

Cáncer de novo en receptores de trasplante renal. Camagüey. 1991-2000

Novo cancer in kidney transplant receptors. Camagüey. 1991-2000

Dr. Juan Manuel Jiménez Penela; Dra. Niria Herrera Cruz; Dra. Mariela Mayo Nápoles; Dr. Roberto Álvarez Hidalgo

Hospital Provincial Docente Clínico Quirúrgico Manuel Ascunce Domenech. Camagüey, Cuba.

RESUMEN

Se realizó un estudio descriptivo sobre la incidencia de cáncer de novo en los trasplantes renales del Servicio de Nefrología del Hospital Manuel Ascunce Domenech, en el período de 1991-2000 con el objetivo de determinar la incidencia del mismo en los receptores de trasplante renal, tiempo de aparición, causa de la insuficiencia renal crónica (IRC), tipo de donante, infecciones después del trasplante, compatibilidad, HLA y las causas de la pérdida de la función del injerto. El universo fue de 153 pacientes que recibieron un trasplante renal en el período antes mencionado y la muestra de 104. Se excluyeron 49 enfermos del universo por no ser factible evaluarlos por pérdida de la función del injerto o fallecer antes del año. Se empleó un modelo de encuesta para la recolección de los datos. La incidencia de cáncer de novo fue del 15,4 %. Predominó el sexo masculino y las edades de 46-55 años. Las glomerulopatías primarias y la nefropatía diabética fueron las causas principales de la IRC en los pacientes con y sin cáncer. La mayoría de los trasplantados recibieron un riñón de donante cadáver y estuvieron expuestos a las radiaciones solares. El cáncer más frecuente fue el carcinoma epidermoide, seguido por el linfoma no Hodgkin, carcinoma gástrico y carcinoma hepatocelular. Las infecciones más frecuentes fueron las virales

como el papiloma virus humano y el herpes virus. Predominó una sola compatibilidad HLA en los diferentes tipos histológicos de cáncer. La causa más frecuente de pérdida de la función del injerto fue el rechazo agudo.

ABSTRACT

A descriptive study about the incidence of novo cancer in kidney transplants in the Nephrology service at Manuel Ascunce Domenech hospital within the period from 1991- 2000 was carried out with the aim of determining the incidence of it in kidney transplant recipients, time of occurrence, cause of the chronic renal failure (CRF), type of donor, infections after transplant, compatibility, HLA and infections the causes of losing the graft function. The universe was 153 patients who received a kidney transplant in the period before mentioned, and the sample of 104 patients. Forty nine sick persons were excluded, because it was not possible to evaluate them for losing graft function or deceased before the year. A survey model was used for collecting data. The novo cancer incidence was of 15, 4 % masculine sex and ages from 46 to 55 years prevailed. Primary glomerulonephritis and diabetic nephropathy were the main causes of CRF in patients with cancer or without it. The majority of transplanted received a kidney of a cadaveric donor and were exposed to sun radiations. The most frequent cancer was epidermoid carcinoma of skin, followed by non Hodgkin lymphoma, gastric carcinoma and the hepatocellular. The most frequent infections were viral such as human papilloma virus and herpes virus. One compatibility HLA prevailed in different histologic types of cancer. The most frequent cause of losing graft function was that of acute rejection.

INTRODUCCIÓN

La frecuencia de cáncer en receptores de trasplante renal varía ampliamente dependiendo sobre todo del área geográfica. Puede llegar al 24 % si se contabilizan los cánceres de piel en zonas de riesgo.¹ Cuando éstos son excluidos, la frecuencia de tumores malignos en trasplantados supone de un 3 a un 7 %.² Penn calcula esta incidencia en 100 veces superior a la de una población general control. Por otra parte, esta incidencia sigue aumentando a lo largo de los años que siguen al trasplante.

