

# EVIDENCIAS EN PEDIATRÍA

Toma de decisiones clínicas basadas en las mejores pruebas científicas  
[www.evidenciasenpediatria.es](http://www.evidenciasenpediatria.es)

## Artículos Valorados Críticamente

### El trasplante de órgano sólido en Pediatría es un factor de riesgo para futuros cánceres

Martín Masot R<sup>1</sup>, Ortega Páez E<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Pediatría. Área Hospitalaria de Granada. Granada. España.

<sup>2</sup>UGC Maracena. Distrito Granada-Metropolitano. Granada. España.

Correspondencia: Rafael Martín Masot, [rafammgr@gmail.com](mailto:rafammgr@gmail.com)

---

**Palabras clave en inglés:** solid organ transplantation, cancer, Epstein-Barr virus.

**Palabras clave en español:** trasplante órgano sólido, cáncer, virus Epstein-Barr.

**Fecha de recepción:** 8 de noviembre de 2017 • **Fecha de aceptación:** 10 de noviembre de 2017

**Fecha de publicación del artículo:** 15 de noviembre de 2017

---

Evid Pediatr. 2017;13:53.

#### CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Martín Masot R, Ortega Páez E. El trasplante de órgano sólido en Pediatría es un factor de riesgo para futuros cánceres. Evid Ped. 2017;13:53.

Para recibir Evidencias en Pediatría en su correo electrónico debe darse de alta en nuestro boletín de novedades en <http://www.evidenciasenpediatria.es>

---

Este artículo está disponible en: <http://www.evidenciasenpediatria.es/EnlaceArticulo?ref=2017;13:53>

©2005-17 • ISSN: 1885-7388

# El trasplante de órgano sólido en Pediatría es un factor de riesgo para futuros cánceres

Martín Masot R<sup>1</sup>, Ortega Páez E<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Pediatría. Área Hospitalaria de Granada. Granada. España.

<sup>2</sup>UGC Maracena. Distrito Granada-Metropolitano. Granada. España.

Correspondencia: Rafael Martín Masot, rafammgr@gmail.com

Artículo original: Yanik EL, Smith JM, Shiels MS, Clarke CA, Lynch CF, Kahn AR, *et al.* Cancer risk after pediatric solid organ transplantation. *Pediatrics*. 2017;139. pii: e20163893.

## Resumen

**Conclusiones de los autores del estudio:** los pacientes pediátricos trasplantados tienen mayor riesgo que la población general de padecer cáncer. El tipo histológico más frecuente es el linfoma no Hodgkin, con un riesgo mayor durante el primer año postrasplante, en los receptores con alta susceptibilidad a infección primaria por virus de Epstein Barr (VEB) y en los postrasplantados intestinales.

**Comentario de los revisores:** se trata del estudio con mayor muestra en Pediatría hasta la fecha y describe el mayor riesgo de aparición de tumores en los pacientes trasplantados de órgano sólido respecto a la población general. Sugiere la infección por VEB como determinante en la aparición de algunos de ellos, por lo que la actuación futura frente a la infección por este virus puede ser clave.

**Palabras clave:** trasplante órgano sólido, cáncer, virus Epstein-Barr.

## Pediatric solid organ transplantation is a risk factor for future cancers

### Abstract

**Authors' conclusions:** transplanted pediatric patients are at a higher risk of cancer than the general population. The most frequent histological type is non-Hodgkin's lymphoma, with a greater risk during the first year after transplantation, in the receptors with high susceptibility to primary infection by Epstein Barr virus and in the intestinal posttransplant.

**Reviewers' commentary:** This is the study with the largest sample in pediatrics to date, and demonstrates a higher risk of tumor development in solid organ transplant patients, compared to the general population. In the study, EBV infection is suggested to have a probable role as a determinant in the appearance of them, so that future action against infection by this virus may be of key importance.

**Key words:** solid organ transplantation, cancer, Epstein-Barr virus.

## RESUMEN ESTRUCTURADO

**Objetivo:** evaluar el riesgo potencial de cáncer y factores de riesgo en pacientes pediátricos sometidos a trasplante.

**Diseño:** estudio observacional, analítico, retrospectivo y longitudinal, perteneciente al USTransplant Cancer Match (TCM) Study.

