

TUMORES EN PACIENTES TRASPLANTADOS: PREVALENCIA, INCIDENCIA Y DISTRIBUCIÓN OBJETIVADAS EN UNA SERIE DE 1277 PACIENTES POR EL REGISTRO DE TUMORES DEL HOSPITAL 12 DE OCTUBRE.

García de la Torre, JP. y Registro de Tumores del Hospital 12 de octubre.

En el Hospital Universitario “12 de Octubre” se realizaron entre enero de 1985 y noviembre de 1999 un total de 2166 trasplantes en 2059 pacientes. Se obtuvieron datos de seguimiento en 1277 pacientes (un porcentaje importante de los pacientes trasplantados en nuestro centro son de fuera de nuestra área de salud -Área 11 de Madrid- o de otras provincias): 650 trasplantados renales, 412 hepáticos, 202 cardíacos, 11 hepático-renal y 2 cardíaco-renal.

Con el objetivo de determinar la prevalencia, densidad de incidencia, tipo histológico y localización de las neoplasias malignas desarrolladas postrasplante en el H12O, el programa del RTH12O cruzó las bases de datos clínicos (cirugía cardíaca, cirugía del trasplante hepático, nefrourología y CMBD) en las que constaban los datos demográficos, momento y tipo de trasplante y tiempo de seguimiento y la base de datos del archivo de Anatomía Patológica en la que constaban todos los informes de las biopsias, citologías, piezas quirúrgicas y autopsias de todos los pacientes atendidos en el H12O y las fechas respectivas. Se recogió la información de los pacientes trasplantados desde 1985 hasta noviembre de 1999. El estudio se cerró en marzo del 2000.

Material y Métodos

En este estudio sólo se consideran los tumores malignos diagnosticados postrasplante, excluyendo las recidivas de tumores que hubieran sido diagnosticados previamente al trasplante así como los hepatocarcinomas, en pacientes trasplantados hepáticos en los que el hígado nativo (resecado) presentaba este tumor. Se considera como malignidad todos los tumores con capacidad biológica para producir metástasis. Se han incluido también los epitelomas basocelulares de piel ya que la mayor parte de la literatura de tumores postrasplante los incluye, a pesar de su escasa capacidad de metastatizar.

De los 1277 pacientes con datos de seguimiento, 867 (67,9%) eran varones y 410 (32,1%) mujeres. La edad media en el momento del trasplante fue de $47,3 \pm 13,1$ años (rango: 0,3-86 años).

Estos pacientes fueron seguidos una media de $35,6 \pm 36,8$ meses (mediana 23,8 meses; rango: 1-166 meses) lo que supone un total de 3.791 pacientes-año. De los 1277 pacientes se obtuvo un seguimiento de menos de un año en 464, de entre 1 y 5 años en 509 y de más de 5 años en 304 (a 50 trasplantados se les siguió > 10 años).

Resultados

Se diagnosticó algún tumor maligno en 139 pacientes de los 1277 trasplantados (10,9%). Estos 139 pacientes (10,9%) desarrollaron un total de 148 tumores malignos. Por tanto la densidad de incidencia de malignidades fue de 3,7% pacientes trasplantados-año. Nueve pacientes desarrollaron dos tumores primarios diferentes. De los pacientes con malignidades 120 eran varones (86,3 %) y 19 mujeres (13,7 %). Es

decir, el 13,8% de los varones trasplantados desarrolló alguna malignidad mientras que sólo el 4,6% de las mujeres presentó alguna malignidad.

Los tumores más frecuentes fueron (tabla 1): los de piel y labio (43,2%), los del sistema hematopoyético (12,8%), el sarcoma de Kaposi (8,8%) y los de cabeza y cuello (7,4%). Los linfomas fueron más frecuentes en localización extranodal con 11 casos (58%). De los linfomas extraganglionares la localización más frecuente fue el hígado con 4 casos (36,4% de los extranodales) y el pulmón con 2 casos (18,2 %).