Aunque la mortalidad varía según el tipo de cáncer, en general es mucho más alta que la observada por los mismos tumores en el resto de la población.³

La causa de los tumores es multifactorial. El problema fundamental es una alteración del sistema inmune en su función de inmunovigilancia.⁴ Esto ocasiona mutaciones celulares potencialmente malignas que no pueden ser detectadas y destruidas. Este mecanismo no explica del todo la aparición de procesos oncoproliferativos en los pacientes trasplantados, los cuales desarrollan ciertos tipos de tumores y no un incremento de otras neoplasias¹. Este efecto además se veía prolongado por la inmunodeficiencia ocasionada y mantenida por la uremia y el tratamiento inmunosupresor del postrasplante.⁵

Todo paciente inmunosuprimido tiene riesgo de padecer infecciones por virus oncogénicos. Tumores frecuentes en el trasplantado han sido relacionados con una causa viral, por ejemplo el papiloma virus y el cáncer de piel,⁶ el virus de la hepatitis B y el hepatocarcinoma.⁴ Muchas de las drogas inmunosupresoras utilizadas en el trasplante renal tienen un efecto neoplásico directo.

Birkeland encontró que la mayor incompatibilidad del sistema de histocompatibilidad humana (HLA) se correlacionaba con el desarrollo de tumores después del trasplante.⁷ El tiempo de presentación del cáncer con respecto al momento del trasplante es variable, aunque se cree que los distintos factores oncogénicos tardan cierto tiempo en actuar, se han descrito neoplasias de novo meses y hasta años después del trasplante. La media de aparición del tumor después del trasplante oscila entre 50 y 60 meses. Las neoplasias de piel son las más frecuentes en los trasplantados (80 %), sus variaciones están relacionadas con las zonas de alto riesgo basadas en la exposición solar. Existe una alta frecuencia de lesiones dérmicas premalignas como la hiperqueratosis.⁸ Todas las lesiones malignas de la piel se pueden observar en los trasplantados, pero así como el carcinoma basocelular es el más frecuente en la población general, en los trasplantados el que predomina es el espinocelular, que llega a alcanzar el 75 % de todas las neoplasias de piel.

Los linfomas son la segunda causa más frecuente asociada al trasplante renal con un 15 % de incidencia.¹ Son los denominados reticulosarcomas, sarcomas inmunoblásticos, microgliomas, linfomas histiocíticos con un amplio espectro morfológico, y es excepcional la aparición de linfomas Hodgkin y mielomas. Otros tipos de cáncer como el cervicouterino se observan en el 18 % de las mujeres trasplantadas y alrededor del 75 % son lesiones in situ. Se han implicado a la Azatioprina y otros inmunosupresores, en los cambios del epitelio cervical, con aparición de atipias y displasias celulares. Los tipos de cáncer más frecuentes en la población general

(próstata, colon, recto, pulmón y mama) ocurren con menor incidencia en los pacientes trasplantados, por el contrario el hepatoma y el carcinoma de tiroides son más frecuentes.¹⁰

La alta incidencia de neoplasias malignas en el trasplante renal, su posible prevención y tratamiento y el conocimiento de que no existe ninguna investigación precedente respecto a esta temática en nuestra provincia, motivó la realización del presente trabajo. El objetivo fue determinar la incidencia del cáncer de novo en receptores de trasplante renal, según grupos de edades, sexo, causa de la insuficiencia renal crónica (IRC), tipo de donante y tiempo de trasplante; así como identificar los tipos de cáncer y el tiempo de aparición; describir las infecciones postrasplante, la exposición al sol y compatibilidad HLA en los pacientes con cáncer de novo. También se relacionó el cáncer con el tiempo de tratamiento con Ciclosporina A y se enumeran las causas de pérdida de la función del injerto.

MÉTODO

Se realizó un estudio descriptivo de la incidencia de cáncer de novo en receptores de trasplante renal atendidos en el servicio de nefrología del Hospital Provincial Manuel Ascunce Domenech de Camagüey entre enero de 1991 y diciembre de 2000. El universo estuvo constituido por 153 trasplantes renales realizados en ese período y la muestra por 104 pacientes trasplantados. El resto, 49 pacientes, falleció o perdió la función del injerto antes del año. Se incluyó en la muestra un receptor de donante vivo realizado fuera de nuestra institución.

