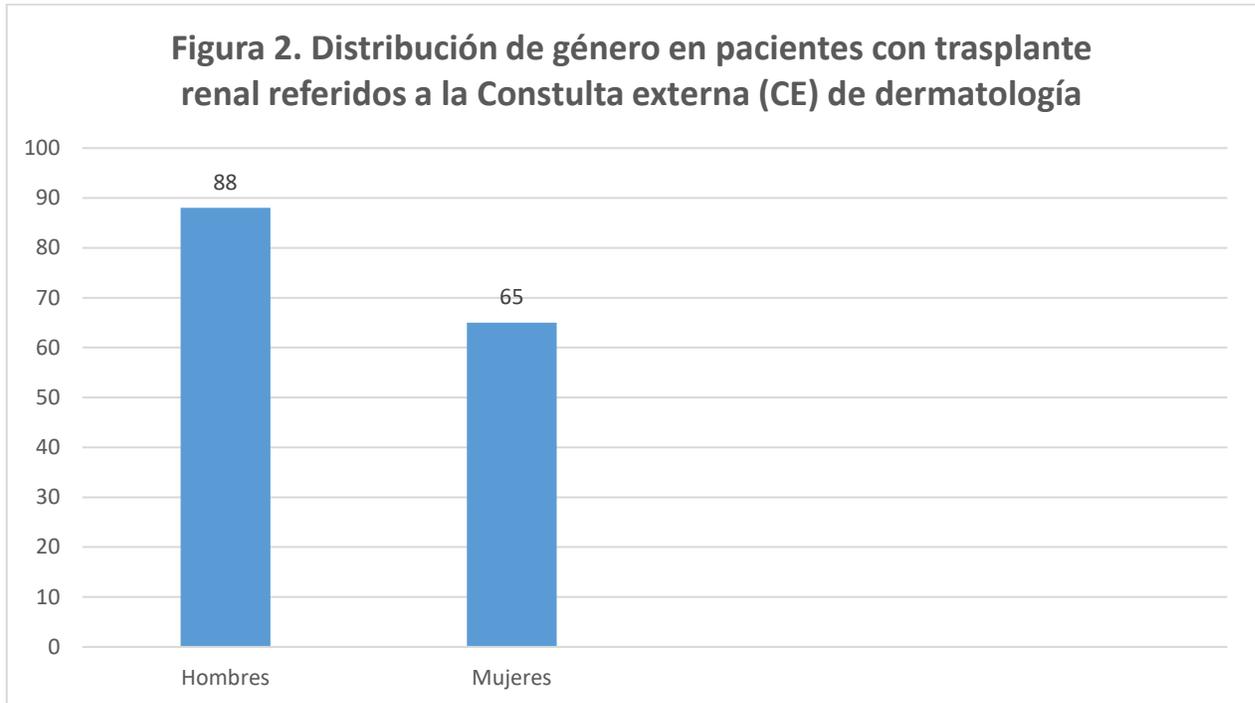
Se revisaron un total de 180 pacientes y expedientes en la consulta externa de Dermatología del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI de la consulta externa de nefrología o unidad de trasplante renal referidos por la consulta externa de nefrología o del servicio de unidad de trasplante renal en el período comprendido de marzo 2016 a marzo 2020. De los 180 pacientes, 27 pacientes se encontraban en protocolo para primer o segundo trasplante renal, mientras que 153 de ellos cumplieron con los criterios de selección. **(Figura 1).**

Figura 1. Flujograma de selección de pacientes.

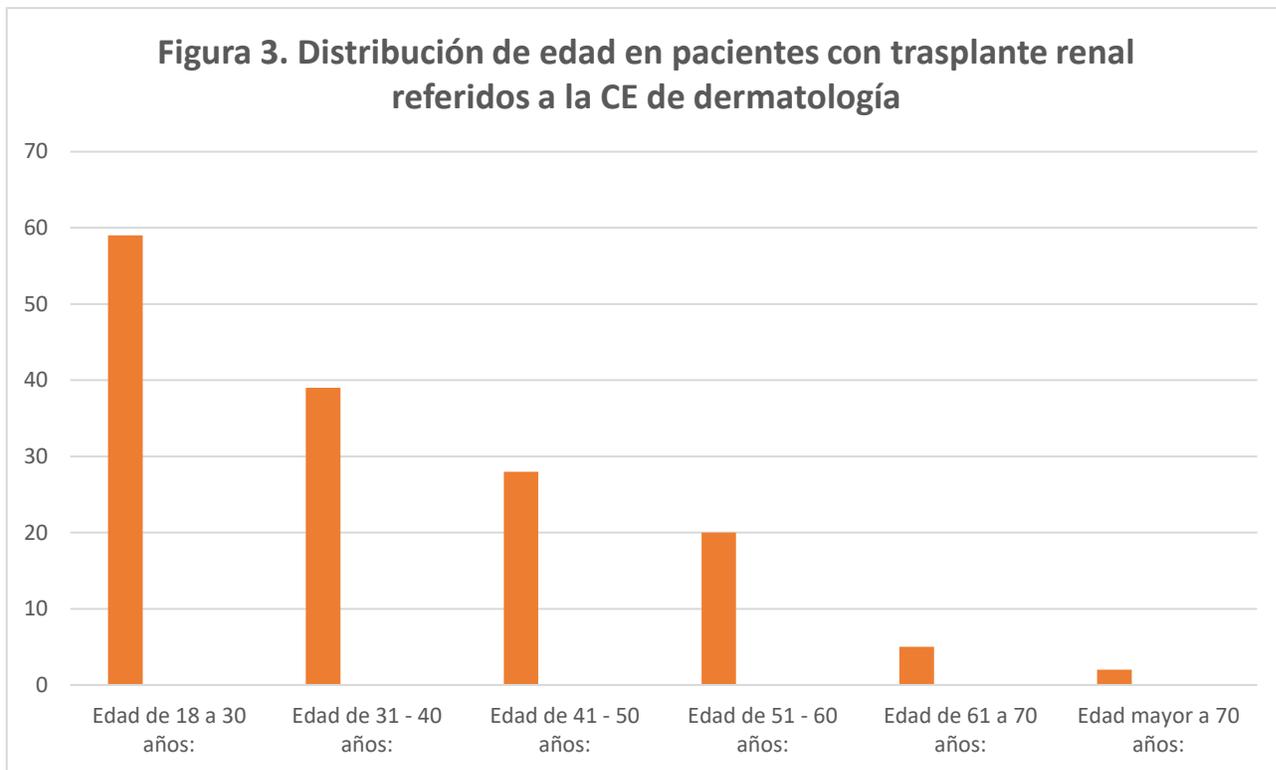


Características clínicas y demográficas:

Del total de 153 pacientes, el género masculino fue el más frecuente siendo de 88 pacientes (57%), mientras que del género femenino 65 pacientes. **(Figura 2).**



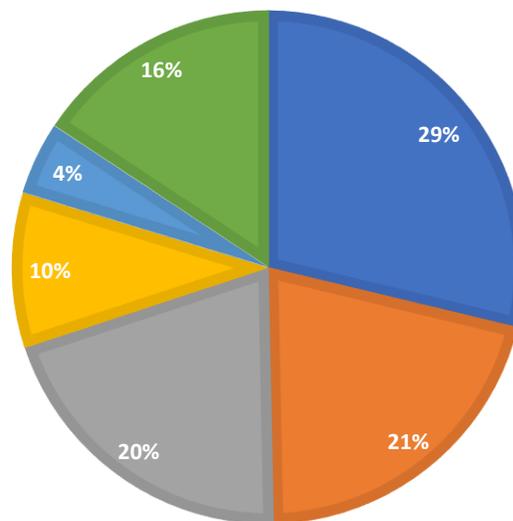
La edad promedio de los pacientes que tuvieron la revisión dermatológica fue de 37.3 años, como máxima 74 años y mínima 18 años. Se dividieron en 6 grupos de edad, siendo el grupo más frecuente de 18 a 30 años con un total de 59 pacientes. Se observa descenso progresivo conforme hay aumento de edad. **(Figura 3).**



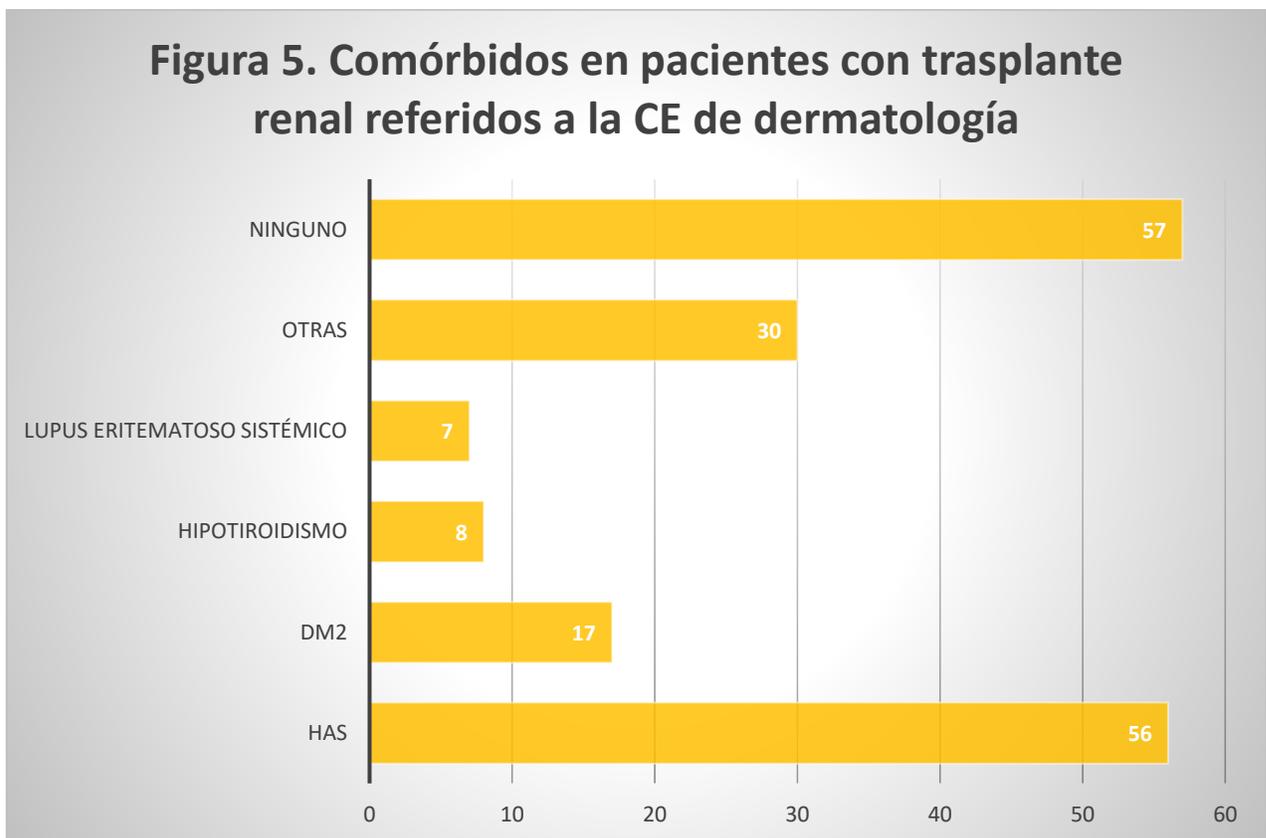
Respecto a la etiología de la enfermedad renal crónica de los 153 pacientes, 44 fueron de etiología no determinada, 32 hipoplasia renal, 31 glomerulonefritis, 24 secundarias a otras enfermedades donde destacaron poliquistosis renal, preclampsia, pielonefritis crónica, malformaciones congénicas y enfermedades hereditarias tipo cistinosis, 15 secundarias a enfermedades de diabetes o hipertensión arterial sistémica y 7 nefropatía lúpica. **(Figura 4).**

FIGURA 4. DISTRIBUCIÓN DE ETOLOGÍA DE NEFROPATÍA EN PACIENTES CON TRASPLANTE RENAL REFERIDOS A LA CE DE DERMATOLOGÍA:

■ Etiología no determinada ■ Hipoplasia renal ■ Glomerulonefritis ■ DM o HAS ■ Nefropatía lúpica ■ Otras

