

## ORIGINALES

# Neoplasias en la insuficiencia renal crónica

C. Felipe, R. Marcén, M. T. Naya, R. Moreno, L. Orofino y J. Ortuño

Servicio de Nefrología. \* Servicio de Dermatología. Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

### RESUMEN

Varios estudios epidemiológicos han mostrado una incidencia aumentada de tumores en pacientes con insuficiencia renal crónica. Nosotros hemos revisado 318 enfermos en tratamiento con hemodiálisis durante un período medio de 5,5 años y 432 trasplantados, 202 tratados con inmunosupresión convencional y seguimiento medio de sesenta y tres meses y 230 tratados con ciclosporina y seguimiento medio de veintinueve meses. En los enfermos de hemodiálisis se han diagnosticado ocho tumores: seis previos a la diálisis (dos neoplasias de colon-sigma, uno de mama, un tumor de laringe y otro de base de lengua) y dos durante el período de seguimiento, de origen cutáneo. En los enfermos trasplantados se diagnosticaron ocho neoplasias (2%): una neoplasia pulmonar, cuatro tumores cutáneos, un sarcoma de Kaposi, un astrocitoma y un carcinoma renal.

Nuestra experiencia ha revelado una incidencia de neoplasias cutáneas en enfermos en diálisis similar a la de la población general, mientras que en los enfermos trasplantados ésta fue dos veces superior.

Palabras clave: **Neoplasias. Tumores. Insuficiencia renal crónica.**

### MALIGNANT DISEASES IN CHRONIC RENAL FAILURE

#### SUMMARY

Patients with end-stage renal disease on chronic dialysis or following kidney transplantation have a higher incidence of cancer than the general population. Possible explanations include the effects of uremia on cellular and humoral immunity, immunosuppressive treatment, chronic antigenic stimulation and the effect of several viruses in transplanted patients.

The incidence of malignant disease was analysed in 605 patients. Eight tumors were diagnosed in 318 patients on chronic hemodialysis for an average time of 67 months. In 286 transplant recipients (186 on conventional immunosuppression with an average follow-up of 67 months and 101 treated with cyclosporin and followed for an average of 17 months) six tumors were diagnosed. In our experience the incidence of cancers of the skin in patients treated by dialysis was similar to that of the general population whereas in transplant recipients the incidence was twice as high.

Key words: **Malignant disease. Chronic renal failure. Cancer.**

Recibido: 16-VIII-91.  
En versión definitiva: 25-VI-92.  
Aceptado: 8-X-92.

Correspondencia: Dr. R. Marcén.  
Servicio de Nefrología.  
Hospital Ramón y Cajal.  
Ctra. de Colmenar, km 9,100.  
28034 Madrid.

## Introducción

En la actualidad parece evidente que las neoplasias son más frecuentes en los enfermos con insuficiencia renal crónica, tanto en tratamiento con diálisis como trasplantados, que en la población general. En los enfermos en diálisis parecen predominar las que en su evolución afectan al parénquima renal (mieloma) o las que obligan a la extirpación de masa renal. No obstante, la uremia, por la afectación de la inmunidad tanto humoral como celular, podría determinar una mayor susceptibilidad de padecer procesos neoplásicos, duplicándose la incidencia habitual<sup>1-3</sup>.

En los pacientes trasplantados se describe una mayor incidencia de tumores cutáneos, sarcoma de Kaposi, linfomas y cánceres de la región anogenital<sup>4-9</sup>. La mayor susceptibilidad de esta población estaría condicionada por la implicación de varios factores: la disminución de la vigilancia inmune, la estimulación antigénica prolongada por el propio injerto o microorganismos, la inmunosupresión, la uremia y la acción viral, particularmente el virus de Epstein-Barr, los papilomavirus tipos III y V y el citomegalovirus<sup>9-15</sup>.

En nuestro país, el interés por este problema se ha visto reflejado ya en otras series publicadas<sup>16, 25</sup>, y a las que queremos sumar la experiencia de nuestro equipo, consistente en 16 neoplasias (ocho en pacientes que recibían tratamiento con diálisis y ocho en pacientes trasplantados), que a continuación detallamos.