Recolección y procesamiento de los datos:

Se confeccionó un registro de datos que fue llenado con las siguientes fuentes de información:

Registro computarizado del programa de trasplante renal.

Expedientes clínicos.

Pancartas de trasplante renal.

Departamento de estadística de la Dirección Provincial de Salud de Camagüey.

Informes de biopsias y necropsias del departamento de anatomía patológica.

Se incluyeron las siguientes variables:

Características generales del individuo: edad, sexo.

Causa de la insuficiencia renal crónica, tipo de donante y tiempo de trasplante.

Tratamiento inmunosupresor y tiempo de terapia con Ciclosporina A.

Infecciones después del trasplante, exposición al sol y número de compatibilidades HLA.

Neoplasias de novo, tipos, tiempo de trasplante al aparecer el cáncer.

Pérdida de la función del injerto y sus causas.

Los grupos de edades fueron clasificados de la siguiente forma:

15-25; 26-35; 36-45; 46-55 y más de 55 años.

Grupos según tiempo de trasplante:

1-5 años.

6-10 años.

Grupos respecto al tiempo de terapia con Ciclosporina A:

Menor de 6 meses.

6-12 meses.

13-24 meses.

Más de 24 meses.

El tiempo de aparición del cáncer de novo se dividió en los siguientes intervalos:

12-24 meses.

25-36 meses.

37-60 meses.

Más de 60 meses.

Las causas de infecciones después del trasplante fueron: bacterianas, virales, micóticas y parasitarias.

Los datos recopilados en el registro fueron procesados en paquetes estadísticos Epiinfo 6.

RESULTADOS

La muestra estuvo constituida por 104 trasplantados, de los cuales 88 no presentaban cáncer de novo (84, 6 %), mientras que 16 si lo padecían (15, 4 %) (tabla 1).

Tabla 1. Distribución de la población trasplantada con o sin cáncer

Grupos de edades (años)	Trasplantados sin cáncer	%	Trasplantados con cáncer	%	Total	%
15-25	4	80,0	1	20,0	5	4,8
26-35	17	85,0	3	15,0	20	19,2
36-45	36	87,8	5	12,2	41	39,4
46-55	21	77,7	6	22,2	27	26,0
Más 55	10	90,9	1	9,1	11	10,6
TOTAL	88	84,6	16	15,4	104	100

En la distribución por grupos de edades se observa que el número mayor de trasplantados se ubicó entre 36–45 años con 41 casos (39, 4 %), de ellos 36 (87, 8 %) no presentaban cáncer y cinco si estaban afectados (12, 2%). El segundo lugar lo ocupó el grupo de 46-55 años con 27 casos (26, 0 %) de ellos 21 eran trasplantados sin cáncer (77, 7%) y seis (22, 2%) con cáncer.

Existió predominio del sexo masculino con 84 paciente (80.8 %), de éstos 71 no tenían cáncer (80, 7 %) y 13 presentaban neoplasias malignas (81, 3 %).

Con respecto a la causa de la IRC, la nefropatía diabética ocupó el primer lugar con 33 pacientes (31, 7%), seguida por las glomerulopatías primarias, con 28 (26, 9 %) y la nefroangiosclerosis con 24 (23, 1 %).

La distribución de los trasplantados de acuerdo con el tipo de donante y el tiempo de trasplante resultó que de un total de 104 trasplantados (67, 9 %) que sobrevivieron luego del primer año del trasplante, 103 resultaron ser receptores de donante cadáver y uno de donante vivo. De los 103 receptores donante cadáver, 69 que no tenían cáncer se ubicaron en el grupo de 1–5 años de trasplantados (78, 4 %) y 19 de 6–10 años (21, 6 %). De los pacientes con diagnóstico de cáncer, 14 (93, 3 %) se ubicaron en el grupo de 1–5 años, mientras que sólo uno (6, 7%) se encontró en el de 6–10 años, el cual se corresponde con el único trasplante donante vivo de la muestra.

