

# Epidemiología del cáncer en el trasplante renal: incidencia, prevalencia y factores de riesgo

M. José Pérez-Sáez<sup>1</sup>, Cristina Canal<sup>2</sup>, Frederic Cofan<sup>3</sup>, Pedro Errasti<sup>4</sup>, Luisa Jimeno<sup>5</sup>, María López-Oliva<sup>6</sup>, Anna Manonelles<sup>7</sup>, Álvaro Molina<sup>8</sup>, Natalia Polanco<sup>9</sup>, David Ramos<sup>10</sup>, Rosa Sánchez-Hernández<sup>11</sup>, Joana Sellarés<sup>12</sup>

<sup>1</sup> Servicio de Nefrología, Hospital del Mar-Parc de Salut Mar, Barcelona

<sup>2</sup> Servicio de Nefrología, Fundació Puigvert, Barcelona

<sup>3</sup> Servicio de Nefrología, Hospital Clínic, Barcelona

<sup>4</sup> Servicio de Nefrología, Clínica Universitaria Navarra, Pamplona

<sup>5</sup> Servicio de Nefrología, Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia

<sup>6</sup> Servicio de Nefrología, Hospital Universitario La Paz, Madrid

<sup>7</sup> Servicio de Nefrología, Hospital Universitari Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona

<sup>8</sup> Servicio de Nefrología, Hospital General de Segovia, Segovia

<sup>9</sup> Servicio de Nefrología, Hospital 12 de Octubre, Madrid

<sup>10</sup> Servicio de Nefrología, Hospital Universitario la Fe, Valencia

<sup>11</sup> Servicio de Nefrología, Hospital General de Villalba, Madrid

<sup>12</sup> Servicio de Nefrología, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona

Nefrología Sup Ext 2018;9(1):24-36

## INTRODUCCIÓN

La importancia del cáncer en el trasplante renal (TR) viene determinada por su impacto en la supervivencia del paciente y es la segunda causa de muerte a largo plazo (> 20 años postrasplante) en pacientes con TR<sup>1</sup>.

Globalmente, la incidencia acumulada de neoplasia de novo postrasplante es de un 9-10% a 10 años<sup>2</sup> y entre un 10-27% a 20 años, excluyendo el cáncer de piel no melanoma (CPNM)<sup>3</sup> (nivel de evidencia alto).

En general, el cáncer entre los pacientes con TR es más frecuente que en la población general, con una incidencia estandarizada (SIR [*standardized incidence ratio*]) de cáncer (en cualquier localización, incluyendo en algunos registros los CPNM) de 1,9 a 6,5<sup>4-10</sup> (nivel de evidencia alto). La SIR también es más alta si se compara a los pacientes

con TR con los pacientes con enfermedad renal crónica (ERC) en diálisis que permanecen en lista de espera, concretamente la de CPNM, linfoma no hodgkiniano (LNH) y cáncer renal<sup>11</sup> (nivel de evidencia moderado).

No obstante, la SIR depende de la población estudiada y en los registros europeos es algo más baja que en los estadounidenses: entre 1,5-2 para órgano sólido y 30-100 para CPNM<sup>6,7</sup>. Los tumores más frecuentes son los CPNM seguidos de los renales y de las vías urinarias (nivel de evidencia alto), excepto en algunos registros en los que destacan los síndromes linfoproliferativos<sup>8</sup>.

Por otro lado, el riesgo de presentar una segunda neoplasia en la población trasplantada es también más frecuente que en la población general<sup>12</sup> (nivel de evidencia bajo).

Además de una mayor incidencia, el cáncer en el paciente trasplantado tiene también un peor pronóstico. La mortalidad estandarizada (SMR [*standardized mortality ratio*]) con la población general de un paciente trasplantado con cáncer es de 1 a 2,3<sup>10,13-15</sup> (nivel de evidencia alto), siendo más relevante en pacientes más jóvenes (< 50 años = 4,3) en compa-

**Correspondencia:** María José Pérez Sáez

Servicio de Nefrología.