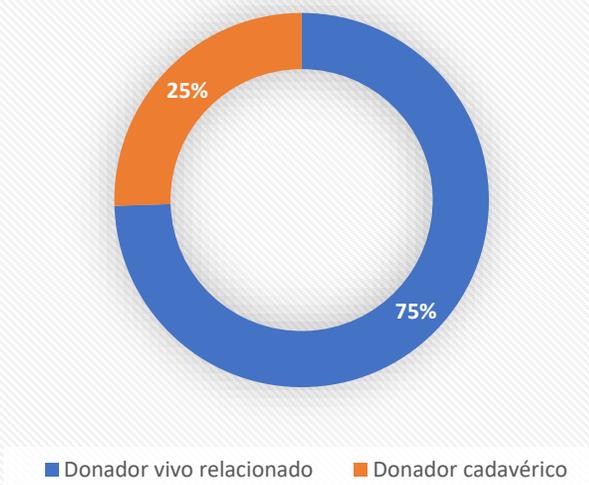


Dentro de los comórbidos la hipertensión arterial sistémica se presentó en 56 pacientes, en segundo lugar diabetes con 17 casos, 3 pacientes con hiperuricemia, 8 con hipotiroidismo, 7 con lupus eritematoso sistémico, 30 con otras enfermedades no descritas de forma previa donde se incluyeron hiperplasia prostática benigna, dislipidemia, cardiopatía isquémica, entre otras; 57 pacientes sin presentar comórbidos. **(Figura 5).**



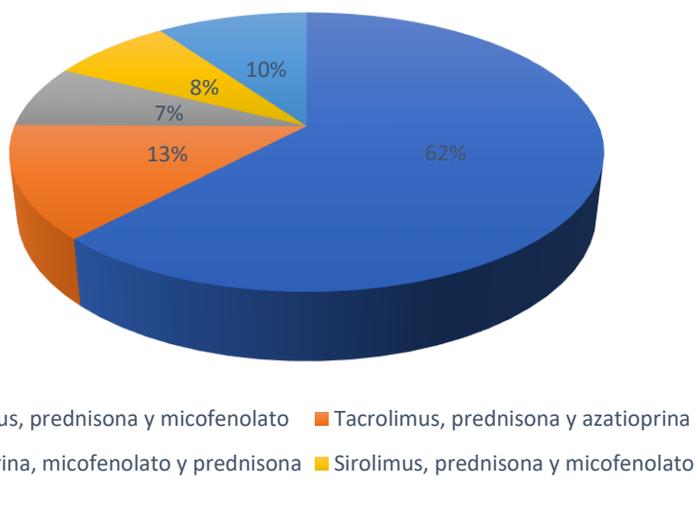
El tipo de donación más frecuente fue de donador vivo relacionado siendo un total de 114 (75%) de los 153 pacientes estudiados, mientras que de tipo donador cadavérico fueron en 39 pacientes. **(Figura 6).**

Figura 6. Distribución de tipo de donación en los pacientes con trasplante renal referidos a la CE de dermatología



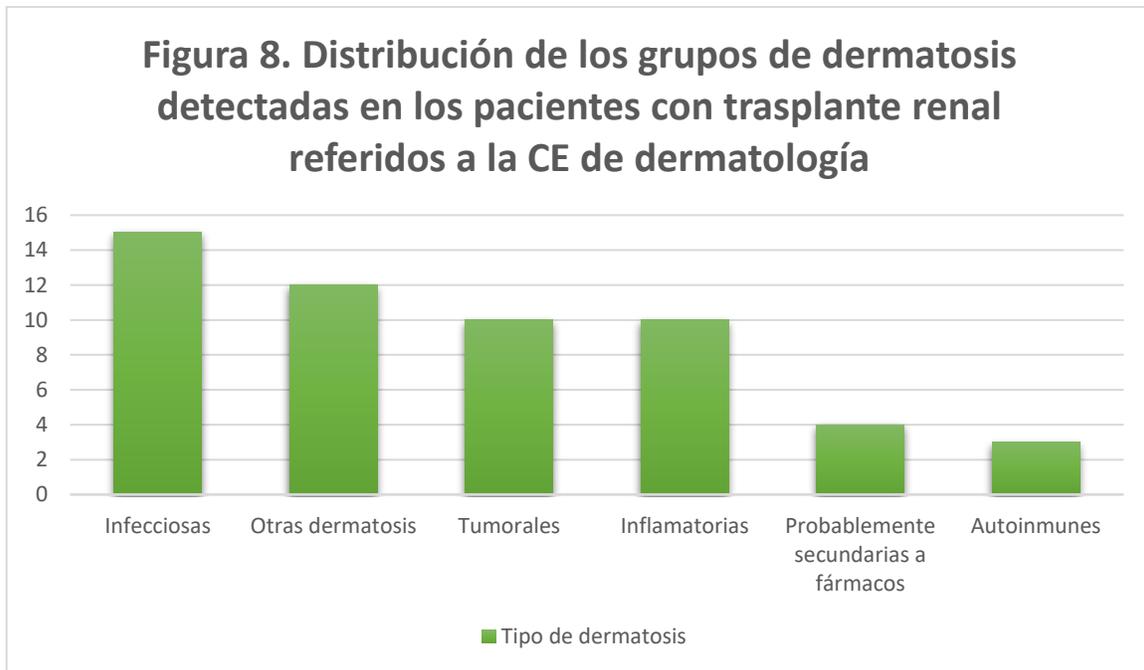
De acuerdo al tratamiento, se dividieron en 5 grupos los medicamentos utilizados de forma más frecuente; el grupo de medicamentos más utilizado fue el de tacrolimus, prednisona y micofenolato con un total de 95 pacientes; el segundo en frecuencia fue el grupo conformado por tacrolimus, azatioprina y prednisona con un total de 20 pacientes; en tercer lugar se conformó por un grupo de medicamentos no mencionados en otros grupos, con 15 pacientes, destacando con mayor frecuencia el grupo de prednisona, azatioprina y ciclosporina; en los 2 últimos lugares con 11 y 12 pacientes respectivamente, el grupo de ciclosporina, micofenolato y prednisona y el grupo de sirolimus, prednisona y micofenolato. **(Figura 7).**

Figura 7. Distribución de grupo de fármacos administrados a pacientes con trasplante renal referidos a la CE de dermatología



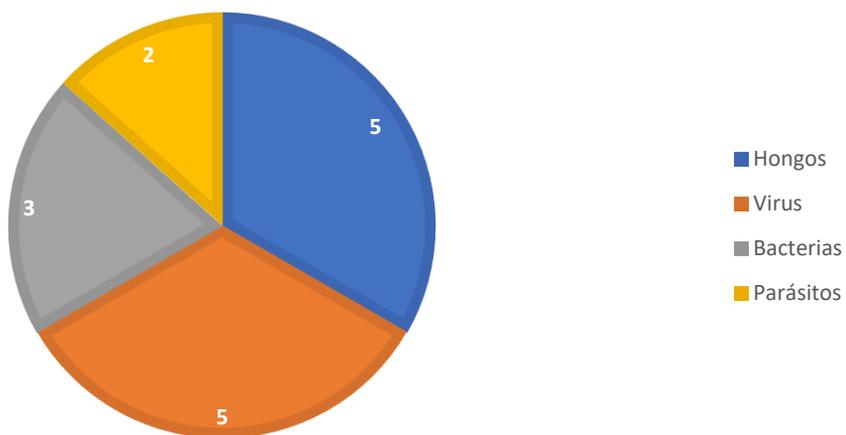
El promedio de fecha de trasplantes de los 153 pacientes, fue el año 2012. El más reciente en el presente año (2020) y el más antiguo, año 1982.

El total de tipos de dermatosis, en los 153 pacientes, fueron 54; éstas se dividieron en 6 grupos diferentes. Las dermatosis más comunes fueron las de tipo infecciosas, con un total de 15 tipos; posteriormente el grupo de otras dermatosis con un total de 12 tipos, siguiendo las tumorales e inflamatorias con 10 tipos respectivamente; por último, las dermatosis probablemente secundarias a fármacos con 4 tipos y las autoinmunes con 3 tipos. **(Figura 8).**

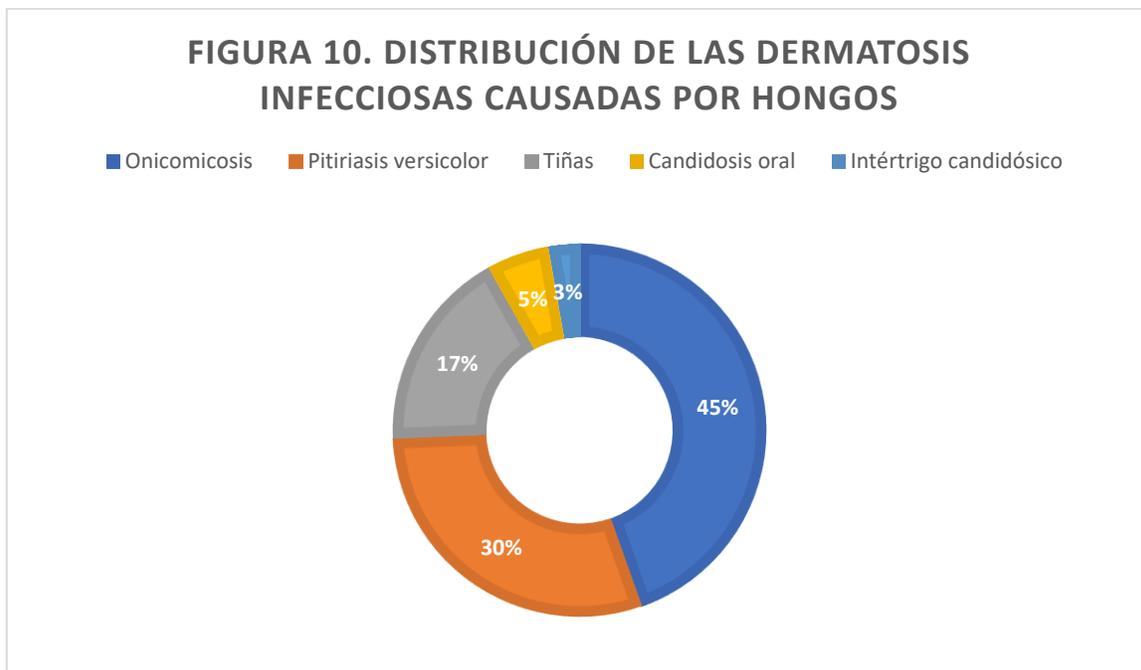


Se clasificaron en 4 grupos las dermatosis detectadas de tipo infecciosas, de acuerdo al agente causal: hongos, bacterias, virus y parásitos. Dentro de las más comunes fueron las causadas por hongos y virus, cada una con 5 tipos de dermatosis diferentes; posteriormente bacterias con 3 tipos de dermatosis y parásitos con 2 tipos de dermatosis. **(Figura 9).**

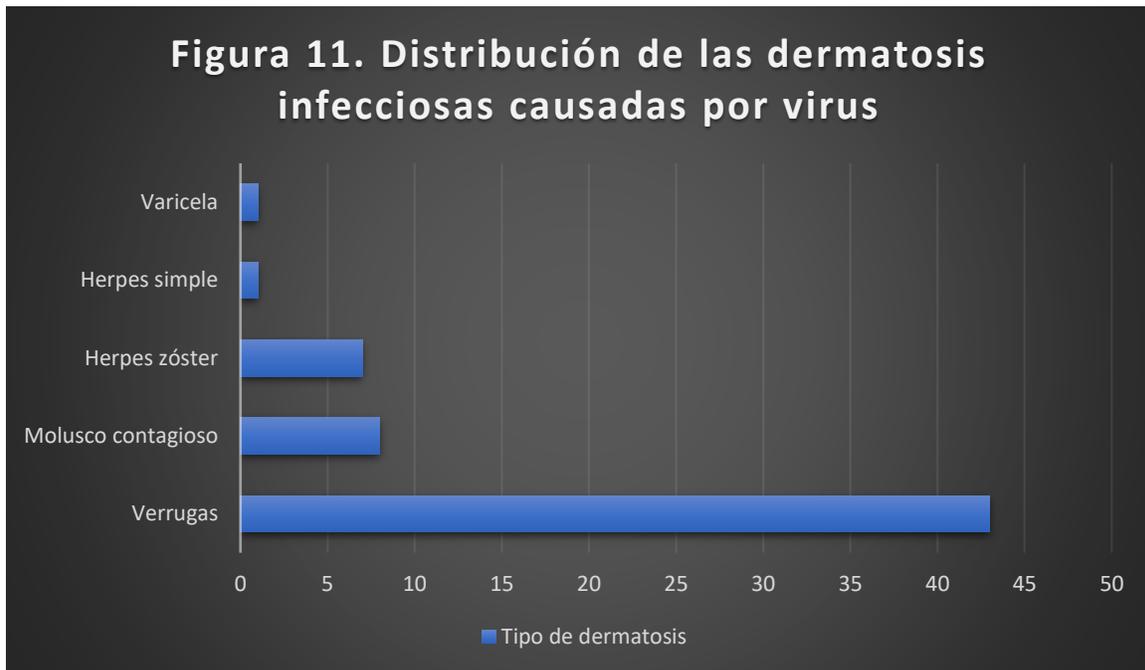
FIGURA 9. DISTRIBUCIÓN DEL GRUPO DE DERMATOSIS DE TIPO INFECCIOSA DE ACUERDO A AGENTE CAUSAL