En la tabla.2 se muestra al carcinoma epidermoide como el más frecuente entre los 12 y 24 meses posteriores al trasplante con cuatro pacientes (25 %). Siguieron el linfoma no Hodgkin, el carcinoma hepatocelular y el carcinoma gástrico con dos pacientes (12, 5 %) cada uno, se encontraron además otros tipos histológicos.

Tabla 2. Distribución de los tipos histológicos de cáncer según tiempo de aparición

Tipo de Cáncer	Tiempo de Aparición (meses)									
	12-24	%	25-36	%	37-60	%	+ 60	%	Total	%
Carcinoma Epidermoide	4	66,70	0	0,00	0	0,00	0	0,00	4	25,00
Linfoma No Hodgkin	0	0,00	2	33,30	0	0,00	0	0,00	2	12,50
Carcinoma Hepatocelular	0	0,00	1	16,70	1	33,30	0	0,00	2	12,50
Carcinoma Gástrico	1	16,70	0	0,00	1	33,30	0	0,00	2	12,50
Adenocarcinoma De Pulmón	0	0,00	1	16,70	0	0,00	0	0,00	1	6,30
Linfoma encefálico Primario	0	0,00	1	16,70	0	0,00	0	0,00	1	6,30
Leucemia Mieloide aguda	1	16,70	0	0,00	0	0,00	0	0,00	1	6,30
Sarcoma De Kaposi	0	0,00	1	16,70	0	0,00	0	0,00	1	6,30
Carcinoma Basal de piel	0	0,00	0	0,00	1	33,30	0	0,00	1	6,30
Carcinoma Epidermoide de vulva	0	0,00	0	0,00	0	0,00	1	100,00	1	6,30
Total	6	100,00	6	100,00	3	100,00	1	100,00	16	100,00

La tabla.3 describe la frecuencia de infecciones virales y bacterianas en los diferentes tipos de cáncer. De los cuatro carcinomas epidermoides hallados, dos presentaban el papiloma virus humano y uno padeció de una infección por citomegalovirus. El carcinoma hepatocelular estuvo asociado a infección por los virus de las hepatopatías B y C, así como uno de los pacientes con linfoma no Hodgkin y otro con diagnóstico de sarcoma de Kaposi presentaron infección por herpes virus.

Tabla. 3 Infecciones después del trasplante y tipos de cáncer

TIPOS DE CÁNCER	Infecciones después del trasplante							Total	%
	Papiloma virus	Herpes CMV*	Herpes Virus VHB	VHC	Infecciones bacterianas	Sin infecciones			
Carcinoma epidermoide	2	1	0	0	0	0	1	4	25,0
Linfoma no Hodgkin	0	0	1	0	0	0	1	2	12,5
Carcinoma Hepatocelular	0	0	1	0	1	0	0	2	12,5
Carcinoma Gástrico	0	0	0	0	0	1	1	2	12,5
Adenocarcinoma de pulmón	0	0	0	0	0	0	1	1	6,3
Linfoma Encefálico Primario	0	0	0	0	0	1	0	1	6,3
Leucemia Mieloide aguda	0	0	0	1	0	0	0	1	6,3
Sarcoma De Kaposi	0	0	1	0	0	0	0	1	6,3
Carcinoma Basal de piel	0	0	0	0	0	0	1	1	6,3
Carcinoma Epidermoide de vulva	1	0	0	0	0	0	0	1	6,3
TOTAL	3	1	3	1	1	2	5	16	100,0

De los cuatro pacientes con carcinoma epidermoide, tres estuvieron expuestos a los rayos solares.

La distribución de los diferentes tipos histológicos de neoplasias con respecto al número de compatibilidades HLA (tablas.4) refleja que 13 pacientes de 16, tenían sólo una compatibilidad HLA, dos tenían dos compatibilidades y uno más de dos.