## Material, métodos y resultados

Se estudiaron 318 enfermos en tratamiento con hemodiálisis, 110 mujeres y 208 hombres, de edades comprendidas entre siete y setenta y siete años, con una permanencia media en diálisis de 5,5 años, aunque ésta osciló entre seis meses y diez años y medio.

La población trasplantada incluye 432 pacientes, en todos los casos trasplantes de donante cadáver, con edades comprendidas entre los ocho y sesenta años ( $\bar{x}$ :  $35 \pm 12,5$ ); la distribución por sexos fue: 164 mujeres y 286 hombres, y el periodo de seguimiento medio fue de  $45,4 \pm 41$  meses (intervalo: seis-ciento cincuenta y seis meses).

De los pacientes trasplantados, 202 han recibido inmunosupresión convencional (azatioprina y esteroides) y 230 han sido tratados con ciclosporina y esteroides a bajas dosis. El periodo medio de seguimiento para el grupo que recibió inmunosupresión convencional fue de  $63,5 \pm 49,3$  meses, aunque varía entre seis y ciento cincuenta y seis meses, siendo de  $29 \pm 23$  meses para el grupo que recibió tratamiento con ciclosporina y cuyos límites son seis y ochenta meses.

De los enfermos en diálisis, ocho padecieron algún proceso neoplásico (tabla I), seis desarrollaron la enfermedad previamente a su inclusión en el programa de hemodiálisis y dos casos durante el tratamiento.

El enfermo número 1 presentaba adenopatías desde cuatro años y su estudio histológico reveló metástasis de

**Tabla I.** Neoplasias en enfermos en diálisis

N.º	Nombre	Edad/ sexo	Fecha inicio hemodiálisis	Nefropatía	Neoplasia: fecha, diagnóstico	Tratamiento	Evolución
1	F. I. M.	61/V	Septiembre-81	Nefroangiosclerosis	Enero-85 T. base lengua	QT y RT	Adenopatías latero-cervicales Exitus por sepsis
2	J. A. C.	55/V	Febrero-79	Glomerulonefritis mesangiocapilar	Abril-79 Carcinoma laríngeo	RT	Exitus (agosto-79)
3	J. I. H.	57/V	Agosto-83	No filiada	Junio-77 Carcinoma de sigma	Cirugía	Satisfactoria
4	J. A. C.	55/M	Enero-84	Glomerulonefritis crónica	1977 Adenocarcinoma de sigma con 2 metástasis hepáticas	Cirugía del tumor y metástasis	Satisfactoria
5	E. P. P.	53/M	Noviembre-87	Nefropatía intersticial	Septiembre-87 Carcinoma de mama	Mastectomía	Satisfactoria
6	C. L. G.	56/M	Julio-87	Anéfrica	T. urotelial uréter izq. (1977) Recidiva en riñón y uréter dcho. (1987)	Ureterosigmoidectomía izq. Nefrectomía izq. Ureterectomía + nefrectomía dcha.	Satisfactoria
7	F. R. M.	47/V	Abril-84	Poliquistosis	1983, 1986, 1988 Carcinoma basocelular	Cirugía	Satisfactoria
8	I. C. J.	57/V	Diciembre-83	Nefropatía intersticial	Diciembre-87 Queratoacantoma	Cirugía	Satisfactoria

QT: quimioterapia; RT: radioterapia.

un carcinoma epidermoide cuyo origen no se llegó a filiar hasta cuarenta meses más tarde del inicio de la diálisis. En el segundo caso, el corto tiempo transcurrido entre el inicio del tratamiento sustitutivo y el diagnóstico de la neoplasia sugiere que el enfermo padecía el proceso tumoral previo a la diálisis. Los casos 3, 4 y 5 fueron diagnosticados y tratados seis años, siete años y dos meses, respectivamente, antes de iniciar tratamiento con diálisis; la evolución de estos pacientes en el momento actual es satisfactoria, no existiendo datos de sospecha de recidiva a los diez años y seis meses, respectivamente. En el caso número 6, la recidiva del tumor urotelial en una paciente nefrectomizada previamente por esa misma causa condujo a la pérdida total de masa renal y tratamiento sustitutivo con diálisis. El paciente número 7 presentó antes y durante el tratamiento con diálisis tres epiteliomas basocelulares que fueron extirpados, evolucionando favorablemente; este enfermo fue trasplantado en agosto de 1988, falleciendo en el postrasplante de una infección por *Neumocistis carinii*. El caso número 8 desarrolló un queratoacantoma cuatro años después del inicio de la diálisis.