Tabla 1. TOPOGRAFÍA Y TIPO HISTOLÓGICO		N	%
Piel y labio		64	43,2
	Carcinoma basocelular	36	
	Carcinoma epidermoide de piel	24	
	Carcinoma epidermoide de labio	2	
	Melanoma cutáneo	1	
	Tumor de Merckel de piel	1	
Sistema hematopoyético		19	12,8
	Linfoma no Hodgkin	16	
	Enfermedad de Hodgkin	2	
	Micosis Fungoide	1	
Sarcoma de Kaposi		13	8,8
	Piel	12	
	Hígado	1	
Cabeza y cuello (excluido tiroides, paratiroides y ojo)		11	7,4
	Laringe (carcinoma epidermoide)	5	
	Boca (carcinoma epidermoide)	4	
	Lengua (carcinoma epidermoide)	1	
	Pilar amigdalino (adenocarcinoma)	1	
Colorrectal (adenocarcinoma)		6	4,1
Estómago		5	3,4
	Adenocarcinoma	4	
	Carcinoma indiferenciado	1	
Vejiga (carcinoma urotelial)		5	3,4
Pulmón		5	3,4
	Carcinoma no de células pequeñas	4	
	Carcinoma de células pequeñas	1	
Riñón (carcinoma de células renales)		3	2
Mama (carcinoma ductal infiltrante)		3	2
Otros		14	9,5
	Esófago (carcinoma epidermoide)	2	
	Cérvix (carcinoma epidermoide)	2	
	Tiroides (carcinoma papilar)	2	
	Próstata (adenocarcinoma)	2	
	Miscelánea (páncreas, testículo, suprarrenal, cordoma, conjuntiva y colangiocarcinoma)	6	
TOTAL		148	100

Las incidencias estandarizadas por edad (población estándar mundial) de los diferentes tipos tumorales se muestran en la tabla 2. Los varones presentan una incidencia de

malignidades cutáneas 36 veces superior a la población española, siendo 17 veces superior en el caso de las mujeres trasplantadas. En el caso de los linfomas no Hodgkin los varones presentan una incidencia 30 veces superior y las mujeres 21 veces superior que la población española.

Tabla 2. INCIDENCIAS OBSERVADAS ESTANDARIZADAS POR EDAD Y FRECUENCIA SOBRE LA POBLACION GENERAL ESPAÑOLA

	INCIDENCIAS OBSERVADAS (por 100.000)		FRECUENCIA SOBRE LA POBLACIÓN GENERAL (x veces)	
	Varón	Mujer	Varón	Mujer
Piel	1095	362	36	17
Linfoma no Hodgkin	217	112	30	21
Sarcoma de Kaposi	136	24	?	?
Laringe	142	0	12	-
Cavidad oral, labio y faringe	107	0	5	-
Colorrectal	142	0	5	-
Estómago	72	0	4	-
Vejiga	213	0	9	-
Pulmón	158	0	3	-
Mama	0	90	-	2
TOTAL TUMORES	4809	805	16,4	4,5

Estas neoplasias aparecen una media de $46,9 \pm 38,4$ meses postrasplante (mediana de 38 meses). El rango osciló entre 0,5 meses la más precoz y 159 meses la más tardía. Algunas de los tumores más frecuentes muestran una aparición que varía de la media, siendo los más precoces en aparecer el sarcoma de Kaposi (mediana: 6,8 meses) y los linfomas (mediana: 22,6 meses). Las malignidades más tardías en desarrollarse fueron las de piel y labio (mediana: 51,5 meses) (tabla 3).

Tabla 3. TIEMPO MEDIO ENTRE EL TRASPLANTE Y EL DESARROLLO DE MALIGNIDADES

	Media \pm DE	Mediana (meses)	P
Sarcoma de Kaposi (n = 13)	17,9 \pm 22,9	6,8	
Linfomas (n = 19)	29 \pm 23,7	22,6	
Total Malignidades (n = 148)	46,9 \pm 38,4	38	
Piel y labio (n = 64)	57 \pm 42,6	51,5	

En cuanto a la frecuencia y densidad de incidencia de malignidades, de los 650 trasplantados renales, 74 (11,4%) desarrollaron alguna malignidad tras un seguimiento medio de $42,3 \pm 41,8$ meses (mediana 28 meses); por el contrario de los 614 trasplantados no renales 65 desarrollaron tumor (10,6%) tras un seguimiento medio de $28,6 \pm 29$ meses (mediana 19,5 meses) (tabla 4). Por tanto, la densidad de incidencia es de 3,2% trasplantados-año en los renales frente a 4,5% trasplantados-año en los no renales (5% en los hepáticos y 3,5 en los cardíacos).

Tabla 4. FRECUENCIA Y DENSIDAD DE INCIDENCIA DE MALIGNIDADES POR TIPO DE TRASPLANTE

	Pacientes	Pacientes con malignidades	%	Seguimiento (meses)	Densidad de incidencia (% trasplantados-año)
HÍGADO	412	46	11,2	27 ± 30	5 %
CARDIACO	202	19	9,4	31,8 ± 27	3,5 %
RENAL	650	74	11,4	42,3 ± 41,8	3,2 %
Cardíaco-renal	2	0	0,0	-	-
Hepático-renal	11	0	0,0	-	-
TOTAL	1277	139	10,9	35,6 ± 36,8	3,7 %