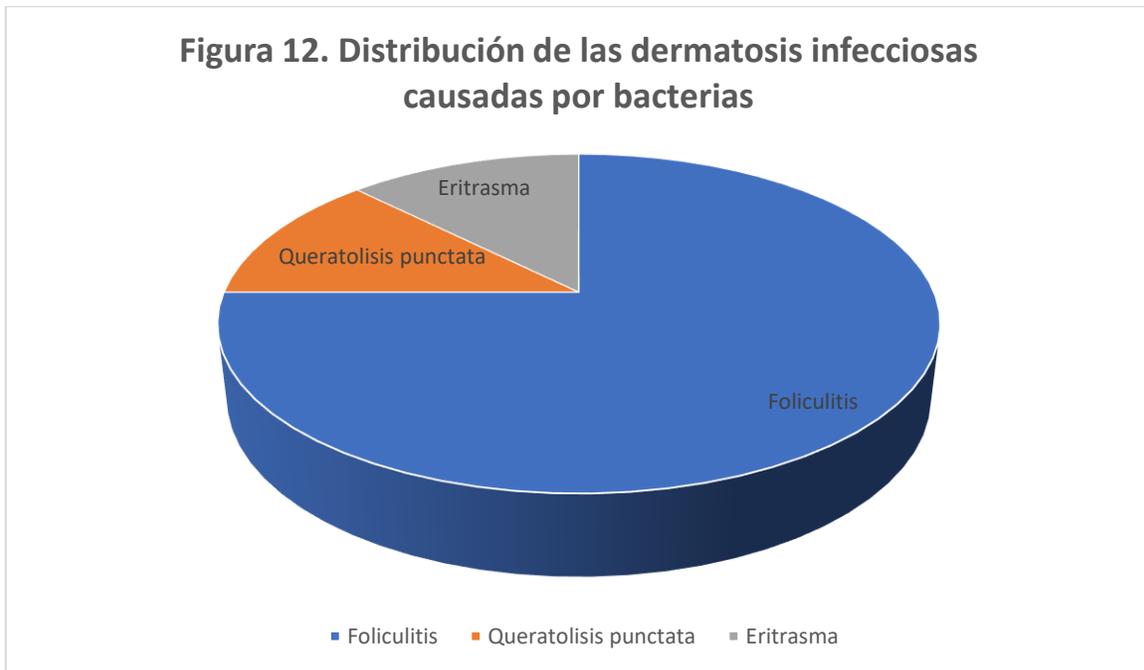
Dentro de las dermatosis del grupo de infecciosas causadas por hongos, las patologías dermatológicas predominantes fueron onicomicosis, presente en 33 pacientes (21.5%), pitiriasis versicolor en su variedad hiper cromiante en 8 pacientes y en la hipocromiante con 14 pacientes; posteriormente las tiñas, las cuales destacaron tiña de pies en 8 pacientes, tiña del cuerpo en 3 pacientes, tiña incógnita e inguinal en 1 paciente respectivamente. **(Figura 10).**



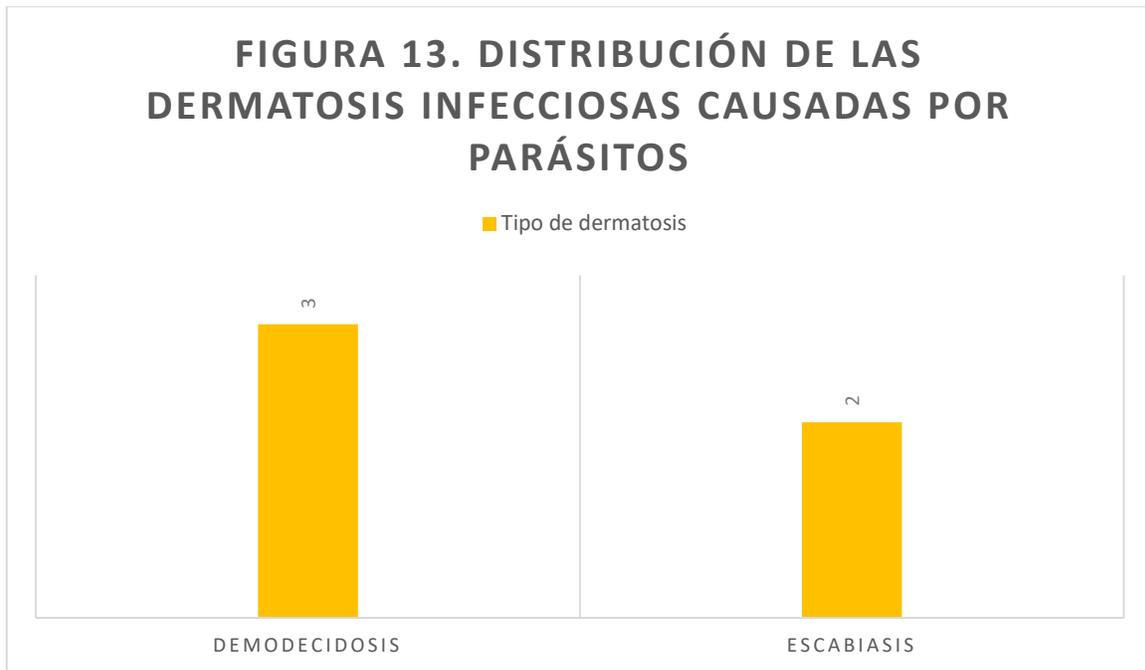
En las dermatosis del grupo infecciosas causadas por virus, de forma predominante fueron las verrugas en sus variedades planas, comunes, plantares y genitales en 43 pacientes, posteriormente molusco contagioso en 8 pacientes, herpes zóster en 7 pacientes y por último varicela y herpes simple con 1 paciente cada una. **(Figura 11).**



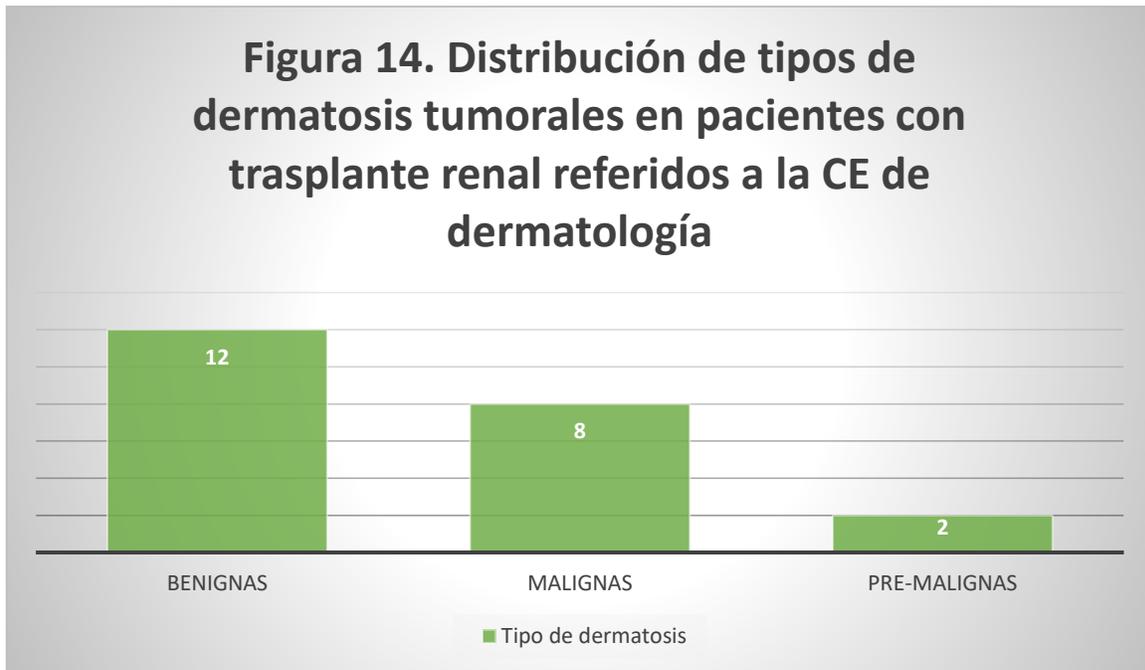
Respecto a las dermatosis del grupo infecciosas causadas por bacterias, predominó la foliculitis en 5 pacientes y foliculitis variedad decalvante en 1 paciente; además queratolisis punctata y eritrasma en 1 paciente cada una de ellas. **(Figura 12).**



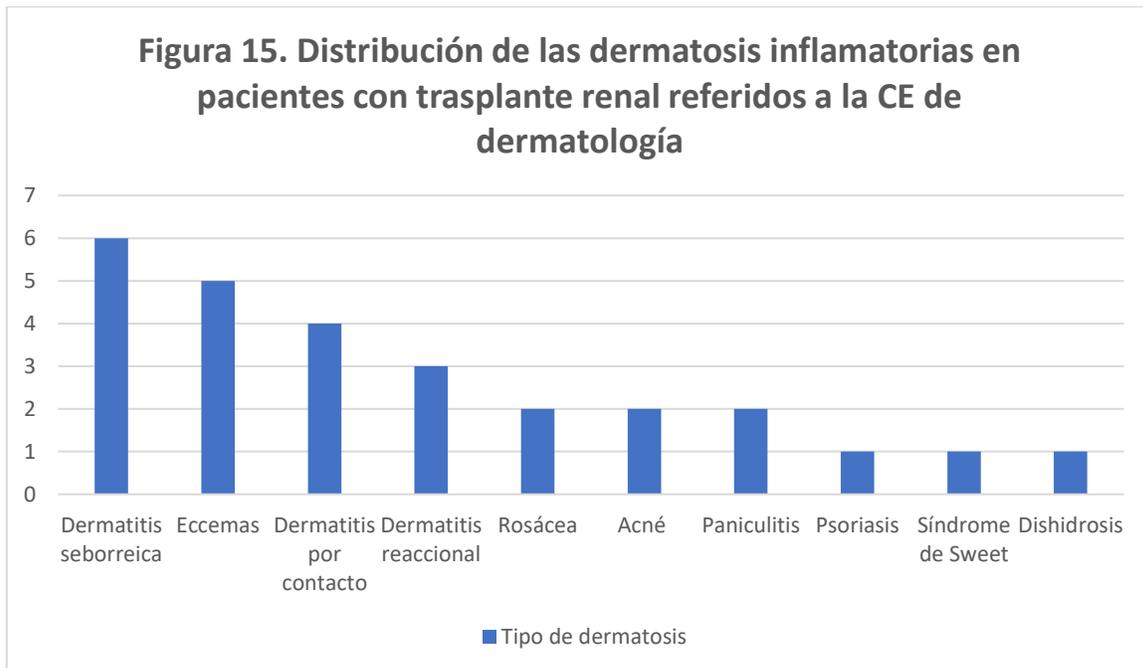
Las dermatosis, dentro del grupo de infecciosas causadas por parásitos, destacó la demodécidosis en 3 pacientes y escabiasis en 2 pacientes. **(Figura 13).**