Tabla. 4 Tipos de neoplasias y número de compatibilidades H. L. A

Tipos de neoplasias	No. de Compatibilidades de H.L.A.							
	1	%	2	%	+ 2	%	Total	%
Carcinoma Epidermoide	3	75,0	1	25,0	0	0,0	4	25,0
Linfoma No Hodgkin	2	100,0	0	0,0	0	0,0	2	12,5
Carcinoma Hepatocelular	2	100,0	0	0,0	0	0,0	2	12,5
Carcinoma Gástrico	1	50,0	1	50,0	0	0,0	2	12,5
Adenocarcinoma De pulmón	1	100,0	0	0,0	0	0,0	1	6,3
Linfoma encefálico primario	1	100,0	0	0,0	0	0,0	1	6,3
Leucemia mieloide aguda	1	100,0	0	0,0	0	0,0	1	6,3
Sarcoma De Kaposi	1	100,0	0	0,0	0	0,0	1	6,3
Carcinoma basal de piel	1	100,0	0	0,0	0	0,0	1	6,3
Carcinoma Epidermoide de Vulva	0	0,0	0	0,0	1	100,0	1	6,3
TOTAL	13	81,3	2	12,5	1	6,3	16	100,0

Otro factor propuesto en la patogenia de estos tumores es la administración de Ciclosporina. Del total de 16 trasplantados con cáncer ocho (50 %) estuvieron bajo tratamiento con Ciclosporina A de 6–12 meses, y cinco (31, 3 %) de 13–24 meses. La mayor incidencia de carcinoma epidermoide de piel, linfoma no Hodgkin y carcinoma gástrico apareció en los que recibieron tratamiento de 6–12 meses.

Las causas de la pérdida de la función del injerto resultaron ser el rechazo agudo en tres pacientes, seguido por la nefropatía crónica del injerto en dos pacientes (33, 3 %) y uno por riñón no viable.

DISCUSIÓN

La frecuencia de cáncer de novo en los receptores de trasplante renal es variable, en dependencia de las diferentes áreas geográficas consideradas, oscilando entre 2 y 24 %, lo que coincide con esta investigación.^{12, 13} Estas grandes variaciones vienen dadas por la alta frecuencia de los cánceres de piel en las zonas de riesgo.^{1, 11}

El mayor número de trasplantados se ubicó en el grupo de 36-45 años por ser la IRC terminal una enfermedad que aparece en individuos jóvenes que en ocasiones

padecieron enfermedades renales en la infancia y se presenta luego de los 30 años, lo que coincide con informes internacionales.¹⁰

Nótese que la incidencia de cáncer se encuentra en la década siguiente, de 46–55 años, en lo que influye la inmunosupresión de la enfermedad de base, que a medida que avanza la entidad aumenta, unido al tratamiento inmunosupresor aplicado a los pacientes trasplantados.^{3, 7, 10}

En relación con el sexo los resultados coinciden con los reportes donde se plantea que la IRC y el cáncer en el postrasplante renal son más frecuentes en el masculino.^{11, 12}

Las causas de IRC son varias: la nefropatía diabética es frecuentemente la entrada a los programas de diálisis en todo el mundo.¹¹ En Estados Unidos se calcula que uno de cada cuatro pacientes que inician diálisis tienen como causa de su IRC la nefropatía diabética.¹³⁻¹⁵ En nuestro país en el año 1991, los pacientes con nefropatía diabética representaban el 30 % de los pacientes en las unidades de diálisis, convirtiéndose en 1995 en la primera causa de IRC en nuestra provincia.¹⁵ La nefroangioesclerosis y la glomerulopatía primaria constituyen la segunda y tercera causas de IRC en el mundo. Estos datos se comportaron de manera similar en los trasplantados sin cáncer, no ocurrió así en los pacientes con cáncer, en los que la nefropatía diabética ocupó el tercer lugar, la primera causa correspondió a las glomerulopatías primarias con un total de siete. Esto se debe a que los diabéticos que son beneficiados con un trasplante renal, tienen mayor riesgo de fallecer por un accidente cardiovascular, cerebrovascular o por una infección sistémica, antes de que desarrollen un cáncer de novo, con una supervivencia del 48 % después del primer año del trasplante.¹⁶

La causa de la IRC puede estar en relación con la aparición del cáncer luego del trasplante, como por ejemplo: la relación existente entre la nefropatía por analgésicos y una mayor incidencia de tumores de las vías urinarias, así como la enfermedad renal poliquística autosómica dominante como linfomas.^{6, 12} No se encontró ningún estudio que tratara sobre la posible relación entre las glomerulopatías primarias como causa de IRC y la aparición del cáncer.