En el grupo de enfermos trasplantados se ha diagnosticado un proceso neoplásico en ocho casos (2%), todos ellos con injerto de donante cadáver (tabla II). En el caso número 1 se diagnosticó un tumor pulmonar a los tres meses del trasplante y existía el antecedente de un proceso neumónico con importantes lesiones residuales dos meses antes; podría, por tanto, tratarse de un proceso que comenzó antes del trasplante y que tras éste presentó un curso acelerado favorecido quizás por la inmunosupresión (figs. 1 y 2). En los cinco casos restantes predominan los tumores epiteliales (cuatro casos) y especialmente el carcinoma espinocelular (tres casos); uno de éstos apareció en un paciente tratado con ciclosporina a los quince meses del trasplante. Sólo hemos observado un caso de carcinoma basocelular.

El caso número 6 desarrolló un sarcoma de Kaposi en extremidades inferiores a los diez meses de evolución del trasplante. Durante el ingreso en el hospital para tratamiento presentó deterioro de la función renal por trombosis de la arteria renal, realizándose nefrectomía del injerto y suspensión de la inmunosupresión; al no obser-

**Tabla II.** Neoplasias en enfermos portadores de injerto renal

N.º	Nombre	Edad/ sexo	Etiología IRC	Fecha IR	Inmunosupresión	Intervalo al diagnóstico neoplasia	Tratamiento neoplasia	Evolución neoplasia	Función renal actual (mg/dl)
1 .....	F. R. Z.	50/V	No filiada	Abril-81	Aza + P	4 meses Carcinoma pulmonar	—	Exitus	—
2 .....	B. M. F.	54/V	Nefropatía intersticial	Nov.-84	Aza + P	31 meses Carcinoma espinocelular labio inf.	RT + cirugía	Satisfactoria	1,8 mg/dl
3 .....	P. L. Q.	57/V	No filiada	Marzo-86	CSA + P	15 meses Carcinoma espinocelular intraclavicular	Cirugía	Satisfactoria	1,7 mg/dl
4 .....	C. Q. E.	56/V	Glomerulonefritis crónica	Agosto-81	Aza + P	28 meses Carcinoma espinocelular región frontal	Cirugía	Satisfactoria	0,9 mg/dl
5 .....	P. V. P.	39/V	No filiada	Junio-81	Aza + P	60 meses Carcinoma basocelular surco nasogeniano	Cirugía	Satisfactoria	1 mg/dl
6 .....	C. F. I.	49/V	Hialinosis segmentaria y focal	Febrero-84	Aza + P	10 meses Sarcoma de Kaposi	RT + supresión inmunosupresión	Satisfactoria	HD
7 .....	L. H. R.	36/V	Glom. membranoproliferativa tipo I	Junio-86	Aza + P + Csa	52 meses Astrocitoma	RT + reducción inmunosupresión	Exitus	—
8 .....	T. P. O.	37/H	S. hemolítico-urémico	Marzo-86	CsA + P	57 meses Carcinoma renal (riñón propio)	Cirugía + vinblastina + interferón 2a + reducción inmunosupresión	Exitus	—

RT: radioterapia; Aza: azatioprina; CsA: ciclosporina; P: prednisona; HD: hemodiálisis.