Hospital del Mar.

Barcelona.

[mjoseperezsaez@gmail.com](mailto:mjoseperezsaez@gmail.com)

ración con los > 50 años = 1,2. En algunas neoplasias como el LNH o el cáncer de riñón propio, la SMR es significativamente mayor (14,1 y 9,6, respectivamente)<sup>15</sup> (tabla 1).

El factor de riesgo fundamental para el desarrollo de neoplasias en los pacientes con TR es la inmunosupresión<sup>16</sup> (nivel de evidencia alto). La inmunosupresión puede facilitar la carcinogénesis mediante la disminución de los mecanismos implicados en la inmunovigilancia o mediante daño directo del ADN. Otros factores de riesgo generales son la edad y el sexo masculino<sup>5</sup>, la enfermedad renal de base, el tipo de trasplante (donante fallecido y expandido peor que donante vivo)<sup>17</sup>, haber presentado un cáncer pretrasplante<sup>18</sup>, la raza<sup>19</sup> o el consumo de tabaco<sup>20</sup> (nivel de evidencia alto); aunque los distintos registros y la bibliografía relacionada con este aspecto son más heterogéneos dependiendo del tipo de tumor (tabla 2).

El objetivo de este documento de consenso es establecer la epidemiología del cáncer pos-TR —así como los factores de riesgo implicados en su desarrollo— con el fin de plantear estrategias de prevención primaria en esta población.

## EPIDEMIOLOGÍA DE LOS DISTINTOS TIPOS DE CÁNCER POSTRASPLANTE RENAL

### Cáncer de piel

El CPNM es el tumor más frecuente y normalmente el primero detectado entre los pacientes con TR (nivel de evidencia alto). A los 20 años postrasplante, más del 50% ha tenido uno o más tumores de piel<sup>3</sup>. Sin embargo, la SIR de los tumores de piel varía según el registro y su calidad, la población estudiada, la zona geográfica, etc. En población europea se describe una SIR de 30 a 121<sup>21-23</sup>, con diferentes incidencias acumuladas según países. En población española, 2 estudios han descrito la incidencia de CPNM tras el TR, siendo de un 48% a 10 años en un estudio con seguimiento prospectivo<sup>24</sup> y de un 25% a 20 años en otro retrospectivo<sup>25</sup>. El tiempo medio hasta la aparición del primer CPNM se sitúa entre 3 y 5 años postrasplante.

Dentro del CPNM, el carcinoma escamoso es mucho más frecuente que el basocelular, con un riesgo tras el TR que se

multiplica por 60-250 en el primero y por 10 en el segundo<sup>26</sup>. Además, una vez diagnosticado un primer carcinoma escamoso cutáneo, el riesgo de aparición de un siguiente en los 5 años posteriores es muy elevado (hasta de un 80%)<sup>7</sup>.

El riesgo de cáncer de labio, relacionado con tumores de piel y exposición solar, también está aumentado en población trasplantada<sup>4,7</sup>.

Mucho más graves, aunque menos frecuentes que los CPNM, son los tumores de piel de tipo melanoma. El riesgo de melanoma se multiplica por 2 tras el trasplante de órgano sólido<sup>27</sup>, y además se ha demostrado que en pacientes trasplantados es más agresivo y cursa con mayor mortalidad (HR: 4,2, incluso a igual estadio Breslow) comparado con la población general<sup>27-30</sup> (nivel de evidencia moderado).

En cuanto a factores de riesgo relacionados específicamente con el cáncer de piel, la edad avanzada, el sexo masculino, el fototipo de piel y la exposición solar se han asociado con su desarrollo de una manera consistente<sup>31,32</sup> (nivel de evidencia alto). El tiempo postrasplante es asimismo un factor determinante, ya que es equivalente a la duración del tratamiento inmunosupresor<sup>32</sup>.

El sarcoma de Kaposi, un tumor raramente diagnosticado entre pacientes inmunocompetentes, tiene un riesgo multiplicado por mil en población trasplantada. Suele detectarse en el postrasplante precoz (dentro de los 2 primeros años) y a menudo se presenta con afectación cutánea, aunque la visceral es también frecuente. Su etiopatogenia está ligada al virus herpes humano tipo 8 (VHH-8)<sup>33,34</sup>.