La supervivencia de los pacientes ha mejorado notablemente en las últimas décadas, debido en parte a la incorporación de la Ciclosporina la que ha elevado dicha supervivencia en un 10–15 % anual.^{12, 17} Un comentario aparte merecen los trasplantes de donantes vivos, en los que además del tratamiento con Ciclosporina, la mayor compatibilidad HLA donante-receptor que presentan, posibilita que la supervivencia sea aún mayor que en el trasplantado donante cadáver, como se ilustró en el estudio.

La frecuencia de receptores con y sin cáncer es mayor en el grupo de 1-5 años de postrasplante porque se logra que un mayor número de pacientes alcancen los cinco años de promedio de función del injerto, la supervivencia actual es menor a medida que avanza el tiempo. La vida promedio de un trasplante renal es de nueve años, lo que puede explicar el predominio del grupo de 1-5 años en ambas muestras.¹⁶

Los linfomas son las neoplasias más frecuentes asociadas al trasplante, si se prescinde de las neoplasias de piel, el tipo histológico más frecuente es el linfoma no Hodgkin, que aparece alrededor de los 32 meses del trasplante renal.¹⁸ Lo que concuerda con esta investigación.

Las neoplasias de piel son las más comunes en el postrasplante, con una frecuencia del 37 % observada en el Cincinnati Transplant Tumor Registry.¹⁸ Todas las lesiones malignas de piel aparecen luego del trasplante: carcinoma epidermoide, carcinoma basocelular, melanoma y enfermedad de Bowen. Respecto a los dos primeros, sus características los hacen diferentes a los demás tipos de cáncer de piel sufridos por la población general. El carcinoma basal es más frecuente en la población no trasplantada; sin embargo en los receptores de trasplante renal el carcinoma epidermoide alcanza un predominio mayor (32, 3 %). El tiempo de aparición de las neoplasias de piel oscila entre pocos meses después del trasplante hasta dos o tres años, lo que se corresponde con lo hallado en este estudio.²⁷ La azatioprina también se ha involucrado en la génesis del cáncer de piel posterior al trasplante renal,¹⁰ pero como la muestra de estudio fue tratada completamente con este medicamento no resultó significativo analizar lo antes planteado.

La incidencia de cáncer gástrico y hepatocelular se comportó de igual manera a la del linfoma no Hodgkin con dos pacientes cada uno, coincidente con un estudio japonés.²⁰

El sarcoma de Kaposi representa el 3, 2 % de todos los tumores del trasplantado y aparece alrededor de los 23 meses luego del trasplante. Se identificó un sólo paciente con esta entidad, cuyo tiempo de aparición fue igual al reportado por otro autor.²¹

El adenocarcinoma de pulmón es infrecuente en los trasplantados, cuya incidencia está en relación con factores como el hábito de fumar y la exposición a sustancias carcinogénicas como el asbesto; sin embargo, existen estudios donde éste se presenta con una frecuencia superior a la del linfoma.²²

A pesar de que la causa de estos tumores es incierta, existen datos que sugieren la participación de virus oncogénicos en su aparición, como por ejemplo: virus de las hepatopatías B y C en la génesis del hepatocarcinoma,²³ virus de Epstein Barr y linfomas,²⁴ papiloma virus humano y cáncer de piel, región anogenital y cuello uterino,

⁶ así como se ha relacionado el sarcoma de Kaposi con infección por citomegalovirus y herpes virus tipo 8. ^{21, 25}