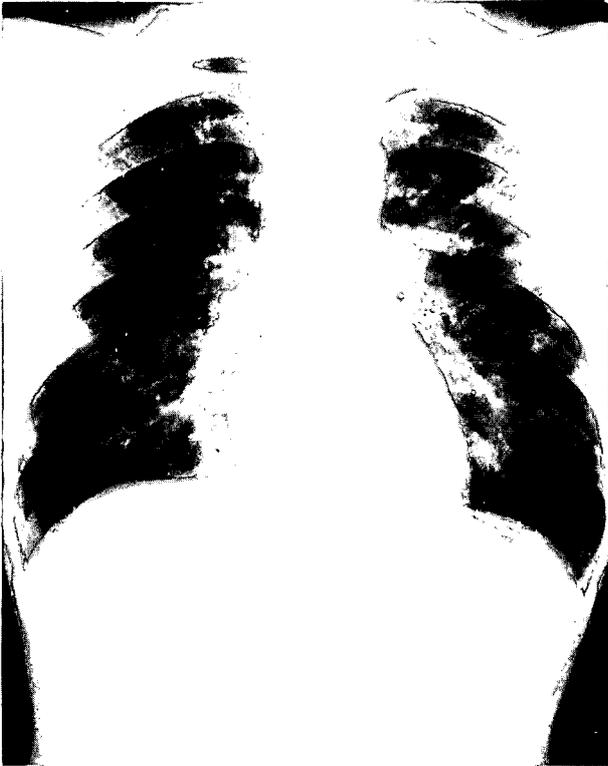


Fig. 1.—Radiografía de tórax antes del trasplante.



Fig. 2.—Radiografía de tórax tres meses posttrasplante, donde se observa una cavitación.

vase regresión de las lesiones cutáneas en los dos meses siguientes recibió tratamiento con radioterapia, obteniéndose la remisión. En la actualidad, cuarenta y ocho meses después, continúa en hemodiálisis en buena situación.

El caso número 7 presentó un cuadro neurológico con disfasia y bradipsiquia a los cincuenta y dos meses de haber sido trasplantado. El estudio con TAC craneal y resonancia magnética nuclear objetivó dos lesiones ocupantes de espacio en lóbulos frontoparietal derecho e izquierdo y la biopsia cerebral diagnosticó un astrocitoma. Se realizó un tratamiento consistente en radioterapia y descenso de la inmunosupresión, a pesar de lo cual el paciente falleció quince días más tarde.

En el caso número 8, cincuenta y siete meses después del trasplante renal, el paciente desarrolló un cuadro consistente en dolor lumbar derecho y fiebre. La exploración física del paciente puso de manifiesto la presencia de una masa abdominal derecha, y su estudio llevó al diagnóstico de un carcinoma renal en ausencia de enfermedad renal quística adquirida de diálisis. La paciente fue tratada con descenso de la inmunosupresión, nefrectomía derecha con linfadenectomía y quimioterapia (interferón-2A y vinblastina), a pesar de lo cual falleció cuatro meses más tarde.

## Discusión

El aumento de la supervivencia de los enfermos con insuficiencia renal crónica gracias al tratamiento con diálisis y trasplante ha permitido su estudio a largo plazo, comprobándose un aumento de la incidencia de neoplasias.

Aunque existe controversia en distintos trabajos realizados, la incidencia global de neoplasias en pacientes en diálisis parece ser doble de la esperada con respecto a la población general<sup>1</sup>. No sorprende que cánceres que afectan a la función renal sean mucho más frecuentes en la población en diálisis, puesto que condicionan una insuficiencia renal, como el mieloma, o tumores renoureterales que obligan a la extirpación de tejido renal<sup>2</sup>; además, los pacientes en diálisis a largo plazo pueden desarrollar una enfermedad renal quística adquirida en el 45 %, según estudios radiológicos y de autopsia, con progresión a adenocarcinoma renal en el 9 % de los casos<sup>3</sup>. En lo referente a tumores cutáneos, su incidencia es del 1,6 % para los pacientes en diálisis y entre el 0,7-1 % para la población general<sup>1,17</sup>; el mayor aumento se realiza a expensas del carcinoma espinocelular, el queratoacantoma y la enfermedad de Bowen; el tiempo medio de aparición después de iniciar el tratamiento con diálisis es de veintidós meses<sup>1</sup>.

En nuestros enfermos, y en relación con la diálisis, hemos encontrado un paciente que ha presentado en dos ocasiones un carcinoma basocelular a los dos y cuatro años del inicio del tratamiento con diálisis. Los otros seis casos corresponden a neoplasias prehemodiálisis, con

buena evolución en aquellos casos tratados precozmente. Con respecto a la enfermedad renal quística adquirida, hemos iniciado el despistaje ecográfico de esta entidad hace un año y hasta el momento actual no hemos detectado ningún caso, siendo de destacar que el único caso de adenocarcinoma renal diagnosticado se presentó en una paciente trasplantada que no presentaba esta entidad.