### Enfermedad linfoproliferativa postrasplante

La enfermedad linfoproliferativa postrasplante (PLTD) es la segunda o tercera (según la serie) neoplasia más frecuente entre pacientes trasplantados<sup>4-10</sup>. Según la clasificación de la World Health Organization de 2008 incluye 4 categorías: lesiones precoces, PLTD polimórfica, PLTD monomórfica (linfomas T y B), y el linfoma de Hodgkin (LH) tipo PLTD. La más común es el linfoma B de células grandes que corresponde a la categoría PLTD monomórfica<sup>35</sup>.

## Revisiones

**Tabla 1.** Incidencia de cáncer y mortalidad por cáncer en receptores de trasplante renal<sup>4-10,13-15</sup>

Tipo de tumor	Incidencia en trasplante renal (expresada como SIR o RR)
<b>Todos</b>	2,4-6,5
<b>Cáncer de piel</b>	
Cáncer de piel no melanoma	16,6-57,7 (30-121 en Europa)
Carcinoma escamoso	×60-250
Carcinoma basocelular	×10
Melanoma	×2 (trasplante de órgano sólido)
Labio	46-65,6
Sarcoma de Kaposi	100 ×1.000 (trasplante de órgano sólido)
<b>PLTD/LNH</b>	3,8-12,5
Paciente VEB negativo	×10-75
<b>Tumores de órgano sólido</b>	
Pulmón (tipo escamoso)	1,5-2,1
Mama	No incrementado
Colorrectal	1,4-2,4 ×12
Riñón	5,2-7,9 (40 < 30 años) ×10 (primer año)
Vejiga (células transicionales)	Global 3,1
Asia (China)	14
Otros	2
Próstata	No incrementado
Hígado	
Hepatocarcinoma	No incrementado
Colangiocarcinoma	1,1-2,7
Tiroides	×7
Cérvix	1,6-2,4 ×14
Vulva (y vagina)	5,5-14,0 ×50
Ano	×100
Ovario	No incrementado
Útero	No incrementado
	<b>Mortalidad en trasplante renal (expresada como SMR)</b>
<b>Todos</b>	1,0-2,3

PLTD: enfermedad linfoproliferativa postrasplante; LNH, linfoma no hodgkiniano; RR: riesgo relativo; SIR: incidencia estandarizada; SMR: mortalidad estandarizada; VEB: virus de Epstein-Barr.

**Tabla 2.** Factores de riesgo asociados específicamente al desarrollo de neoplasias postrasplante renal

Tipo de tumor	Factores de riesgo asociados
<b>Cáncer de piel no melanoma</b>	Edad avanzada <sup>25,31</sup> Sexo masculino <sup>31</sup> Tiempo postrasplante <sup>32</sup> Fototipo de piel <sup>25</sup>
<b>Sarcoma de Kaposi</b>	Exposición solar <sup>25</sup> VHH-8 <sup>33</sup>
<b>Cáncer de pulmón</b>	Tabaquismo <sup>20</sup>
<b>Cáncer renal</b>	Enfermedad quística adquirida <sup>47</sup> Tiempo en diálisis <sup>47</sup>
<b>Carcinoma hepatocelular</b>	Hepatitis B y C <sup>60</sup> DM2 <sup>60</sup>
<b>Cáncer colorrectal</b>	Edad avanzada <sup>58</sup>
<b>Tumores anogenitales</b>	Edad joven <sup>56</sup> Tabaquismo <sup>20</sup> Retrasplante <sup>56</sup> VPH <sup>51</sup>
<b>PLTD</b>	<i>Precoz:</i> edad joven <sup>36</sup> , serología para VEB D+/R- <sup>38,39</sup> , inducción con anticuerpos antilinfocitarios, serología CMV- <i>Tardía:</i> edad avanzada <sup>36</sup>

CMV: citomegalovirus; D: donante; DM2: diabetes mellitus tipo 2; PLTD: enfermedad linfoproliferativa postrasplante; R: receptor; VEB: virus de Epstein-Barr; VHH-8: virus herpes humano tipo 8; VPH: virus del papiloma humano.