**Emplazamiento:** la información se recogió de la base de datos del Scientific Registry of Transplant Recipients (SRTR), que recoge los trasplantes de órganos sólidos pediátricos

realizados a menores de 18 años, desde el año 1987 al 2011 en 16 regiones o estados de EE. UU.

**Población de estudio:** de 18 150 trasplantes en menores de 18 años pertenecientes al TCM Study (45% de todos los trasplantes sólidos de EE. UU.) se seleccionaron 17 958 correspondientes a 16 732 individuos, se excluyeron el 1% por no pertenecer a ninguno de los grupos étnicos seleccionados.

**Evaluación del factor de riesgo:** la unidad de análisis fue el trasplante de órgano sólido. Se evaluaron las características demográficas, clínicas, indicación del trasplante, estado de

serología para VEB (SVEB) previa al trasplante y la raza de los receptores.

**Medición del resultado:** el resultado primario fue la aparición de cáncer según la tercera edición de *Classification of Diseases for Oncology*. El tiempo a riesgo de cáncer fue desde la fecha de trasplante o el inicio de registro de cáncer hasta cualquiera de estos sucesos: fallecimiento, fracaso del injerto, retrasplante, pérdida de seguimiento, finalización del tiempo de estudio. El tiempo de seguimiento se extendió más allá de los 18 años de edad. Los resultados se muestran mediante tasas de incidencias ajustadas (TIA) por el método directo (tasas observadas de cáncer divididas por las tasas esperadas en la población general), tanto generales como específicas por tipo de cáncer (TIAE). Como el linfoma no Hodgkin (LNH) fue el cáncer más frecuente, se realizaron tasas ajustadas específicas para este tumor según edad, tipo de órgano trasplantado, tiempo transcurrido hasta su aparición y estado de SVEB. Se realizó un análisis multivariante según el modelo de riesgos proporcionales de Cox para estudiar la interacción de los factores de riesgo.

**Resultados principales:** de los 18 150 pacientes trasplantados seleccionados se evaluaron 17 958 (1% de pérdidas). El 54,3% eran hombres, el 54,5% tenían menos de 9 años y el 53,8% eran de raza blanca, con una mediana de tiempo de seguimiento de 4 años (rango intercuartil [RIC]: 1-7 años). En el 48% se conocía la SEVB, de las cuales el 46% fueron negativas. Se diagnosticaron 392 cánceres con una TIA de 212,95% (intervalo de confianza del 95% [IC 95]: 188 a 238). El LNH fue el más frecuente (TIA: 18,5%; IC 95: 13 a 26) independientemente de la edad, tipo histológico, años postrasplante y SEVB respecto a la población general. Como factores de riesgo del LNH en el análisis multivariante se encontraron, el primer año postrasplante, la SEVB negativa, el tipo histológico (corazón, pulmón e intestino) y el tiempo de inmunosupresión, aunque no se encontraron diferencias significativas con la edad, el sexo y la raza.

**Conclusión:** los pacientes pediátricos trasplantados tienen mayor riesgo que la población general de padecer cáncer. El tipo histológico más frecuente es el linfoma no Hodgkin, con un riesgo mayor durante el primer año postrasplante, en los receptores con alta susceptibilidad a infección primaria por VEB y en los postrasplantados intestinales.

**Conflicto de intereses:** uno de los autores es empleado de Grail (empresa dedicada a la detección precoz del cáncer), el resto no presentan conflicto de intereses.

**Fuente de financiación:** no consta.

## COMENTARIO CRÍTICO

**Justificación:** en el mundo y en España se ha registrado un aumento en la cifra de trasplantes en los últimos años. En

2016 en nuestro país hubo 4821 trasplantes de órganos sólidos, y en 2015 en menores de 15 años se realizaron un total de 136, lo que supone una tasa anual de 3 trasplantados por millón de personas, cifra superior a la media europea<sup>1</sup>. Se ha descrito en estudios previos un mayor riesgo de aparición de tumores en pacientes pediátricos trasplantados<sup>2</sup>. Dado que ha aumentado la esperanza de vida en este grupo y hay, por tanto, más tiempo para la aparición de tumores, es lógico el interés en conocer las condiciones en las que se producen para establecer medidas preventivas si se pudiese o incluso para planificar el seguimiento.