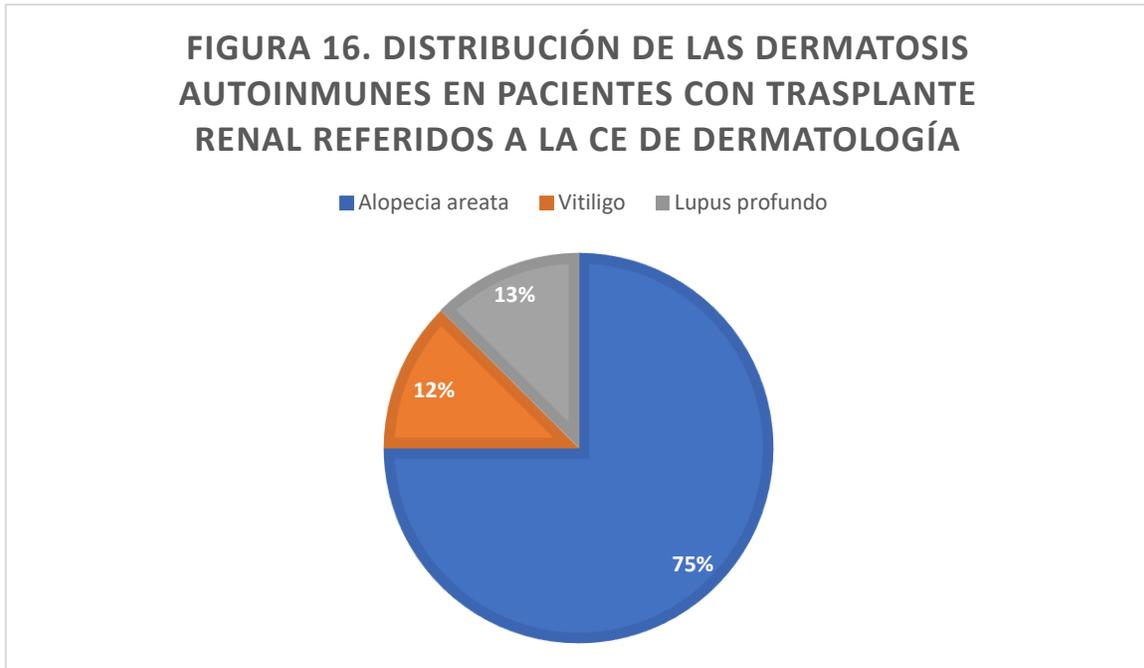
En el grupo de dermatosis tumorales, se dividieron en tumoraciones benignas, pre-malignas y malignas, destacando las tumoraciones benignas, incluidas queratosis seborreicas, quistes en 12 pacientes; en segundo lugar, las tumoraciones malignas en 8 pacientes y por último las tumoraciones pre-malignas en 2 pacientes. **(Figura 14).**



Las dermatosis de tipo inflamatorias fueron un total de 10. Dermatitis seborreica fue la más común de ellas, en 6 pacientes, seguido por eccemas con 5 pacientes; posteriormente se encontró la dermatitis por contacto en 4 pacientes; el resto, en menor frecuencia, donde se incluyeron rosácea, psoriasis, dermatitis reaccional, paniculitis, dishidrosis, eccemas, acné e incluso síndrome de Sweet, variaron en presentación de 1 a 3 pacientes en cada una. **(Figura 15).**

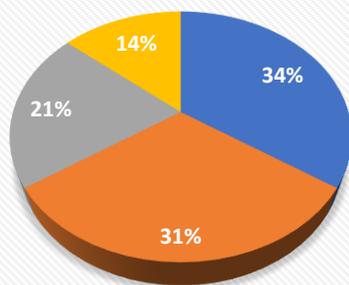


Se clasificó un grupo de dermatosis de tipo autoinmune, las cuales fueron de frecuencia baja, con un total de 8 pacientes que las presentaron. La más frecuente, con 6 pacientes, fue alopecia areata, los seis pacientes con una función renal adecuada. Con 1 solo paciente, lupus profundo y vitiligo respectivamente. **(Figura 16).**



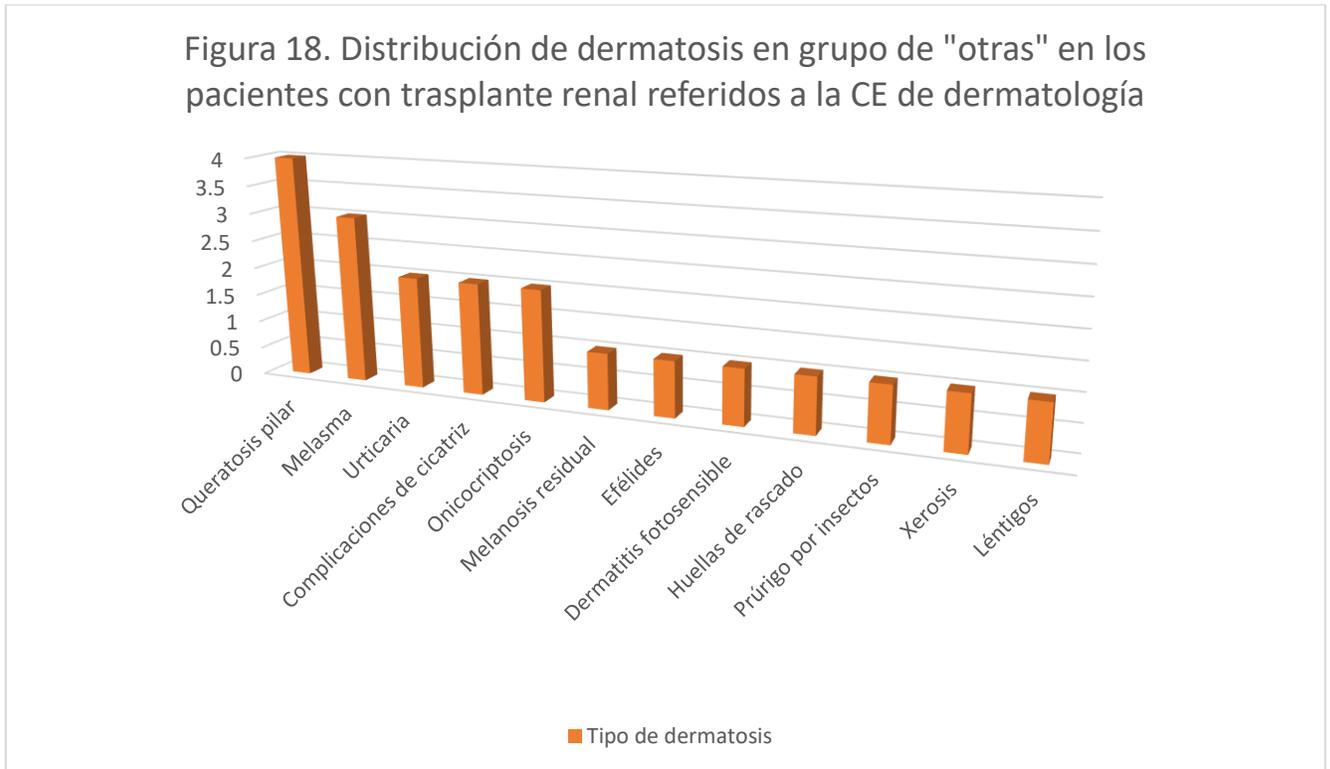
Las dermatosis agrupadas dentro del tipo probablemente secundarias a uso de fármacos fueron encontradas en 29 pacientes. La más común fue dermatitis acneiforme en 10 pacientes, posteriormente acné exacerbado por esteroides en 9 pacientes y por último hiperplasias sebáceas en 6 pacientes y alopecia difusa en 4 pacientes. **(Figura 17).**

Figura 17. Distribución de dermatosis probablemente secundarias a uso de fármacos en pacientes con trasplante renal referidos a la CE de dermatología



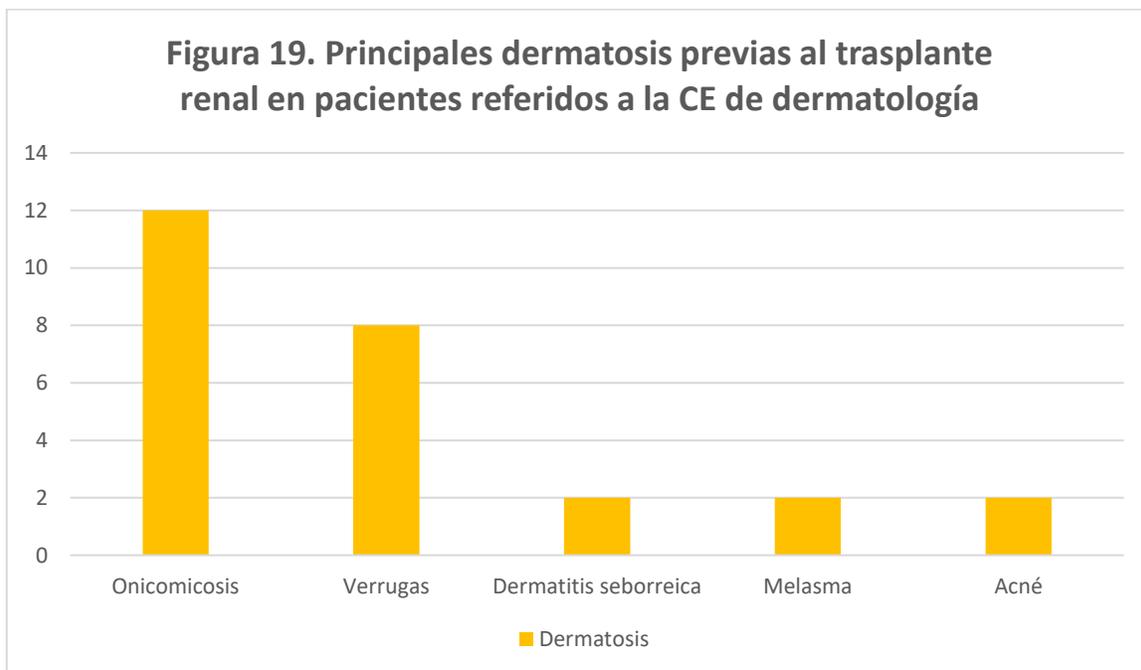
■ Dermatitis acneiforme ■ Acné exacerbado ■ Hiperplasias sebáceas ■ Alopecia difusa

El segundo grupo de dermatosis más frecuente, fueron aquellas agrupadas en “otras dermatosis”; la mayoría de ellas presentes en 1 solo paciente. La más frecuente fue queratosis pilar en 4 pacientes, posteriormente melasma en 3 pacientes. El resto, melanos residual, efélides, dermatitis fotosensible, huellas de rascado, urticaria, prurigo por insectos, complicaciones de cicatriz, xerosis, léntigos y onicocriptosis presente en 1 a 2 pacientes cada una. **(Figura 18).**



Las dermatosis de acuerdo al momento del trasplante tuvieron las siguientes características:

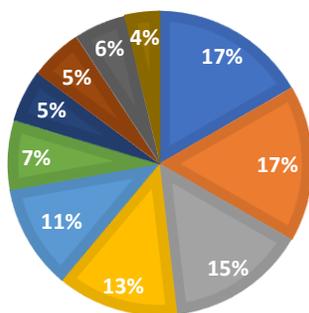
Las dermatosis previas al trasplante renal fueron 14; las más frecuentes fueron onicomicosis y verrugas en todas sus variedades. Además dermatitis seborreica, melasma y acné. **(Figura 19).**



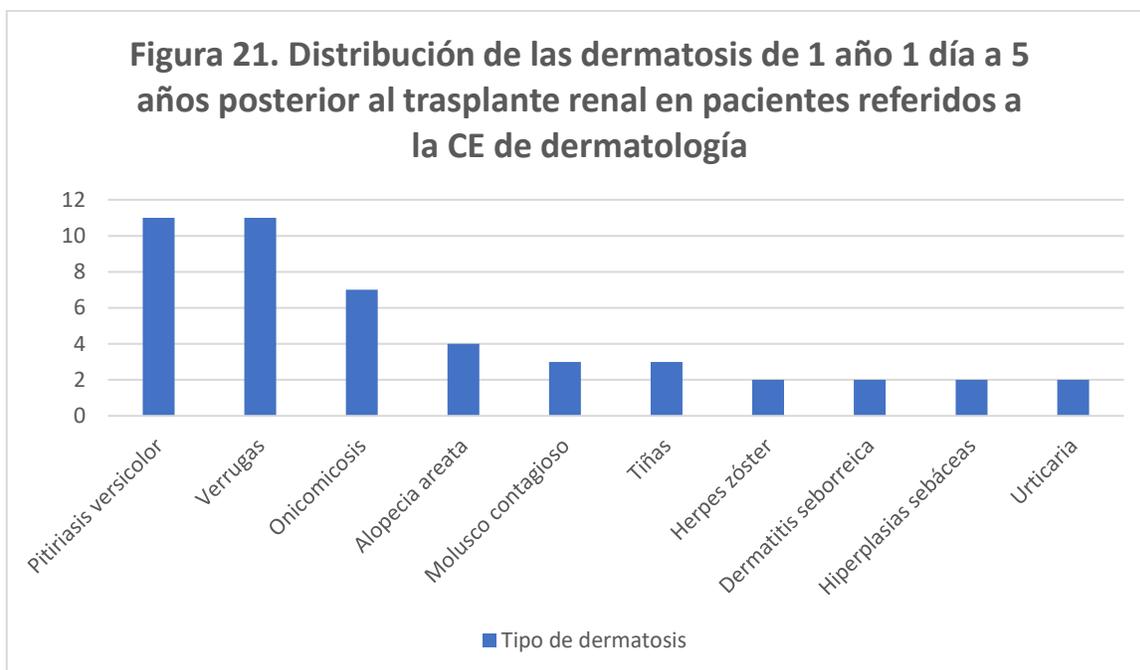
La mayor variedad de dermatosis se encontró en el período de 1 día a 1 año posterior al trasplante renal, con un total de 32 dermatosis. Dentro de las 10 primeras se encontró en orden descendente, pitiriasis versicolor tanto hipocromiante como hiperchromiante, dermatitis acneiforme, verrugas, acné exacerbado por esteroide, tiñas de cuerpo, pies e ingles, foliculitis, alopecia difusa, onicomiosis, demodocidosis y molusco contagioso. **(Figura 20).**