Su incidencia tiene una distribución bimodal; la PLTD precoz sucede durante el primer año postrasplante, se asocia a seronegatividad para el virus de Epstein-Barr (VEB) y citomegalovirus (CMV) y es más frecuente en jóvenes de raza caucásica; la PLTD tardía aparece tras el quinto año y es más frecuente en ancianos<sup>36</sup> (nivel de evidencia alto). En nuestro medio se han publicado pocos registros sobre la incidencia de PLTD, aunque la incidencia reportada es baja<sup>37</sup> (nivel de evidencia bajo).

Los pacientes seronegativos que reciben un riñón de un donante seropositivo para VEB tienen un riesgo multipli-

cado por 2-3 de desarrollar la enfermedad en comparación con los que reciben un injerto de donante negativo para VEB<sup>38,39</sup> (nivel de evidencia alto). Además, el riesgo de PLTD es mayor si se recibe un injerto de donante fallecido comparado con donante vivo<sup>38</sup>.

Dentro de la PLTD, el LNH es más frecuente que el LH (nivel de evidencia moderado) y es más frecuente en el doble trasplante renopancreático que en el TR aislado (nivel de evidencia alto). La SIR para linfoma de células B en trasplante de órgano sólido es de 12<sup>40</sup> y para linfoma de Burkitt, de 23<sup>41</sup> (nivel de evidencia moderado). Sin embargo, aunque el LNH es más frecuente entre pacientes con TR que en población general, su incidencia es la más baja en relación con todos los trasplantes de órgano sólido (nivel de evidencia alto).

La supervivencia de la PLTD en el TR oscila entre el 51 y el 67% en el primer año tras el diagnóstico y entre el 39 y el 60% a los 5 años<sup>42,43</sup>. Los factores asociados a un peor pronóstico son el deterioro de la función renal al diagnóstico, la PLTD precoz, la PLTD de células T y el tratamiento con timoglobulina<sup>44</sup>.

## Tumores de órgano sólido

### Cáncer renal/de vías urinarias

El tumor de órgano sólido más frecuente pos-TR es el *cáncer renal*. Su incidencia tiene una distribución bimodal, con 2 picos establecidos; es frecuente desde el primer año pos-TR —cuando el riesgo se multiplica por 10 con respecto a la población general, probablemente en relación con cáncer no detectado en quistes renales en situación de pretrasplante— y reaparece a los 4-15 años postrasplante<sup>5</sup>. La SIR global es de 5 a 8<sup>4,5,7</sup> y es especialmente elevada en población más joven (nivel de evidencia alto). El tipo de cáncer renal más frecuente en el paciente trasplantado es el tipo papilar y de células claras<sup>45</sup> (nivel de evidencia bajo). Además se ha demostrado que el cáncer renal es más frecuente en riñones propios que en el injerto renal<sup>46</sup> (nivel de evidencia alto).

El tiempo en diálisis y la enfermedad quística adquirida se han descrito como factores de riesgo específicos del cáncer

renal. Ambos hechos están relacionados y un 60-80% de los pacientes con más de 4 años en diálisis presentan enfermedad quística adquirida en sus propios riñones<sup>47</sup> (nivel de evidencia alto).

El *cáncer de urotelio* (que puede incluir desde los riñones hasta la vejiga) es menos frecuente en nuestro medio. Sin embargo, es más frecuente en pacientes asiáticos y se ha asociado con consumo de hierbas chinas<sup>48</sup> (nivel de evidencia moderado).

La SIR de *cáncer de vejiga* es de 2-3<sup>49,50</sup>. Nuevamente la población asiática tiene una incidencia más elevada, con una SIR que llega a 14. El tipo más frecuente es el carcinoma de células transicionales (nivel de evidencia alto).

