

Cartas al Director

Asociación entre inmunosupresión y cáncer de piel no melanoma en pacientes con trasplante renal

Introducción

Desde 1965, en España, el trasplante de un riñón sano es teóricamente el tratamiento de elección de todo enfermo en insuficiencia renal terminal. Sin embargo, una de las complicaciones que limitan el éxito de este proceso son las neoplasias asociadas al tratamiento inmunosupresor que han de recibir estos pacientes para garantizar la supervivencia del órgano injertado. El cáncer de piel es la neoplasia más frecuente que se diagnostica entre esta población^{1,2}. En base a este hecho se diseñó un estudio retrospectivo para identificar la cohorte de pacientes con trasplante renal que han desarrollado algún tipo de neoplasia cutánea (no melanoma) y establecer su relación con el trasplante y la inmunosupresión.

Descripción del caso

En colaboración con la unidad de trasplante renal, se seleccionaron todos los pacientes que recibieron uno o más injertos renales desde febrero de 1983 (fecha en la que comienza este procedimiento terapéutico en nuestra comunidad autónoma) hasta el 31 de enero de 2004. Esta información se cruzó con la base de datos del registro de tumores para obtener la cohorte de pacientes con trasplante renal que han desarrollado al menos una neoplasia de este tipo y que van a ser objeto de este estudio. Además se consultó la historia clínica del paciente de la que se ha extraído gran parte de la información que se cita posteriormente.

Toda la información recogida (datos demográficos y antropométricos, datos relativos al proceso neoplásico y de la historia nefrológica) se ha incluido de forma anónima en una base de datos con la que se ha trabajado para elaborar los resultados. Las variables analizadas han sido el tiempo de latencia desde el trasplante hasta el diagnóstico del primer tumor, dosis acumuladas de fármacos inmunosupresores y tiempo de permanencia en hemodiálisis. La asociación entre variables cualitativas se evaluó con el test χ^2 o prueba exacta de Fisher. La asociación lineal entre variables se calculó por medio del coeficiente de correlación de Pearson o de Spearman. El comporta-

miento de las variables cuantitativas por cada una de las variables independientes categorizadas se analizó mediante el test de la "t" de Student o la prueba no paramétrica U de Mann-Whitney. En ambos casos, la relación se ha considerado significativa cuando los valores de p fueron inferiores a 0,05. Se estimaron las funciones de supervivencia desde el trasplante hasta la muerte por tumor por el método de Kaplan-Meier, analizando los factores por Log Rank.

En total se revisaron 801 pacientes entre los cuales 22 [(2,74%: 17 varones y 5 mujeres, con media de edad 57,29 años (IC95%: 52,54 a 62,04)] desarrollaron 57 tumores [23 carcinomas de células basales (CCB) y 34 carcinomas de células escamosas (CCS)]. Sólo en la mitad de los casos, pudo comprobarse en la historia clínica su profesión, estando en seis ocasiones asociada a una elevada exposición solar, la cual ha sido considerada como un factor de riesgo^{3,4}.

En el momento del primer diagnóstico, el número de neoplasias CCB fue igual al de CCS. Sin embargo, a medida que transcurre el tiempo post-trasplante, la frecuencia es mayor para las neoplasias CCS, apareciendo un claro punto de inflexión después de 4-5 años (Fig. 1).

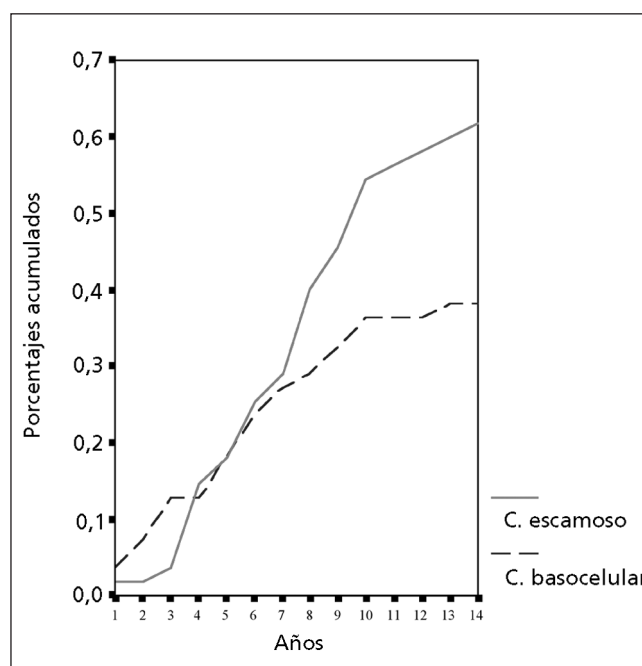


Fig. 1.- Evolución del carcinoma de células escamosas (c. escamoso) y carcinoma de células basales (c. basocelular).