FIGURA 20. DISTRIBUCIÓN DE LAS DERMATOSIS DEL DÍA UNO AL AÑO POSTERIOR AL TRASPLANTE RENAL EN PACIENTES REFERIDOS A LA CE DE DERMATOLOGÍA

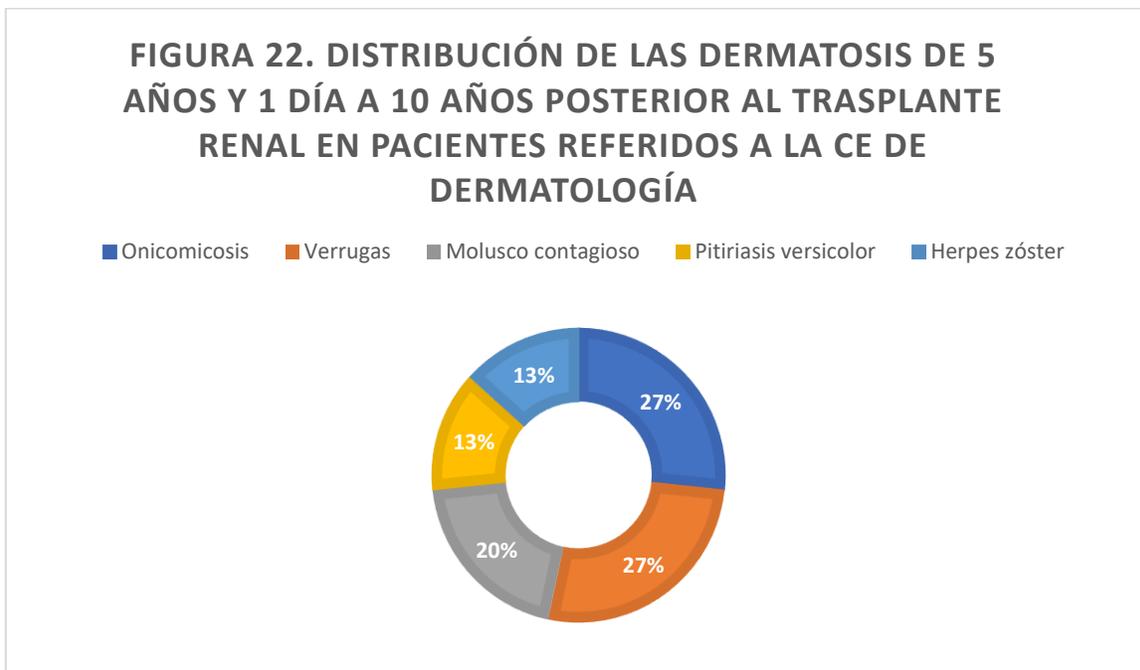
- Pitiriasis versicolor
- Dermatitis acneiforme
- Verrugas
- Acné exacerbado
- Tiñas
- Foliculitis
- Alopecia difusa
- Onicomiosis
- Demodocidosis
- Molusco contagioso



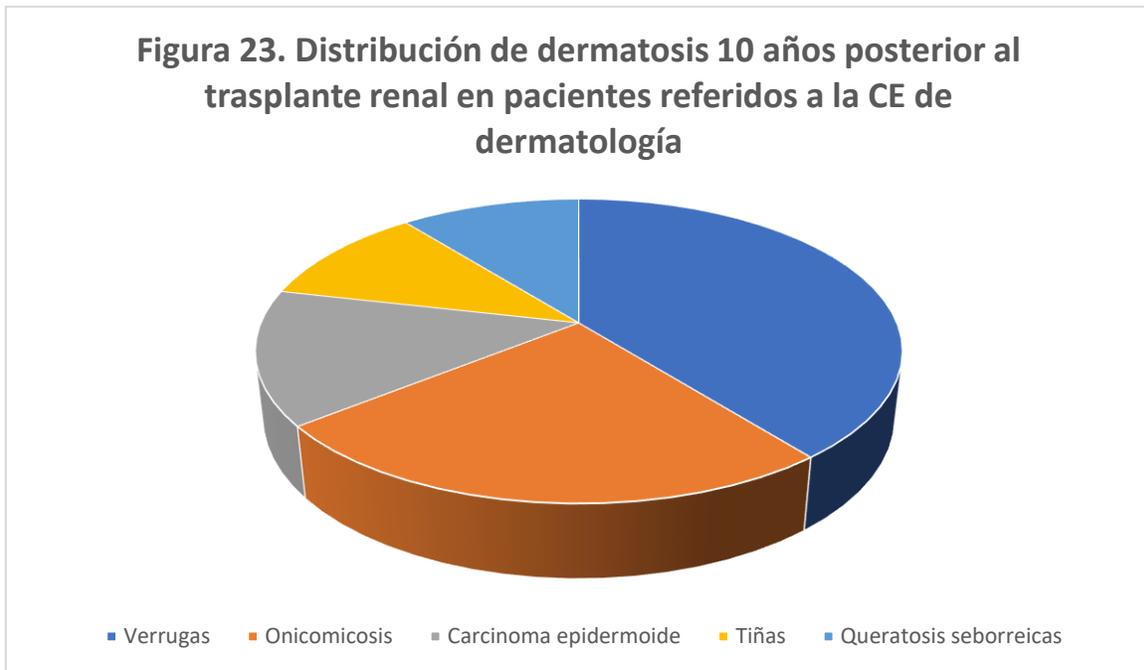
En el período de 1 año y 1 día hasta 5 años posterior al trasplante renal se detectaron 28 tipos de dermatosis diferentes. Al igual que en el período previo, destacó en primer lugar pitiriasis versicolor en variedad hiper e hipocromiante junto con las verrugas en todas sus variedades. Posteriormente onicomiosis, alopecia areata, molusco contagioso, tiñas, herpes zóster, dermatitis seborreica, hiperplasias sebáceas y urticaria. **(Figura 21).**



Las dermatosis encontradas en el período de 5 años y 1 día a 10 años posterior al trasplante renal fueron 16 tipos. Las 5 dermatosis más frecuentes fueron onicomicosis, verrugas, molusco contagioso, pitiriasis versicolor y herpes zóster. (Figura 22).



Por último, las dermatosis encontradas en aquellos pacientes con más de 10 años posterior al trasplante fueron 16 tipos; destacaron las verrugas, la onicomicosis, carcinoma epidermoide, tiñas y herpes zóster. **(Figura 23).**



Discusión:

La enfermedad renal crónica (ERC) se reconoce como un problema de salud pública en todo el mundo. Los grupos de trabajo de las guías, KDOQI (Kidney Disease Outcomes Quality Initiative) primero y de las guías KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes) después, definen enfermedad renal crónica como la reducción de la tasa de filtrado glomerular (TFG) y/o la presencia de daño renal evidenciado por estudios de imagen, de laboratorio o daño histológico, con al menos 3 meses de duración.

El trasplante renal es la terapia de reemplazo de elección en la mayoría de los pacientes con enfermedad renal crónica en etapa avanzada (4 y 5 KDIGO) y que requieren tratamiento dialítico. Un trasplante exitoso se asocia con mejoría en la supervivencia, mejoría en la calidad de vida y, sin lugar a dudas, en importante disminución de costos en salud en comparación con cualquier modalidad de diálisis.⁽⁴⁾

El Centro Nacional de Trasplantes en México en 2018 reportó 3048 trasplantes renales, siendo más común los realizados de donadores vivos. En los primeros tres lugares de la República Mexicana se encuentra la Ciudad de México, Jalisco y Guanajuato. De acuerdo al tipo de dependencia por el que fue realizado, el IMSS ocupa el primer lugar con 1513 trasplantes renales, seguido por el sector privado con 615 trasplantes renales.⁽²⁾

Se han reportado pocos estudios a nivel mundial e incluido en México de dermatosis y trasplante renal en adultos. Desde el 2003 hasta la fecha, los países con reportes de este tipo han sido Argentina, Polonia, Turquía, Italia, Irán, España, Chile, Gran Bretaña, Estados Unidos y Colombia. El estudio que incluyó más pacientes fue el de Polonia con 223 pacientes con trasplante renal. Recientemente, Allawh *et al* en el 2020, realizaron el estudio con mayor número de pacientes con trasplante de órgano sólido con 451 pacientes. En México, Magaña *et al* en 2013, reportador la prevalencia de micosis superficiales en 94 pacientes con trasplante renal, la cual fue del 36%. La prevalencia de dermatosis en pacientes con trasplante renal puede ser de 80 a 98% en la literatura publicada^{(1) (3)}

En cuanto al presente estudio, este incluyó a 180 pacientes con trasplante renal que fueron referidos de la consulta externa de nefrología y de unidad de trasplante renal a la consulta externa de dermatología en el período marzo 2016 a marzo 2020. De los 180 pacientes referidos, se incluyeron 153, ya que 27 de ellos se encontraban en protocolo de primer o segundo trasplante renal.

De acuerdo a las características de la población estudiada, predominó el género masculino con un total de 88 pacientes (57%) mientras que 65 pacientes pertenecieron al género femenino. En estudios previos, como el realizado por Formicone *et al* en el 2005, se tuvo mayor prevalencia en género masculino; sin embargo, en un estudio de Morales *et al* en 2017 se obtuvo mayor prevalencia en

género femenino argumentando esto se debe a que es el género femenino quien busca mayor ayuda en la parte dermatológica. En un artículo reciente del 2020 realizado por Allawh *et al*, donde se estudiaron 451 pacientes con trasplante de órgano sólido, destacó el género masculino con 63.2%.

La edad promedio del trasplante renal de la población estudiada fue de 37.3 años encontrando un rango de edades de entre 18 a 74 años; en nuestro estudio y para facilidad de distribución de edad se clasificaron en 6 grupos. El grupo con mayor número de pacientes se encontró entre los 18 y 30 años, con posterior descenso gradual en los pacientes con mayor edad. En el grupo de 31 a 40 años se encontraban 39 pacientes, en el grupo de 41 a 50 años de edad fueron 28 pacientes, en el grupo de 51 a 60 años de edad se detectaron 20 pacientes; en menor cantidad en el grupo de 61 a 70 años y en el grupo de mayores de 70 años, con 5 y 2 pacientes respectivamente. El grupo con mayor número de pacientes, así como el descenso gradual con el aumento de edad, era lo esperado; esto se debe a que el primer grupo de pacientes son los de elección para trasplante renal, además que presentan mejor pronóstico al no contar con comórbidos. Respecto a estudios publicados en años previos, la edad promedio fue mayor de 40 años ⁽¹⁾⁽³⁾⁽¹⁵⁾. En un estudio reciente, la edad promedio fue de 60 años ⁽¹⁶⁾.

En México la enfermedad renal más frecuente es la secundaria a diabetes tipo 2 o nefropatía diabética ⁽⁴⁾. Dentro de los pacientes estudiados en nuestro trabajo, se encontró que la causa principal de enfermedad renal crónica fue aquella etiología no determinada, con un total de 44 pacientes. En el resto de los pacientes se encontraron las siguientes causas: 32 pacientes con hipoplasia renal, 31 pacientes con glomerulonefritis, 24 pacientes secundarias a otras enfermedades que incluyen poliquistosis renal, preclampsia, pielonefritis, malformaciones congénitas y enfermedades hereditarias tipo cistinosis, 15 pacientes secundarias a diabetes tipo 2 e hipertensión arterial sistémica y por último 7 pacientes con nefropatía lúpica. Respecto a otra literatura, como el publicado por Polonia y que se trata del estudio con mayor número de pacientes en ese país, la causa principal de nefropatía reportada fue glomerulonefritis y en segundo lugar secundaria a diabetes ⁽³⁾. En el estudio publicado por Colombia, la causa principal de nefropatía fue etiología no determinada, lo mismo a nuestro estudio ⁽¹⁾.

En los 153 pacientes estudiados se observaron diferentes comórbidos. Dentro de los cuales destacó hipertensión arterial sistémica con 56 pacientes, prosiguiendo con 17 pacientes con diabetes tipo 2, 8 pacientes con hipotiroidismo, 7 pacientes con lupus eritematoso sistémico; dentro del total de pacientes encontramos que en 30 de ellos predominaban otras enfermedades no descrita como lo son hiperplasia prostática benigna, dislipidemia, cardiopatía isquémica crónica, entre otras. Llama la atención que en 57 pacientes no contaba con algún antecedente comórbido. Esto se puede adjudicar a que, como se mencionó previamente, el predominio de nuestra población se encontraba en los rangos de edad de 18 a 30 años. Los comórbidos no se han estudiado de forma específica en la literatura publicada.