### *Tumores anogenitales*

Entre los tumores anogenitales se incluye el cáncer de cérvix, vulva, vagina y pene, así como el cáncer anal. Son más frecuentes entre pacientes con TR en comparación con la población general (SIR, 1,6-14) y el riesgo de cáncer de vulva y de ano es muy alto (nivel de evidencia alto). Todos ellos se han relacionado con infección por virus del papiloma humano (VPH), con un posible incremento de su potencial carcinogénico en el seno del tratamiento inmunosupresor<sup>51</sup>. En general, la población con ERC —tanto en diálisis como trasplantada— tiene un mayor riesgo de tumores asociados al VPH<sup>52</sup> (nivel de evidencia moderado). En concreto, los pacientes trasplantados tienen un riesgo multiplicado por 14 de cáncer de cérvix; por 50 de cáncer de vulva, y por 100 de cáncer anal (más frecuente en mujeres<sup>53</sup>). Un estudio norteamericano realizado en trasplantados de órgano sólido incluidos en el Transplant Cancer Match Study mostró que el cáncer más frecuente asociado al VPH fue el vulvar (SIR, 20,3), seguido del de pene (SIR, 18,6), el anal (SIR, 11,6) y el vaginal (SIR, 10,6)<sup>54</sup>. La incidencia de cáncer invasivo de cuello uterino, sin embargo, es más baja entre los pacientes con TR, reflejo probable del programa de cribado. El tiempo hasta el diagnóstico es de 2,6-5,7 años postrasplante.

La asociación de estos tumores con la presencia de infección por VPH se ha documentado hasta en un 92% de los

casos<sup>55</sup>. Otro factor de riesgo importante para el cáncer de cérvix en TR es la edad joven<sup>56</sup> (nivel de evidencia alto).

### *Otros tumores de órgano sólido*

*Tumores cuya incidencia está incrementada en pacientes con trasplante renal.* El *cáncer de pulmón* es el tumor de órgano sólido más frecuente en pacientes con TR y la incidencia alcanza su pico a los 5 años postrasplante<sup>5</sup>. La SIR es de 1,5-2, fundamentalmente a expensas del carcinoma escamoso, que es el tipo más frecuente por encima del adenocarcinoma<sup>57</sup> (nivel de evidencia alto). A pesar de tener una frecuencia mayor, la supervivencia de los pacientes con TR y cáncer de pulmón (no de célula pequeña), comparada con la de la población general y ajustada por riesgos competitivos, no es peor<sup>57</sup> (nivel de evidencia moderado). El factor de riesgo específico del cáncer de pulmón, el tabaco, es también un factor de riesgo en pacientes con TR<sup>20</sup> (nivel de evidencia alto).

La incidencia de *carcinoma colorrectal* está aumentada en población trasplantada renal (SIR, 1,4-2,4). Un estudio prospectivo identificó un riesgo 12 veces superior en pacientes con TR que en población general ajustada por edad y sexo<sup>58</sup>. La edad y el tiempo postrasplante fueron factores de riesgo identificados. Más recientemente, se ha publicado un estudio en el que el riesgo de carcinoma colorrectal postrasplante de órgano sólido está incrementado y es frecuente el origen proximal. Sin embargo, la incidencia en TR con régimen inmunosupresor basado en tacrolimus-micofenolato no se encontró incrementada<sup>59</sup> (nivel de evidencia alto).

Por otro lado, la incidencia de *colangiocarcinoma* también se ha visto aumentada en población trasplantada renal (SIR, 2,1)<sup>60</sup> (nivel de evidencia moderado).

El riesgo de *cáncer papilar de tiroides* se multiplica por 7 en pacientes con TR en comparación con población general, con una mediana de aparición a los 72 meses postrasplante<sup>61</sup> (nivel de evidencia alto).

*Tumores cuya incidencia no está incrementada en pacientes con trasplante renal.* En general, la incidencia de cán-

*cer de mama, ovario y útero* no está incrementada entre receptoras de TR. Asimismo, tampoco se ha encontrado un aumento de la incidencia de *cáncer de próstata* en pacientes con TR en comparación con la población general<sup>4,5,7,62</sup> (nivel de evidencia alto).