En los enfermos trasplantados, las neoplasias pueden tener un origen previo al trasplante, ser transferidas con el injerto o desarrollarse posteriormente. Con respecto a estos últimos, amplios y actualizados registros<sup>26</sup> llaman la atención sobre la elevada incidencia, y distinta con respecto a la población general, de ciertos cánceres que además aparecen a edades más tempranas. La incidencia es entre 30 y 100 veces superior a la población general, lo que representa entre el 1 y 6 %<sup>9</sup>, siendo más frecuente en los receptores de injerto de cadáver<sup>11</sup>. Según el registro de la EDTA de 1980, la incidencia de neoplasias fue del 1,3 % para los trasplantes de cadáver y del 0,3 % para los trasplantes de vivo<sup>18</sup>. Las neoplasias más frecuentes referidas son: linfomas, tumores cutáneos, sarcoma de Kaposi y cánceres de la región anogenital<sup>4</sup>.

Aunque se consideró el linfoma el tumor predominante en los pacientes tratados con ciclosporina (38 % de los casos frente al 12 % en los tratados con azatioprina)<sup>5</sup>, trabajos posteriores relacionaron este predominio con las altas dosis de ciclosporina utilizadas al introducirse esta droga<sup>19</sup>, sugiriendo una incidencia similar con las dosis que se utilizan en el momento actual. Si bien es posible que la elevada inmunosupresión fuera un factor contribuyente, lo cierto es que en series recientes<sup>26</sup> persiste una desproporcionada incidencia de linfomas (28 % en los pacientes tratados con ciclosporina frente al 11 % en los tratados con inmunosupresión convencional). Constituyen características destacables de los linfomas en los pacientes trasplantados: la elevada incidencia de linfomas no Hodgkin, la mayor afectación extranodal y la elevada frecuencia (29 % frente al 1 % de la población general) con que se afecta el sistema nervioso central, tratándose en estos casos de lesiones multifocales<sup>5, 14, 26</sup>.

En nuestra serie no hemos encontrado linfomas, a diferencia de otra serie de nuestro país<sup>16</sup>, si bien es cierto que el período medio de seguimiento de los pacientes trasplantados que recibieron tratamiento con ciclosporina es pequeño ( $\bar{x}$ : veintinueve meses) y el intervalo medio documentado de aparición de los linfomas es superior ( $\bar{x}$ : treinta y cuatro meses)<sup>26</sup> y, por tanto, nos encontramos dentro del referido período. Durante el estudio de nuestro séptimo caso de neoplasia en el trasplante, y antes de que la biopsia nos revelara el diagnóstico definitivo, nuestro diagnóstico diferencial estaba orientado hacia un proceso infeccioso por la rapidez de la evolución o un proceso linfoproliferativo con afectación multifocal.

Al igual que en otras series<sup>7, 11, 26</sup>, en la nuestra predominan los tumores cutáneos. La incidencia de estos tumores es variable según las distintas revisiones, oscilando

entre el 14 y el 75 %, siendo de destacar una frecuencia de múltiples tumores cutáneos en hasta el 41 % de los casos<sup>26</sup>; al revés que en la población general, los tumores espinocelulares son los más frecuentes. El comportamiento de estos tumores es altamente agresivo pues el 6,5 % presenta metástasis linfáticas y es la causa de muerte hasta en el 5,3 %, frente al 1 % en la población general<sup>8, 19, 26</sup>. La incidencia no sólo es superior a la esperada, sino que es progresiva, lo que se traduce en el 3 % al primer año y el 44 % a los nueve años de seguimiento. También se ha observado diferente incidencia de estas neoplasias según el tipo de inmunosupresión empleada, 26 % en el caso de inmunosupresión con ciclosporina *versus* 41 % en el caso de inmunosupresión convencional. En el desarrollo de las neoplasias cutáneas están implicados los papilomavirus tipo III y V, la radiación ultravioleta por su efecto mutagénico sobre el DNA celular y su efecto inmunosupresor sobre determinadas subpoblaciones de linfocitos T, así como la interferencia de la inmunosupresión sobre la vigilancia inmune<sup>15, 21, 22</sup>.