El sarcoma de Kaposi es un tumor raro fuera del contexto del SIDA, en los Estados Unidos es la neoplasia más frecuente de los enfermos con SIDA. ²⁶ Aparece fundamentalmente con lesiones en la piel o diseminadas y los pacientes que presentan lesiones de órganos internos fallecen. ²⁷

La causa exógena más aceptada de carcinoma epidermoide de piel es la exposición a la luz ultravioleta con la consiguiente lesión del DNA y la mutagenicidad. La luz solar, además de afectar al DNA, parece ejercer también un efecto inmunosupresor directo, al menos transitorio, que alteraría la función de vigilancia normal de las células de Langerhans, presentadoras de antígenos en la epidermis. ²⁸

Una de las maneras de evaluar el efecto antigénico del propio órgano trasplantado es mediante el estudio de la compatibilidad HLA. Birkenland reporta que la mayor incompatibilidad HLA se relaciona con el desarrollo de tumores después del trasplante ¹⁰, lo que concuerda con esta investigación.

Sobre la oncogenicidad de la Ciclosporina A se ha postulado la posibilidad de que sea la excesiva depresión de células T provocada, lo que condiciona una respuesta excesiva de células B, dando lugar a procesos linfoproliferativos. ¹⁰

Los linfomas no Hodgkin son los tumores más frecuentes en pacientes tratados con ciclosporina A, seguido por el carcinoma de piel, sarcoma de Kaposi y cáncer de ovario, testículo y tiroides. ¹⁰

Valderrábano y Anaya ¹⁰ plantean que la causa principal de pérdida de la función de riñones de donante cadáver continúa siendo el rechazo, lo que coincide invariablemente con lo encontrado en este trabajo y en otros reportes internacionales. ^{28,29}

CONCLUSIONES

1. La incidencia de cáncer de novo fue del 15, 4 %.
2. El mayor número de trasplantados sin cáncer estuvo entre 36–45. Mientras que los pacientes con cáncer estuvieron entre 46–55 años de edad. El sexo masculino predominó en ambos grupos.
3. La nefropatía diabética ocupó el primer lugar como causa de IRC en los pacientes sin cáncer, así como las glomerulopatías primarias en los trasplantados con cáncer.

4. La mayoría de los receptores eran de donante cadáver y predominó el grupo de 1–5 años de trasplantados.
5. El cáncer más frecuente fue el carcinoma epidermoide, seguido por el linfoma no Hodgkin, carcinoma gástrico y el carcinoma hepatocelular.
6. Las infecciones más frecuentes observadas fueron las virales con predominio del papiloma virus humano y el herpes virus.
7. La mayoría de los pacientes con cáncer de piel estuvieron expuestos a las radiaciones solares, así como se observó un predominio de una sola compatibilidad HLA en los diferentes tipos histológicos de cáncer.
8. Predominó el número de neoplasias malignas en aquellos que fueron tratados con Ciclosporina A por un período de 6 a 12 meses.
9. La causa más frecuente de la pérdida de la función del injerto fue el rechazo agudo, seguido por la nefropatía crónica del injerto.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sheill AGR. Cancer following successful cadaveric donor renal transplantation. *Transplant. Proc.*13:733-35.1981.
2. London NJ. Farmery SM; Will EJ; Davison AM; Lodge JP. Risk of neoplasia in renal transplant patients. *Lancet* 1995;346: 403-6.
3. Penn I. Cancer is a complication of severe immunosuppression. *Surg Gynecol Obstet* 1986;162: 603–10.
4. Sheill AGR. Cancer in organ transplant recipients:part of an induced immune deficiency syndrome. *BMJ* 1984;288:659-61.
5. Calero R, Robles NR, Junco E, Rengel M, Luño J, Valderrabano F. Tumores malignos en la uremia. Experiencia de once años. *Nefrología* 1990;10:77-83.
6. Euvrards Chardonnet Y, Pouteil-Noble C, KanitakisJ; Chignol MC; Thivolet J; Touraine JL. Association of skin malignancies with various and multiple carcinogenic and non carcinogenic human papilloma viruses in renal transplant recipients. *Cancer* 1993;72:2198-2206.
7. Birkeland SA. Immune monitoring of tumor development after renal transplantation. *Cancer* 1985;55: 988-94.
8. Ferrandiz C; Fuentes MJ, Ribera M; Bielsai Fernández MT, Lauzurica R, Roca J. Epidermal dysplasia and neoplasia in kidney transplant recipients .*J Am Acad Dermatol* 1995;33:590-96.