En cuanto al *hepatocarcinoma*, su incidencia no está incrementada globalmente entre pacientes con TR<sup>5</sup>, aunque aquellos pacientes con hepatitis B y C sí tienen una mayor incidencia (SIR, 6,5 y 3,4, respectivamente)<sup>63</sup> (nivel de evidencia alto). La diabetes mellitus también se ha asociado específicamente a mayor riesgo de hepatocarcinoma postrasplante<sup>60</sup>.

## FACTORES DE RIESGO DE CÁNCER POSTRASPLANTE RENAL

### Generales

Hay factores de riesgo para el desarrollo de una neoplasia postrasplante que son comunes a cualquier tipo de tumor y se han descrito en la bibliografía de manera homogénea. Muchos de ellos son factores de riesgo de cáncer en población general, como la edad (a mayor edad, mayor riesgo), el sexo masculino, el tabaquismo o el nivel de radiación<sup>2,6-8,25</sup>. Otros son específicos de los pacientes que presentan insuficiencia renal crónica y reciben un TR, como el tiempo en diálisis previo al trasplante<sup>64</sup>, el tipo de donante del que procede el injerto (de menor a mayor riesgo sería: donante vivo < donante fallecido < donante fallecido con criterio expandido)<sup>17</sup>, el grado de inmunosupresión global y el tiempo postrasplante<sup>2</sup> (nivel de evidencia alto). Se han llevado a cabo trabajos de registros en los que el haber padecido una neoplasia pretrasplante no supone un factor de riesgo para su recurrencia postrasplante, el desarrollo de un nuevo cáncer o un peor pronóstico vital del paciente<sup>13</sup>. Sin embargo, un metaanálisis reciente confirma que los pacientes con historia de cáncer pretrasplante tienen más riesgo de mortalidad por todas las causas, de mortalidad por cáncer y de desarrollar cáncer postrasplante<sup>18</sup>.

Por otro lado, entre los pacientes que se trasplantan existe un riesgo de transmisión de cáncer por parte del donante. Aunque es difícil establecer su incidencia exacta, parece

que este riesgo es muy bajo (0,05%)<sup>65,66</sup> (nivel de evidencia bajo).

En cuanto a la etiología de base de la ERC, se ha descrito que los pacientes con enfermedad poliquística tienen un riesgo de cáncer aumentado con respecto a la población general<sup>67</sup>, aunque más bajo con respecto a otros pacientes con TR con otras etiologías de base<sup>68</sup> (nivel de evidencia moderado).

Otros factores de riesgo más inusuales se han relacionado también con el desarrollo de cáncer postrasplante. Por ejemplo, en un trabajo del CTS (Collaborative Transplant Study) se evidenció que la toma de inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina II y/o antagonistas del receptor de la angiotensina II se asociaba al desarrollo de neoplasias intratorácicas y respiratorias en pacientes fumadores<sup>69</sup> (nivel de evidencia bajo).

### Raciales

En un trabajo reciente se analizaron los datos del Transplant Cancer Match Study con el objetivo de establecer si el riesgo de cáncer postrasplante difería entre razas o etnias. Se detectó que la PLTD era más frecuente en los pacientes de raza caucásica; el cáncer renal, en los de raza negra o hispana y el cáncer de próstata, en los de raza negra (igual que sucede en la población general)<sup>19</sup> (nivel de evidencia moderado).

### Virus

Diversos virus se han relacionado con el desarrollo de cáncer en pacientes trasplantados. Algunos de ellos son menos característicos de la población trasplantada y también son frecuentes en la población general, como los virus de la hepatitis B y C, que se asocian al desarrollo de hepatocarcinoma<sup>60</sup> (nivel de evidencia alto).