En nuestra experiencia, la incidencia de tumores cutáneos fue del 1,39 %, representando el 80 % de las neoplasias, con un predominio de tumores espinocelulares (75 %) frente a los basocelulares (25 %), similar a lo recogido en la literatura, y sólo uno de los pacientes recibió tratamiento con ciclosporina; el tiempo de aparición post-trasplante varió: quince meses para el enfermo tratado con ciclosporina y entre veintiocho y sesenta meses para los tratados con inmunosupresión convencional. La exposición al sol fue prolongada en tres casos por cuestiones laborales (agricultor, guardabosques). Todos los pacientes, excepto uno de treinta y nueve años, estaban en la sexta década en el momento del trasplante o del diagnóstico del cáncer. El tratamiento realizado fue de cirugía en tres casos y combinación de cirugía y radioterapia en un caso (figs. 3 y 4), con buena respuesta en ambos. Los episodios de rechazo fueron poco frecuentes<sup>7</sup>, pues observamos sólo un episodio de rechazo agudo en el paciente número 4, que remitió con aumento de la dosis de esteroides. La función del injerto es buena en todos los casos después de un seguimiento que oscila entre treinta y tres y noventa meses.

El sarcoma de Kaposi presenta una incidencia aumentada (400-500 veces superior) en los enfermos trasplantados con respecto a la población general, cuantificada entre el 3 y el 10 % según las series<sup>8, 23, 24</sup>; aparece precozmente, con un intervalo medio desde el trasplante de catorce meses (cuatro meses-cuatro años); su respuesta al tratamiento es variable, dependiendo del estado evolutivo<sup>23, 24</sup>, pero se han descrito casos con remisión rápida después de descender la inmunosupresión<sup>23, 24</sup>. En el enfermo estudiado por nosotros, la remisión del tumor solamente se consiguió con radioterapia, a pesar de haberse suspendido completamente el tratamiento inmunosupresor y extirpado el injerto.

La conocida progresión de la enfermedad renal quística adquirida a adenocarcinoma renal ha sido documen-



Fig. 3.—Carcinoma espinocelular a nivel de labio inferior.



Fig. 4.—Lesión en el mismo enfermo después del tratamiento con radioterapia.

tada tanto en pacientes en diálisis como tras el trasplante renal<sup>27</sup>. Un efecto protector del trasplante frente al desarrollo de esta neoplasia ha sido sugerido<sup>28</sup>, al haberse documentado regresión de esta entidad tras el trasplante. Existen, sin embargo, experiencias<sup>27,29</sup> que, como en nuestro caso<sup>30</sup>, describen que la ausencia de esta entidad no evita el desarrollo de carcinomas renales en pacientes que recibían ciclosporina.

En conclusión, en nuestra experiencia la incidencia de tumores en diálisis es del 0,6 %, similar a la población general, limitándose a dos casos de tumores cutáneos, uno

de ellos una lesión premaligna. Referente a los enfermos trasplantados, observamos un predominio de tumores cutáneos principalmente espinocelulares, con buena respuesta al tratamiento, aunque somos conscientes de las limitaciones en número de pacientes y tiempo de seguimiento de nuestra serie.

Pensamos que es preciso profundizar en la relación entre estímulos antigénicos persistentes, virus, intensidad y tipo de inmunosupresión y procesos neoplásicos y sumar experiencias, puesto que la población susceptible de experimentar este riesgo está creciendo a un ritmo expo-

nencial como consecuencia de la incorporación de los distintos trasplantes de órganos en la práctica clínica habitual.