Este tipo de tumor también afectó más al sexo masculino y en la mitad de los casos fue de localización múltiple.

El periodo de latencia ha sido 4,42 años de media (IC95%: 3,01 a 5,83) sin diferencias significativas entre sexos. No se encontraron correlaciones entre este periodo y el tiempo que habían estado los pacientes en hemodiálisis, la causa del fallo renal, el tratamiento recibido ni la infección por virus tras el trasplante. Por el contrario, pudo demostrarse correlación entre el periodo de latencia y la edad a la que se realiza el trasplante, incrementándose con la edad del paciente ($p = 0,005$).

En el 86,4% de los casos, el tratamiento inmunosupresor prescrito fue una combinación de prednisona + ciclosporina A + azatioprina y no se ha podido detectar ninguna asociación entre este y la topografía y/o morfología del tumor desarrollado con posterioridad. La supervivencia estimada desde el trasplante hasta la muerte por tumor presentó una mediana de 117 meses (IC95% 114 a 120).

Comentario

Nuestro estudio ha encontrado una importante prevalencia de neoplasias de piel no melanoma entre la población trasplantada renal. Al igual que en otros estudios publicados y que han sido realizados en nuestro país², los varones y de mayor edad tienen más posibilidades de desarrollar una neoplasia de este tipo. También hemos podido detectar un incremento en el número de carcinomas de células escamosas respecto al número de carcinomas de células basales entre esta población a medida que transcurre el tiempo post-trasplante como ha sido detectado por otros autores⁵. El tiempo medio de aparición de tumores sugiere una relación tiempo-dependiente y, por tanto, vinculada al tiempo de exposición a los inmunosupresores, es decir, proporcional a la cantidad total de fármaco recibido⁶.

Aunque no hemos podido comprobar la asociación entre la exposición solar y el desarrollo de este tipo de neoplasias, parece aconsejable justificar entre esta población las recomendaciones habituales de revisiones periódicas y tratamiento precoz de lesiones potencialmente malignas así como de llevar a cabo medidas de prevención contrastadas (reducir la insolación, empleo de protectores solares, etc.).

M. A. Gayoso, A. Hidalgo¹, E. Gómez²

Servicio de Farmacia. ¹Área de Farmacología. Facultad de Medicina. Instituto Universitario de Oncología del Principado de Asturias. ²Servicio de Nefrología. Hospital Universitario Central de Asturias. Universidad de Oviedo

Bibliografía

1. Berg D, Otley CC. Skin cancer in organ transplant recipients: epidemiology, pathogenesis and management. *J Am Acad Dermatol* 2002; 47: 1-17.
2. Hermida Gutiérrez JF, Moreno Sierra J, Blázquez Izquierdo J, Gómez Vegas A, Silmi Moyano A, Prats Sánchez D, et al. Incidencia de neoplasias en pacientes con trasplante renal. ¿Está cambiando el patrón de neoplasias en estos pacientes? *Arch Esp de Urol* 1998; 51: 683-91.
3. Fuente MJ, Sabat M, Roca J, Lauzurica R, Fernández-Figueras MT, Ferrandiz C. A prospective study of the incidence of skin cancer and its risk factors in spanish Mediterranean population of kidney transplant recipients. *Br J Dermatol* 2003; 149: 1221-6.
4. Lidenlöf B, Sigurgeirsson B, Gäbel H, Stern RS. Incidence of skin cancer in 5356 patients following organ transplantation. *B J Dermatol* 2000; 143: 513-9.
5. Randel HW. The historical link between solid-organ transplantation, immunosuppression and skin cancer. *Dermatol Surg* 2004; 30: 595-7.
6. Dreno B. Skin cancers after transplantation. *Nephrol Dial Transplant* 2003; 18: 1052-8.