9. Disler PB, McPhailap; Meyers AM, Myburg JA. Neoplasia after successful renal transplantation. *Nephron* 1981;29:119-123.
10. Llach F, Valderrábano F. Insuficiencia renal crónica, diálisis y trasplante. Madrid: Editorial Doyma. 1997. p. 1681-85.
11. Brenner B and Rector´s. *The kidney*. 5^{ta} ed. Philadelphia. 1996. p. 2128.
12. Herrera Valdés R. *Temas de nefrología*. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 1991, 127-139.
13. Mongensen CE, Mauer SM, Kjeldstrad CM. Diabetic nephropathy. *Disease of the kidney*. 4th ed. Boston: Ed by R.W, Schrier. CW; 1998. p 2395-2437.
14. Hirschl MM. Type II Diabetes Mellitus and chronic renal insufficiency: renal transplatation or haemodialysis treatment ? *Nephrol Dial Transplant* 1996; 11 [suppl 9]: 98-99.
15. Berthaux F, Abramowisc D. Evaluation selection and preparation of the potencial transplant recipient. *Diabetes Mellitus. Nephrol Dial Transplant* 2000; 15 [suppl 7]: 21-3.
16. Peterson PK, Balfour HJ. Fiver in renal transplant recipients: Causes, prognostic, significance and changing patters: at the university of Minnesota Hospital. *Am J Med* 1993; 71. 345-51.
17. Denton MD, Magee CC, Sayegh MH. Immunosuppressive strategies in transplantation. *Lancet* 1999; 353: 1083-91.
18. Penn I. Cancers complicating organ transplantation. *Nengl J Med* 1990;323:1767-69.
19. Bale AE. The nevoid basal cell carcinoma syndrome: genetics and mechanism of carcinogenesis. *Cancer invest* 1997;15: 180.
20. Ochiai T, Asaro T, Isoro K. Development of malignancies in Japanese renal transplant recipients. *Transplant Proc* 1987; 19: 2967.
21. Rodríguez Pérez JC. Kaposi sarcoma in renal transplantation. *Dial-Transp* 1998;17(2):101-3.
22. Somet JM (ed): *Epidemiology of Lung cancer*. New York: Marcel Dekker;1994.
23. Parfrey PS, Forber RDC. The clinical and pathology course of hepatitis B liver disease in renal transplant recipient. *Transplantation* 1994; 37: 461.
24. Randhawa PS, Jaffe R, Demetres AJ. Expression of Epstein Barr virus-encoded small RNA in liver specimens from transplant recipients with post - transplantation lymphoproliferative disease. *N Engl J Med* 1992;323: 1710-14.
25. Kemery L. Kaposi'sarcoma associated herpes virus- 8, a new virus in human pathology *Am Ecod Dermatol* 1997;37:107.

26. Nasti G. Malignant tumors and AIDS. *Blomed Pharmacother.* 1997;51:243.
27. Robbins SL, Cotran RS, Kumar V. *Patología estructural y funcional.* 6^{ed}. Madrid. 1999. p.1230-1330.
28. Almond PS, Matos A, Gillingham K. Risk factors for chronic rejection I renal allograft recipients. *Transplantation.* 1993;55: 752-56.
29. Basodonna GP, Matos AJ, Gilligham KJ. Early versus late acute renal allograft rejection: Impact on chronic rejection. *Transplantation.* 1993;55:993-96.

Recibido: 23 de marzo de 2002

Aprobado: 12 de abril de 2002

Dr. Juan Manuel Jiménez Penela. Especialista de I Grado en Nefrología. Hospital Provincial Docente Clínico Quirúrgico Manuel Ascunce Domenech, Cuba.