### Bibliografía

1. Sheil AGR, Flavel S, Disney APS y Mathew TH: Cancer in dialysis and transplant patients. *Transplant Proc*, XVII, 1:195-198, 1985.
2. Sheil AGR: Cancer in dialysis and transplant patients. En Morris PJ (ed.). *Kidney Transplantation. Principles and practice*. Grune Stratton. London, pp. 491-507, 1984.
3. Bretan PN, Busch MP, Hricak H y Willians RD: Chronic renal failure: A significant risk factor in the development of acquired renal cysts and renal cell carcinoma. *Cancer*, 57:1871-1879, 1986.
4. Penn I: Cancers following cyclosporine therapy. *Transplantation*, 43:32-34, 1987.
5. Penn I: Lymphomas complicating organ transplantation. *Transplant Proc*, XV:2790-2797, 1983.
6. Penn I y Brunsan ME: Cancers after cyclosporine therapy. *Transplant Proc*, XX (83):885-891, 1988.
7. Disler PB, Macphail AP, Meyers AM y Myburgh JD: Neoplasia after successful renal transplantation. *Nephron*, 29:119-123, 1981.
8. Penn I: Cancers following cyclosporine therapy. *Transplant Proc*, XIX (1):2211-2213, 1987.
9. Montie JE: The significance of cancer after renal transplantation. *J Urol*, 122:298-299, 1979.
10. Andreu J y Vilardell J: Tumores malignos y trasplante renal. *Nefrología*, VII (3):225-226, 1987.
11. Birkeland SA: Chronic antigenic stimulation from the graft as a possible oncogenic factor after renal transplant. *Scand J Urol Nephrol*, 17:354-359, 1982.
12. Nagington J y Gray J: Cyclosporin as immunosupresion, Epstein-Barr antibody and lymphoma. *Lancet*, 1 (1):536-537, 1980.
13. Hanto DW, Frizzera G y Putilo DI: Clinical spectrum of lymphoproliferative disorders in renal transplant recipients and evidence for the role of Epstein-Barr virus. *Cancer Research*, 41:4253-4261, 1981.
14. Dhein B, Bartell L y Ferguson RM: Infections complications and lymphomas in cyclosporine patients. *Transplant Proc*, XV: 3162-3167, 1983.
15. Lutzmer MA, Orth G y Dutronquay V: Detection of human papillomavirus type V DNA in skin cancers of an immunosupresed renal allograft recipient. *Lancet*, 2 (1):422-424, 1983.
16. González López A, Plaza JJ, Oliva H y Hernando: Incidencia de tumores en una población de 390 trasplantes. *Nefrología*, VII (3):291-296, 1987.
17. Zubiri A, Berrina F y Del Moral A: Estadística de los canceres cutáneos epiteliales en los países europeos de lengua latina. *Actas Dermo-Sif*, 72:241-250, 1981.
18. Brynger H, Brunner FP, Chantier C, Donckerwolcke RA, Jacobs C, Kramer P, Selwood NH y Wing AJ: Combined report on regular dialysis and transplantation in Europe X, 1979. *Eur Dial Transpl As*, 17:4-86, 1980.
19. Cockburn I: Assesment of the risks of malignancy and lymphomas developing in patients using sadimmune. *Transplant Proc*, XIX:1804-1807, 1987.
20. Villalbí JR y Diagene E: Mortalidad por tumores malignos de la piel en España. *Actas Dermo-Sif*, 75:259-264, 1984.
21. Boyle J, Briggs JD y Mackie RM: Cancer, warts and sunshine in renal transplant patient. A case-control study. *Lancet*, 1 (1):702-704, 1984.
22. Brown JJ, Hutchinson T y Kelly AMT: Dermatologic lesions in a transplant population. *Transplantation*, 46:530-532, 1982.
23. Al-Suleiman M, Haleen A y Al Khaden A: Kaposi's sarcoma after renal transplantation. *Transplant Proc*, XIX (1):2243-2244, 1987.
24. Homatas J, Kanavasilis J y Kyrikiolis S: Kaposi's sarcoma in organ transplant recipients: Report of four cases. *Transplant Proc*, XX:284-285, 1988.
25. Rocha JL, Pereira P, Rodríguez-Algarra C, Gentil MA, Ríos C y Mateos J: Patología tumoral en nuestra serie de trasplante renal. *Nefrología*, XI (3):270-273, 1991.
26. Penn I: Cancer in the immunosuppressed Organ Recipient. *Transplant Proc*, 23 (2):1771-1772, 1991.
27. Ishikawa I, Ishii H y Shinoda A: Renal cell carcinoma of the native kidney after renal transplantation. A case report and review of the literature. *Nephron*, 58:354-358, 1991.
28. Ishikawa I, Yuri T, Kitada H y Shinoda A: Regression of acquired kidney disease of the kidney after successful renal transplantation. *Am J Nephrol*, 3:310-314, 1983.
29. Almirall J, Ricart MJ, Campistol JM, Vilardell J, Openheimer F y Andreu J: Renal cell carcinoma and acquired cystic kidney disease after renal transplantation. *Transplant Int*, 3:49, 1990.
30. Marcén R, Pascual J, Serrano P, Orofino L, Burgos FJ, Teruel JL y Ortuño J: Renal cell carcinoma at the native kidney in female renal allograft patient without acquired cystic kidney disease. *Nephron* (en prensa).