El tiempo postrasplante renal en años vario desde 2 meses hasta 38 años. El promedio fue de 8 años. El trasplante con mayor número de años reportado en nuestro trabajo fue realizado en 1982; el más reciente en el presente año, 2020. En nuestro estudio se clasificó en tres grupos de acuerdo a los años transcurridos postrasplante. El grupo con mayor número de pacientes fue el que ha cumplido de 1 a 5 años postrasplante con 80 pacientes, en segundo lugar los que llevan más de 5 años postrasplante con 53 pacientes y por último los que llevan menos de 1 año con 20 pacientes. En el estudio publicado por Imko-Walczuk *et al* se clasificó de la misma manera, resaltando mayor número de pacientes en aquellos con trasplante renal mayor de 5 años con el 52% de sus pacientes.

De acuerdo al último reporte publicado por el Centro Nacional de Trasplantes en México en 2018, desde 1963 se ha identificado que el tipo de donación más frecuente en México es el donador vivo. Así se concluyó en nuestro estudio, con un total de 114 pacientes (75%) con este tipo de donación, mientras que solo 39 pacientes fueron tipo donador cadavérico. Sin embargo, esto difiere en lo publicado por Morales *et al*, quienes obtuvieron hasta un 60% de los trasplantes de tipo cadavérico; en otras publicaciones internacionales no incluyeron este dato.

Para determinar asociación con terapia inmunosupresora, se clasificaron en 5 grupos los medicamentos utilizados más frecuentemente. El grupo que incluyó mayor número de pacientes fue el conformado por tacrolimus, micofenolato y prednisona con 95 pacientes, posteriormente con 20 pacientes el grupo de tacrolimus, azatioprina y prednisona. El grupo conformado con ciclosporina fue de menor cantidad de pacientes, esto debido a que en el año 2012 se decidió utilizar tacrolimus y sirolimus a preferencia de la ciclosporina. El promedio de fecha de trasplante fue el año 2012, lo que coincide con el aumento en el número de pacientes con el grupo que destacó en el estudio que incluye aquellos que se encuentra con tacrolimus, micofenolato y prednisona. En otros estudios publicados, también se buscó la asociación entre fármacos inmunosupresores y dermatosis, por lo que se clasificó de manera similar a la nuestra. Un ejemplo, es el estudio polaco de Imko-Walczuk *et al* quienes difirieron en mayor cantidad de pacientes aquellos que tenían ingesta de ciclosporina, micofenolato y prednisona.

El paciente con trasplante renal tiene un riesgo incrementado de presentar enfermedades cutáneas, esto debido a diferentes factores como la inmunosupresión propia que presenta el paciente y los efectos adversos de los tratamientos inmunosupresores que debe recibir para evitar el rechazo renal⁽⁹⁾. Además de los efectos adversos esperados por la terapia inmunosupresora, pueden también encontrarse infecciones comunes y/u oportunistas, tumores malignos y lesiones pre-malignas.

Para la distribución de las dermatosis en los 153 pacientes con trasplante renal referidos a la consulta externa de dermatología, se decidió la división en seis grupos

diferentes basados en la etiología de la dermatosis; los seis grupos fueron los siguientes: infecciosas, las cuales destacaron como las dermatosis más frecuentes en los pacientes con trasplante en un total de 15 tipos de dermatosis. En menor frecuencia el grupo de otras dermatosis, las tumorales, las inflamatorias, las probablemente secundarias a fármacos y por último las autoinmunes. La clasificación se realizó similar a otros estudios publicados en la literatura; en el 2020, Allawh *et al*, estudiaron a 451 pacientes trasplantados de órgano sólido por 5 años, de los cuales 138 se diagnosticaron con lesiones no melanocíticas; la dermatosis más frecuente que obtuvieron fueron las infecciones fúngicas en un 20.2%, posteriormente en segundo lesiones malignas y en tercer lugar acné y foliculitis; otras dermatosis que destacaron fueron infecciones virales, eccemas, xerosis, enfermedades autoinmunes y lesiones pre-malignas. La mayoría de los estudios publicados han clasificado sus dermatosis en lesiones infecciosas, lesiones malignas y pre-malignas y en menor cantidad las han clasificado en inflamatorias. En nuestro estudio la clasificación ampliada ayudó a mayor especificidad de la dermatosis.

Respecto a la terapia inmunosupresora que recibe el paciente con trasplante renal de forma crónica, generalmente presenta diferentes efectos adversos. Entre ellos, suprime la inmunidad responsable contra las bacterias, hongos y oportunistas e incluso un aumento en el riesgo de tumores malignos en la piel ⁽⁹⁾. Formicone *et al* reportaron 16 infecciones cutáneas virales, 13 infecciones cutáneas fúngicas y 32 manifestaciones cutáneas relacionadas a los medicamentos.

En cuanto a las dermatosis infecciosas, se dividieron de acuerdo al agente causal: fúngica, viral, bacteriana y parasitaria. Destacaron con la misma cantidad de dermatosis las fúngicas y las virales, en menor cantidad las bacterianas y en último lugar las parasitarias. Como se ha reportado en la literatura, las infecciones fúngicas y virales son las más frecuentes. En la literatura internacional se reporta hasta un 78% de dermatosis desarrolladas por infecciones cutáneas en pacientes con trasplante renal, siendo las más frecuentes micosis, herpes zóster y foliculitis ⁽¹¹⁾. Además, de acuerdo a la temporalidad del trasplante, las dermatosis desarrolladas por infecciones cutáneas se han observado en los primeros meses postrasplante, específicamente los primeros 7 meses ⁽¹⁵⁾.

En nuestro estudio las dermatosis causadas por hongos fueron las más frecuentes. Dentro de ellas, la onicomycosis fue la más común ya que la presentaron un 45% de los pacientes; en menor cantidad, con un 30%, pitiriasis versicolor en su variedad tanto hiper como hipocromiante. Las tiñas continuaron en frecuencia, con 14 pacientes (17%), las cuales incluyeron tiña de pies, de cuerpo, de ingle e incógnita. La onicomycosis se presentó en mayor cantidad como dermatosis previa al trasplante renal, posteriormente en aquellos pacientes clasificados de entre 1 a 5

años del trasplante renal. La pitiriasis versicolor fue más común en los pacientes clasificados entre 1 y 5 años del trasplante renal y posteriormente en aquellos con 1 día a 1 año del trasplante renal. Nuestros resultados son semejantes a lo reportado por Unal y colaboradores en el 2016⁽⁹⁾ siendo la onicomycosis y la pitiriasis versicolor las dermatosis más comunes en pacientes con trasplante renal. Las infecciones micóticas superficiales se han reportado hasta en el 60% de los pacientes con trasplante renal, sin embargo, difirieron que la más frecuente se había encontrado en cavidad oral y en segundo lugar onicomycosis⁽³⁾. En un estudio realizado en Turquía por Tülin *et al*, realizaron un estudio de casos y controles de las infecciones superficiales fúngicas en 102 pacientes con trasplante renal y 88 controles, destacando una frecuencia de 63.7% en pacientes con trasplante renal (las más comunes pitiriasis versicolor, onicomycosis y candidosis mucocutánea) y de 30.7% en los controles; respecto a los agentes más frecuente encontrados en el estudio previamente mencionado, no difirieron de lo universal: *T. rubrum* en onicomycosis y *C. albicans* en candidosis mucocutánea. Las infecciones fúngicas, aunque son las más comúnmente reportadas tanto en nuestro estudio como en el resto, se ha reportado que se incrementan en los primeros 6 meses posterior al trasplante⁽⁹⁾; lo observado en nuestro estudio y que se destaca es la existencia de onicomycosis previa al trasplante y un incremento de pitiriasis versicolor en los primeros 5 años posteriores al trasplante renal.

Otro tipo de infecciones son las dermatosis por oportunistas como *Nocardia*, *Bartonella* y micobacterias atípicas las cuales se ha reportado que se presentan en los primeros 5 meses posteriores al trasplante renal⁽⁹⁾; en nuestro estudio ninguno de nuestros pacientes presentó este tipo de infecciones.

En segundo lugar de frecuencia de las dermatosis infecciosas fueron las virales. Predominaron de forma importante las verrugas en 43 pacientes, incluidas las variedades planas, comunes, plantares y genitales. Molusco contagioso se encontró en 8 pacientes y herpes zóster en 7 pacientes. En menor frecuencia varicela y herpes simple. Se ha reportado que el virus papiloma humano varía entre 25-50% en los pacientes con trasplante renal y que este tipo de infecciones aumentan en número a mayor tiempo de inmunosupresión. Además, se ha observado un incremento en el desarrollo de carcinoma epidermoide, por lo que es fundamental recibir diagnóstico y tratamiento oportuno.⁽⁹⁾ En lo reportado por Morales *et al*, coinciden con nuestros resultados que las dermatosis más frecuentes posterior a trasplante renal fueron la onicomycosis y en segundo lugar, con el 6.1%, verrugas virales. Sin embargo, en un estudio realizado por Oxford, donde se examinaron a 308 pacientes con trasplante renal, se presentó en primer lugar las verrugas con 38%⁽¹⁹⁾. Respecto al herpes simple la incidencia varia del 15 al 45% en las primeras 3 semanas posterior al trasplante; el herpes zóster se ha reportado se desarrolla con más frecuencia en los primeros 9 meses posterior al trasplante y con mayores

complicaciones como lo es mayor prevalencia de neuralgia postherpética e involucro de más dermatomas. El molusco contagioso se ha reportado con frecuencia y clínicamente se caracterizará por presentar múltiples lesiones las cuales son refractarias a tratamiento⁽⁹⁾, al igual como ocurrió en nuestros pacientes.

Las infecciones por citomegalovirus incrementan la morbilidad y mortalidad en pacientes con trasplante renal. Se reporta que de un 20 a 60% de los pacientes con trasplante renal tendrán una infección sintomática y de éstos, el 10 al 20% presentarán involucro cutáneo⁽⁹⁾.

En el grupo de las dermatosis causadas por bacterias, predominó la foliculitis en 6 pacientes. Solo un caso presentó queratolisis punctata y uno eritrasma. En la literatura se reporta incremento de celulitis e infecciones de herida quirúrgica en el primer mes posterior al trasplante⁽⁹⁾, lo que no se ha podido concluir en nuestro estudio. En lo reportado en el presente año por Allawh *et al*, tuvieron una prevalencia de 17.3% de acné/foliculitis, por lo que representó la segunda causa de dermatosis posterior a las infecciones fúngicas.

Las dermatosis ocasionadas por parásitos fueron muy poco frecuentes. Demodicidosis se presentó en tres pacientes y escabiasis en dos. En la literatura de estudios semejantes al nuestro no se ha reportado la frecuencia de los parásitos en pacientes con trasplante renal.

Las dermatosis tumorales más importantes reportadas son queratosis actínicas, carcinoma basocelular y carcinoma epidermoide. En nuestro estudio se dividieron en benignas, pre-malignas y malignas. Las más frecuentes fueron las benignas, continuando con las malignas y por último las pre-malignas. La incidencia en cáncer de piel no melanoma incrementa con el nivel de inmunosupresión; la incidencia en pacientes con trasplante renal varía de entre el 10 hasta el 43% dentro de los primeros 10 años posterior al trasplante y de entre 40 al 80% después de 20 años. El 90% de cáncer de piel de los pacientes son carcinomas epidermoides y carcinomas basocelulares; el más frecuente es el primero mencionado. El carcinoma epidermoide es 65 a 250 veces más frecuente en pacientes trasplantados que en la población general, mientras que el carcinoma basocelular es 10 veces más común que en la población general⁽¹⁵⁾. Los factores de riesgo para cáncer de piel incluyen la inmunosupresión, agentes virales, exposición solar, historia previa de cáncer, edad avanzada, existencia de queratosis actínica y factores genéticos como lo es la asociación con HLA B27. En los pacientes con trasplante renal, el carcinoma epidermoide es más agresivo y tiene mayor mortalidad⁽⁹⁾. En nuestro estudio el cáncer de piel más frecuente observado no varía a lo reportado en la literatura; el carcinoma epidermoide se presentó en 6 pacientes y el carcinoma basocelular en 2 pacientes. En 3 de los pacientes con carcinoma epidermoide tenían más de 10 años con trasplante renal, 2 tenían entre 5 y 10 años

trasplantados y solo 1 paciente se encontraba clasificado en el grupo de 1 a 5 años del trasplante. Respecto a los carcinomas basocelulares, ambos pacientes tenían más de 8 años del trasplante renal.