**Validez o rigor científico:** la población queda bien definida, así como las variables predictoras. El método de recogida de datos es adecuado, los diagnósticos fueron confirmados y únicamente se excluyó al 1%. Queda claramente definido el intervalo de tiempo a riesgo de cáncer. Se usaron tasas de incidencia ajustadas por los registros en la población general y para valorar el efecto independiente de distintos factores de riesgo sobre la aparición de tumor en los trasplantados se utilizó un modelo de regresión de Cox. La mediana de seguimiento fue de 4 años, y la mediana de tiempo para aparición del tumor desde el trasplante fue de 2,5 años, por lo que el seguimiento que se realizó debería de ser suficiente, aunque no podemos conocer la aparición de tumores a largo plazo en este grupo, ni tampoco estimar las tasas de incidencia en los tumores en los que el número esperado de aparición durante el seguimiento fuese menor de 1.

**Importancia clínica:** durante el seguimiento, la incidencia de cáncer en los receptores de trasplante fue 19 veces mayor que en la población general (TIA: 19,1 [IC 95: 17,3 a 21,1]), destacando el LNH, con una incidencia 212 veces mayor que la población general, sobre todo en los menores de 5 años, trasplantados intestinales, en el primer año postrasplante y en los receptores seronegativos para VEB, con una aparición de LNH en este grupo 2,7 veces mayor que para los seropositivos (*hazard ratio* [HR]: 2,71; IC 95: 1,82 a 4,05). Excluyendo el LNH, la incidencia de tumores fue 6 veces mayor que en la población general (TIA: 5,89; IC 95: 4,86 a 7,08). El tamaño del efecto sobre la aparición de tumores parece importante, así como la mayor aparición en seronegativos para infección por VEB. Aunque dicho efecto teóricamente no cambie la decisión del trasplante, sí que puede ser clave a la hora de planificar el seguimiento en estos pacientes. La incidencia de cáncer en los trasplantados es similar a la publicada por estudios previos<sup>2,3</sup>, así como la mayor incidencia de tumores en trasplantados de órgano sólido en seronegativos para infección por VEB, por lo que dicho grupo pudiese ser candidato en el futuro para vacunación, puesto que, aunque actualmente no esté disponible, podría tratarse de una medida beneficiosa<sup>4-6</sup>.

**Aplicabilidad en la práctica clínica:** se trata del estudio con mayor muestra realizado en la población pediátrica hasta la fecha. Describe el mayor riesgo en la aparición de determinados tumores respecto a la población general y sugiere la infección del VEB como determinante clave, principalmente

en el LNH, por lo que en un futuro la actuación preventiva frente a este virus podría jugar un papel importante para evitar la aparición tardía del mismo, pudiendo establecerse quizás como una medida preventiva efectiva.

**Conflicto de intereses de los autores del comentario:** no existe.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Newsletter Transplant. International figures on donation and transplantation 2015. EDQM. 21. 2016; 21: 38.
2. Simard JF, Baecklund E, Kinch A, Brattström C, Ingvar A, Molin D, *et al.* Pediatric organ transplantation and risk of premalignant and malignant tumors in Sweden. *Am J Transplant.* 2011;11:146-51.
3. Webster AC, Craig JC, Simpson JM, Jones MP, Chapman JR. Identifying high risk groups and quantifying absolute risk of cancer after kidney transplantation: a cohort study of 15,183 recipients. *Am J Transplant.* 2007;7:2140-51.
4. Dharnidharka VR, Lamb KE, Gregg JA, Meier-Kriesche HU. Associations between EBV serostatus and organ transplant type in PTLD risk: analysis of the SRTR National Registry Data in the United States. *Am J Transplant.* 2012; 12:976-83.
5. Cohen JI. Epstein-Barr virus vaccines. *Clin Transl Immunology.* 2015;4:e32.
6. Schober T, Framke H, Kreipe Schulz TF, Großhennig A, Hussein K, *et al.* Characteristics of early and late PTLD development in pediatric solid organ transplant recipients. *Transplantation.* 2013;95: 240-6.