El progreso de las queratosis actínicas a carcinoma epidermoide en los pacientes con trasplante renal, es más frecuente y más rápido a comparación de la población general ⁽⁹⁾. En el estudio de Sandoval *et al*, un artículo chileno, tuvieron una incidencia de estas lesiones premalignas de hasta el 17%. En este estudio se encontraron con poca prevalencia, ya que solo fue detectada en 2 pacientes, lo que representó la dermatosis tumoral menos frecuente.

El melanoma representa el 5% de cáncer de piel en los pacientes con trasplantes en adultos. Otros tipos de lesiones malignas que afectan a los pacientes con trasplante renal incluyen el sarcoma de Kaposi (entre 0.2 a 11%) y al carcinoma de células de Merkel. La incidencia de linfoma cutáneo en pacientes con trasplante renal se encuentra desconocida. En nuestro estudio no se tuvo ningún paciente con este tipo de lesiones malignas.

Las dermatosis de etiología inflamatoria fueron un total de 10. Dermatitis seborreica fue la más común de ellas, en 6 pacientes, continuando con eccemas en 5 pacientes; posteriormente dermatitis por contacto en 4 pacientes; el resto, en menor frecuencia, donde se incluyeron rosácea, psoriasis, dermatitis reaccional, paniculitis, dishidrosis, acné e incluso síndrome de Sweet, variaron de 1 a 3 pacientes en cada una. Morales *et al* reporta un incremento a la dermatitis seborreica, como lo mostrado en nuestro estudio, dado por una importante colonización de levaduras del género *Malassezia*. Allawh *et al* tuvieron un 11.56% de eccemas en los pacientes con trasplante de órgano sólido. En el estudio de Imko-Walczuk *et al* reportaron baja incidencia de este tipo de dermatosis, siendo las dos más frecuentes psoriasis y dermatitis seborreica. Lally *et al* tuvieron una prevalencia de 9.5% de dermatitis seborreica, la cual apartaron de las dermatosis inflamatorias de las que presentaron 2%; además reportan que el hallazgo poco frecuente de dermatitis atópica o psoriasis podría suponerse a que el tratamiento inmunosupresor podría estar mejorando, de forma secundaria, las condiciones clínicas de las dermatosis inflamatorias, excepto la dermatitis seborreica.

Se clasificó un grupo de dermatosis de tipo autoinmune, las cuales fueron de frecuencia baja, con un total de 8 pacientes que las presentaron. La más frecuente, con 6 pacientes, fue alopecia areata y quienes tenían un funcionamiento normal del riñón. Con 1 solo paciente, lupus profundo y vitíligo respectivamente. Las dermatosis de tipo autoinmune han sido muy poco estudiadas en la literatura. Allawh *et al* reportaron en su estudio de dermatosis en 451 pacientes con trasplante de órgano sólido se presentó en solo 17 pacientes, lo que representó un 3.8%.

Respecto a la asociación con uso prolongado de inmunosupresores, se han reportado hipertrichosis, hiperplasia gingival, acné y estrías. ⁽⁸⁾ En nuestro estudio predominó la dermatitis acneiformes en 10 pacientes, acné exacerbado por esteroides en 9 pacientes y posteriormente hiperplasias sebáceas en 6 pacientes y alopecia difusa en 4. La mayoría de los efectos observados en estos pacientes fue atribuido al esteroide sistémico, sin embargo, las hiperplasias sebáceas y la alopecia difusa se ha relacionado con uso de ciclosporina. En la literatura, como la de Imko-Walczuk *et al* reportaron la hipertrichosis en 60% de los pacientes con trasplante renal, continuando con púrpura en 50.2%, acné exacerbado por esteroide en 40%, xerosis en 41.2% e hiperplasia gingival en 28.2%.

El segundo grupo de dermatosis más frecuente, fueron aquellas agrupadas en “otras dermatosis”; la mayoría de ellas presentes en 1 solo paciente. La más frecuente fue queratosis pilar en 4 pacientes, posteriormente melasma en 3 pacientes. El resto, melanosia residual, efélides, dermatitis fotosensible, huellas de rascado, urticaria, prurigo por insectos, complicaciones de cicatriz, xerosis, lentigos y onicocriptosis presente en 1 o 2 pacientes cada una. Morales *et al* reportaron que dentro de su grupo de “otras dermatosis” encontraron onicodistrofia en el 9% de los pacientes en los hallux; sin embargo, no hallaron afección de las uñas de las manos ni de signos clínicos de uña mitad y mitad.

Las dermatosis se clasificaron en 6 grupos de acuerdo al tiempo de evolución, ya sea previo o posterior al trasplante renal de la siguiente forma: 1. Dermatitis previa al trasplante renal 2. Un día – un año post-trasplante renal 3. Un año y un día – cinco años post-trasplante renal 4. Cinco años y un día – diez años post-trasplante renal 6. Más de diez años y 1 día post-trasplante renal. La finalidad de la clasificación, semejante al resto de los estudios publicados, nos permitió determinar tipos de dermatosis más frecuentes de acuerdo al tiempo transcurrido previo y posterior del trasplante.

En nuestro estudio destacamos incremento de infecciones fúngicas y virales en los primeros meses posterior al trasplante, la mayoría de las infecciones fueron pitiriasis versicolor y verrugas; sin embargo, contrario a lo publicado en la literatura, en nuestro estudio tuvimos pacientes con herpes simple y herpes zóster de forma más frecuente en el grupo de 1 a 5 años y no antes, como lo mencionado en otros estudios. Además, las dermatitis acneiformes asociadas al uso de prednisona y el acné exacerbado a los esteroides fueron más frecuentes en el primer año posterior al trasplante, lo esperado por tener dosis elevadas de esteroide al tratarse de los primeros meses del trasplante; se coincide con lo publicado en la literatura. Otras infecciones en los primeros 12 meses posterior al trasplante involucraron tiñas del cuerpo, pies e ingles, foliculitis y demodocidosis. Unal reporta que en el primer mes posterior al trasplante renal ocurren, con mayor frecuencia, dermatosis relacionadas a complicaciones de tipo infeccioso como infección de herida quirúrgicas, celulitis y

piodermatitis; el herpes simple, reporta, ocurre en las primeras 3 semanas posteriores al trasplante con manifestación clínica orolabial y anogenital. Respecto a infecciones virales y fúngicas, reporta incremento en los primeros 6 meses de inmunosupresión.

En el grupo de 1 año hasta 5 años posteriores al trasplante renal, destacaron también las infecciones, siendo las dermatosis más frecuentes encontradas piritiasis versicolor y verrugas. Se agregaron molusco contagioso, herpes zóster (previamente comentado), dermatitis seborreica e hiperplasias sebáceas.

En el grupo de 5 años a 10 años las dermatosis persistieron de tipo infecciosa, destacando aumento en onicomicosis hasta en un 27%. Además, 2 primeros pacientes carcinoma basocelular y carcinoma epidermoide, lo que coincide con lo reportado por Sandoval *et al*, quienes refieren el 10% de sus pacientes que presentaron cáncer de piel no melanoma fue posterior a 5 años del trasplante renal.

En el grupo de 10 años posteriores al trasplante renal es importante mencionar el aumento de cáncer de piel no melanoma, en especial carcinoma epidermoide. Coincidiendo con lo reportado por la literatura y que se reporta como principal causa la inmunosupresión prolongada ⁽¹⁾⁽⁹⁾⁽¹⁵⁾. Es importante la educación de los pacientes con trasplante renal y más en aquellos con uso prolongado de inmunosupresores para el uso adecuado de protección solar.

Entre las dermatosis previas al trasplante renal, predominaron la onicomicosis y las verrugas en todas sus variedades. Destacamos la importancia de que todo paciente en protocolo de trasplante renal deberá ser valorado por el servicio de dermatología para recibir diagnóstico y tratamiento oportuno para evitar complicaciones posteriores, como puede ser dermatofitomas o carcinomas epidermoides. En los estudios publicados de dermatosis en pacientes con trasplante renal no se ha estudiado las dermatosis previas al trasplante. En un artículo de Fernández *et al* quienes estudiaron los dermatosis más frecuentes en pacientes con insuficiencia renal crónica terminal reportan que la alteración ungueal más frecuente son las uñas mitad y mitas (o uñas de Lindsay) que afectan de 13 al 50% de los pacientes con uremia sin haber correlación con la gravedad; la onicomicosis representa la segunda alteración ungueal en el este grupo de pacientes. En pacientes con diálisis peritoneal también se ha descrito envejecimiento prematuro de la piel que se asocia con múltiples comedones como en la enfermedad de Favre-Racouchot. Las neoplasias malignas de la piel aumentan aproximadamente 2% en pacientes con insuficiencia renal crónica terminal sometidos a hemodiálisis; sin embargo, tal relación no se ha corroborado en pacientes con diálisis peritoneal. Otras dermatosis asociadas en la enfermedad renal crónica terminal son la porfiria cutánea tarda adquirida, dermatosis perforantes adquiridas, calcinosis cutis y calcifilaxis.

se dividieron en 5 grupos los medicamentos utilizados de forma más frecuente; el grupo de medicamentos más utilizado fue el de tacrolimus, prednisona y micofenolato con un total de 95 pacientes; el segundo en frecuencia fue el grupo conformado por tacrolimus, azatioprina y prednisona con un total de 20 pacientes; en tercer lugar se conformó por un grupo de medicamentos no mencionados en otros grupos, con 15 pacientes, destacando con mayor frecuencia el grupo de prednisona, azatioprina y ciclosporina; en los 2 últimos lugares con 11 y 12 pacientes respectivamente, el grupo de ciclosporina, micofenolato y prednisona y el grupo de sirolimus, prednisona y micofenolato. En nuestro estudio, los pacientes que tuvieron diagnóstico de hiperplasia sebácea, al menos dos se encontraban con ingesta de ciclosporina en los primeros 5 años del trasplante renal. Sin embargo, coincidimos con Lally *et al* que no existe una asociación importante con ningún medicamento, incluida la ciclosporina.

CONCLUSIONES:

1. El trasplante renal es la terapia de reemplazo de elección en los pacientes con enfermedad renal crónica de etapa avanzada, ya que un trasplante exitoso se asocia a una mejoría en supervivencia y mejor y calidad de vida.
2. La edad media de los pacientes con dermatosis fue de 37 años con un rango de edades de 18 a 74 años. Predominante el grupo encontrado entre las edades de 18 y 30 años, debido a que son los pacientes de elección para trasplante renal y con menos estados comórbidos.
3. El género con mayor número de dermatosis fue el masculino; a pesar, de que en alguna literatura internacional reportan que es el género femenino quien más busca orientación dermatológica.
4. La causa de nefropatía más frecuente en este estudio fue de etiología no determinada y esto puede deberse a las pocas biopsias realizadas para poder confirmar el diagnóstico renal.
5. De acuerdo a los comórbidos encontrados en pacientes con trasplante renal, el mayor porcentaje no tiene comórbidos, en segundo lugar se encontró la hipertensión arterial y en tercer lugar la diabetes tipo 2. La falta de comórbidos en la mayoría de pacientes se puede adjudicar a que el predominio de nuestra población se encuentra entre los 18 y 30 años.
6. El tipo de donación más frecuente en nuestro estudio fue por donador vivo, dato que difiere con otros estudios; esto se puede adjudicar a la poca difusión y cultura de donación de órganos.
7. El tratamiento inmunosupresor más frecuentemente utilizado por esta unidad para los pacientes con trasplante renal es el del grupo de ácido micofenólico, tacrolimus y prednisona; previamente se utilizaba la ciclosporina, sin embargo, por menos efectos secundarios se prefiere el tacrolimus.
8. Las infecciones son las dermatosis más frecuentes en pacientes con trasplante renal y se diagnosticaron 15 diferentes tipos.
9. De los 15 diferentes tipos, la más frecuente fue infección fúngica y de ella destacó onicomicosis y pitiriasis versicolor con un incremento en los primeros 5 años posteriores al trasplante.
10. La segunda dermatosis en frecuencia fue la causada por infecciones virales, de forma importante se diagnosticaron verrugas de todas variedades, molusco contagioso y herpes zóster.
11. El examen físico completo por el dermatólogo previo al trasplante es vital porque existe una alta frecuencia de onicomicosis y verrugas en todas sus variedades que requieren tratamiento previo al trasplante, ya que de no ser así podrían elevar la morbilidad y mortalidad posterior al trasplante.
12. Ningún estudio ha reportado la frecuencia de dermatosis causadas por parásitos; en nuestro estudio se concluyó que las más frecuentes fueron demodicosis y escabiasis.

13. El cáncer de piel en estos pacientes es más frecuente por ser multifactorial, por lo que es obligatorio realizar un interrogatorio completo y una exploración física minuciosa para buscar principalmente carcinoma epidermoide.
14. El carcinoma epidermoide es el tipo de cáncer de piel no melanoma más frecuente en los pacientes con inmunosupresión, por lo que obliga a buscar intencionadamente en aquellas verrugas refractarias a tratamiento o que las tengan por más de 5 años.
15. Las queratosis actínicas deben ser tratadas de forma oportuna, ya que su progresión a carcinoma epidermoide es más rápido, agresivo y predispone a mayor mortalidad.
16. La protección solar y la educación al paciente con inmunosupresión por trasplante renal es esencial para evitar cáncer no melanoma.
17. De las dermatosis inflamatorias destacó la dermatitis seborreica, la cual se encuentra asociado a la inmunosupresión del paciente y que clínicamente pueden ser áreas extensas y característicamente refractarias a tratamientos habituales.
18. Existen pocas dermatosis inflamatorias reportadas y esto puede deberse a que los pacientes reciben tratamiento inmunosupresor, mismo que es utilizado para ese tipo de dermatosis.
19. A mayor tiempo de inmunosupresión mayor riesgo de cáncer de piel no melanoma; en tiempo temprano de inmunosupresión las dermatosis más frecuentes son las infecciosas.
20. No se concluyeron dermatosis asociadas a tipo de fármacos, en especial las hiperplasias sebáceas por ciclosporina ya que solo dos pacientes de los estudiados tenían la ingesta de este medicamento.

REFERENCIAS:

1. Morales, A *et al.* *Repert Med Cir.* 2017; 26(3):158–164.
2. Centro Nacional de Trasplantes. Reporte anual 2018 de donación y trasplantes en México.
3. Imko-Walczuk *et al.* Benign Cutaneous Disease. Benign Cutaneous Disease. Transplantation Proceedings, 2016;48, 1660e1666.
4. Tamayo y Orozco J *et al.* La enfermedad renal crónica en México. Academia Nacional de Medicina de México (ANMM). 2016.
5. Lima AM *et al.* Study of dermatoses in kidney transplant patients. *An Bras Dermatol.* 2013;88(3):361-7.
6. Puig. J. Recuperado de la fuente. https://www.revostaseden.org/files/art65_1.pdf.
7. https://www.revistaseden.org/files/art655_1.pdf
8. Baptista, H. *Rev Invest Med Sur Mex*, Enero-Marzo 2011; 18 (1): 32-34.
9. Zamanian *et al.* Skin Diseases in Kidney Transplantation. *Urol J (Tehran).* 2006; 4:230-3.
10. Unal E. Skin Lesions after Kidney Transplantation: An updated Review Including Recent Rare Cases. *Int J Transplant Res Med* 2016; 2:017
11. Khosravi *et al.* *Clin Transplant* 2011; 25: 395–400 DOI: 10.1111/j.1399-0012.2010.01284.x
12. Hogewoning AA *et al.* Skin infections in renal transplant recipients.
13. Oliveira *et al.* Skin lesions in organ transplant recipients. *International Journal of Dermatology* 2019; 58, 440–448
14. Sentamil A *et al.* *Mycoses.* 1999; 42, 75–78.
15. Martínez E, Alas R, Escalante K, Miller K, Arenas R. Dermatofitoma subungueal. Estudio epidemiológico de 100 casos. *Rev. Chilena Dermatol.* 2010; 26(1):22-24.
16. Formicone F *et al.* Cutaneous Manifestations in Italian Kidney Transplant Recipients. 2005; *Transplantation Proceedings*, 37, 2527–2528.
17. Allawh R, Nadhan KS, Abdelmalek M, Cusack CA, Doyle AM, Hoffman M, Lee Chung C, Cutaneous Disease in Solid Organ Transplant Recipients: A 5-

Year Experience from a Multidisciplinary Medical-Surgical Transplant Dermatology Center, Journal of the American Academy of Dermatology 2019, doi: <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2019.09.045>.

18. Gülec, et al. Superficial fungal infections in 102 renal transplant recipients: A case-control study. J am acad dermatol, 2003. Volume 49, number 2.
19. Magaña MC et al. Prevalencia de micosis superficiales en pacientes con trasplante renal.
20. Lally et al. Prevalence of benign cutaneous disease among Oxford renal transplant recipients, 2011. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology, 25, 462–470.
21. Sandoval M et al. Cutaneous Manifestations in Renal Transplant Recipients of Santiago, Chile, 2009. Transplantation Proceedings, 41, 3752–3754.
22. Fernández Sánchez M y Orozco Topete R. Dermatitis en pacientes con insuficiencia renal crónica terminal. Dermatología Rev Mex 2011;55(6):352-358.

ANEXO 1:



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN
Y POLITICAS DE SALUD
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD

**Carta de consentimiento informado para participación en
protocolos de investigación (adultos)**

Nombre del estudio:	“DERMATOSIS MÁS FRECUENTES EN PACIENTES CON TRASPLANTE RENAL EN LA CONSULTA EXTERNA DE DERMATOLOGÍA DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DE CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI, IMSS EN EL PERÍODO MARZO 2016 A MARZO 2020.”
Patrocinador externo (si aplica):	_____
Lugar y fecha:	Ciudad de México, a _____
Número de registro institucional:	R-2020-3601-044
Justificación y objetivo del estudio:	En los últimos años, en México y en el mundo se ha tenido un incremento importante de programas de trasplante renal siendo cada año más frecuente. En la literatura mundial se ha reportado que hasta un 98% de los pacientes con trasplante renal pueden tener enfermedades de la piel que pueden afectar la calidad de vida.
Procedimientos:	Al paciente: previa autorización, se le interrogará sobre cuáles enfermedades de la piel presenta actualmente y si usted lo autoriza se le revisará la piel. En caso de ser necesario, se tomará una biopsia de piel o estudios que correspondan para investigar hongos y/o bacterias. Algunas causas para requerir biopsia de piel serán: sospecha de algún tipo de cáncer de piel o enfermedades de la piel no identificadas con la revisión clínica. El beneficio será determinar la enfermedad de la piel y recibir un tratamiento específico y oportuno. El riesgo se comenta en el apartado siguiente, únicamente en el caso de requerir biopsias; los estudios para investigar hongos y/o bacterias no implican riesgos ni molestias para la salud de usted.
Posibles riesgos y molestias:	En caso de requerir biopsia de piel: dolor al puncionar para aplicar anestesia, sangrado mínimo, cicatriz y/o infección.
Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:	Diagnóstico y tratamiento oportuno de las enfermedades de piel detectadas y seguimiento en consulta externa.
Información sobre resultados y alternativas de tratamiento:	En citas programadas, se comentará a los pacientes sobre la enfermedad de la piel encontrada en la revisión que se le hizo y cuál es el tratamiento que se le propone.
Participación o retiro:	Una vez informado del protocolo de estudio, usted tendrá la libertad de participar o no hacerlo; si usted participa podrá retirarse en el momento que lo decida.
Privacidad y confidencialidad:	Su identidad será confidencial (Artículo 21 Fracción VIII de la Ley General de Salud). Para lograr lo anterior, se utilizarán número de folio y se evitará utilizar identificadores.

Declaración de consentimiento:

Después de haber leído y habiéndome explicado todas mis dudas acerca de este estudio:

No acepto participar en el estudio.

Sí acepto participar y que se tome la muestra solo para este estudio.

Sí acepto participar y que se tome la muestra para este estudio y estudios futuros, conservando su sangre hasta por ____ años tras lo cual se destruirá la misma.

En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:

Investigadora o Investigador Responsable: Guadalupe Bestina Tapia Amador. (Residente de Dermatología) Servicio de Dermatología, HE CMN Siglo XXI, IMSS Teléfono: 56276900 ext. 21539. E-mail: tapiamagb@gmail.com, Dra. Alicia Lemini López. (Médico adscrito) Servicio de Dermatología, HE CMN Siglo XXI, IMSS, teléfono: 56276900 ext. 21539. E-mail: aleminil@yahoo.com.mx

Colaboradores: Dra. Evelin Reyes Díaz (Médico adscrito). Servicio de Unidad de Trasplante Renal, HE CMN Siglo XXI, IMSS. Teléfono: 56276900, ext 21355 y 21356. E-mail: evelinreyesdiaz1506@gmail.com

En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comité Local de Ética de Investigación en Salud del CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4° piso Bloque "B" de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores. México, D.F., CP 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230, correo electrónico: comité.eticainv@imss.gob.mx

Nombre y firma del participante

Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento

Testigo 1

Testigo 2

Nombre, dirección, relación y firma

Nombre, dirección, relación y firma

Este formato constituye una guía que deberá completarse de acuerdo con las características propias de cada protocolo de investigación, sin omitir información relevante del estudio.

Clave: 2810-009-013

ANEXO 2:

INSTITUTO MEXICANO DEL SERGURO SOCIAL
 UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI
 UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
 HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "DR. BERNARDO SEPÚLVEDA GUTIÉRREZ"
 LICENCIA SANITARIA 06 AM 060006067
 DEPARTAMENTO DE DERMATOLOGÍA Y MICOLOGÍA MÉDICA

PACIENTE EN PROTOCOLO DE TRASPLANTE Y TRASPLANTADOS

Fecha de captura _____ No. Progresivo _____

Nombre _____

NSS _____ SEXO H M Edad _____

Fecha de Nacimiento _____ Teléfono _____

Alérgicos _____

AHF Diabetes NO SI _____ HAS NO SI _____

Nefropatía NO SI _____

Dermatosis NO SI _____

Peso _____ Talla _____ FC _____ FR _____ TA _____ T° _____

APP

Diabetes NO SI Evolución _____ Tratamiento _____

HAS NO SI Evolución _____ Tratamiento _____

Otra COMORBILIDAD NO SI

NEFROPATÍA Fecha de diagnóstico _____ Etiología _____

Tratamiento previo Médico _____

Dialisis peritoneal NO SI Fecha de inicio _____ Fecha de término _____

Hemodialisis NO SI Fecha de inicio _____ Fecha de término _____

Trasplante previo NO SI Fecha _____ Tipo de donador _____

	Medicamento	Dosis
Tratamiento inmunosupresor de inicio	Timoglobulina <input type="checkbox"/>	_____
	Basiliximab <input type="checkbox"/>	_____
Tratamiento inmunosupresor de mantenimiento	Tacrolimus <input type="checkbox"/>	_____

	Micofenolato <input type="checkbox"/>	_____
	Sirolimus <input type="checkbox"/>	_____
	Prednisona <input type="checkbox"/>	_____
	Azatioprina <input type="checkbox"/>	_____
	Fecha	Resultado
Biopsia de trasplante		
Creatinina		
Depuracion de Cr de 24 horas		

DERMATOSIS 1

TIEMPO DE EVOLUCIÓN _____ REFERIDA COMO _____
 SÍNTOMAS _____ TRATAMIENTO PREVIO NO SI

EXPLORACIÓN FÍSICA TOPOGRAFÍA _____ MORFOLOGÍA _____

ESTUDIO _____

DIAGNÓSTICO _____

TRATAMIENTO _____

SEGUIMIENTO NO SI FECHA

DERMATOSIS 2

TIEMPO DE EVOLUCIÓN _____ REFERIDA COMO _____
 SÍNTOMAS _____ TRATAMIENTO PREVIO NO SI

EXPLORACIÓN FÍSICA TOPOGRAFÍA _____ MORFOLOGÍA _____

ESTUDIO _____

DIAGNÓSTICO _____

TRATAMIENTO _____

SEGUIMIENTO NO SI FECHA

Imágenes clínicas de algunos pacientes observados:



Masculino con TRASPLANTE RENAL y diagnóstico de ACNÉ EXACERBADO POR ESTEROIDE



Femenino con TRASPLANTE RENAL y con diagnóstico de DEMODECIDOSIS



Masculino con TRASPLANTE RENAL y diagnóstico de HERPES ZÓSTER



Masculino con TRASPLANTE RENAL y diagnóstico de HERPES ZÓSTER



Masculino con TRASPLANTE RENAL y diagnóstico de PITIRIASIS VERSICOLOR HIPERCROMIANTE



Masculino con TRASPLANTE RENAL y diagnóstico de ONICOMICOSIS



Masculino con TRASPLANTE RENAL y diagnóstico de VERRUGAS COMUNES Y VERRUGAS EN MOSAICO



Femenino con TRASPLANTE RENAL y diagnóstico de FIBROMIXOMA ACRAL SUPERFICIAL CON AFECCIÓN DE MATRIZ UNGUEAL



Masculino con TRASPLANTE RENAL y diagnóstico de CARCINOMA EPIDERMOIDE



Masculino con TRASPLANTE RENAL y diagnóstico de CARCINOMA EPIDERMOIDE