El VEB desempeña un papel fundamental, aunque no imprescindible, en el desarrollo de la PLTD<sup>42</sup>. La primoinfección por VEB (también la reactivación) desencadena una potente respuesta inmune. Los linfocitos T citotóxicos son

necesarios para controlar la proliferación del virus. Cuando se controla la primoinfección, el VEB permanece de por vida en los linfocitos B y puede transmitirse de donantes VEB+ a receptores VEB- a través de estas células B infectadas en el injerto, así como también puede reactivarse en receptores VEB+ en el seno de la inmunosupresión que reciben tras el trasplante. La infección progresa debido a la incapacidad por parte de los linfocitos T citotóxicos de controlar la replicación viral<sup>70</sup>. Normalmente, la primoinfección suele ocurrir durante los primeros 3-6 meses posttrasplante. Aunque no está clara la patogénesis del desarrollo de PLTD por parte del VEB, se sabe que los pacientes con serología de riesgo para primoinfección por VEB (donante+/receptor-) tienen más riesgo de desarrollar una PLTD (sobre todo precoz)<sup>38,39</sup> (nivel de evidencia alto).

El CMV también se ha asociado al desarrollo de PLTD, sobre todo la primoinfección en receptores previamente seronegativos<sup>44,71</sup> (nivel de evidencia moderado). Su impacto en el desarrollo de otras neoplasias es más controvertido<sup>72,73</sup> (nivel de evidencia alto).

Otros virus asociados al desarrollo de distintos tipos de tumores pos-TR son el VPH con el carcinoma anogenital<sup>54,55</sup> (nivel de evidencia alto); el VHH-8 con el sarcoma de Kaposi<sup>33,34</sup> (nivel de evidencia alto), y el virus BK con tumores uroteliales<sup>74</sup> (nivel de evidencia moderado).

### Genéticos e inmunológicos

Diversos polimorfismos genéticos se han relacionado con el riesgo de presentar cáncer pos-TR<sup>75,76</sup> (nivel de evidencia bajo). Por otro lado, se han descrito factores inmunológicos como la hipersensibilización (PRA > 80%)<sup>77</sup>, las disidencias HLA con el donante y antígenos HLA específicos del receptor<sup>78</sup> o características del inmunofenotipo del receptor<sup>79,80</sup>, que también se han relacionado con el desarrollo de cáncer posttrasplante (nivel de evidencia bajo).

### Inmunosupresión de inducción

Como ya se ha comentado, el principal factor por el que los pacientes trasplantados tienen más riesgo de desa-

rollar cáncer que la población general es la inmunosupresión que reciben. De hecho, la inmunosupresión recibida antes del trasplante ya se asocia a un mayor riesgo de presentar cáncer en el postrasplante<sup>81</sup> (nivel de evidencia alto). En este capítulo se analiza el impacto de la inmunosupresión de inducción en el riesgo posterior de tumores, dejando la inmunosupresión de mantenimiento para el capítulo de prevención del cáncer posttrasplante.

El uso de anticuerpos monoclonales anti-CD25 no se ha relacionado con un mayor riesgo de cáncer posttrasplante<sup>82</sup> (nivel de evidencia alto).

Clásicamente se ha asociado el uso de los anticuerpos antilinfocitarios con un mayor riesgo de cáncer posttrasplante, y especialmente de PLTD<sup>83,84</sup>. En épocas más recientes, y con dosis menores, esta asociación podría ser menor<sup>85-87</sup> (nivel de evidencia alto).

En una reciente revisión, el uso de belatacept no se asoció a mayor riesgo de PLTD, aunque hay que tener en cuenta que es un fármaco contraindicado en receptores VEB negativos<sup>88</sup> (nivel de evidencia moderado).

## CONCLUSIONES

El desarrollo de cáncer tras el TR es un fenómeno frecuente y que condiciona la supervivencia del paciente. Existen tumores cuya incidencia está claramente aumentada con respecto a la población general; son aquellos cuya aparición y agresividad está íntimamente ligada a la inmunosupresión. Para tratar de reducir esa incidencia es imprescindible la correcta identificación de los factores de riesgo de cada paciente, el despistaje adecuado de los diferentes tipos de tumores y la individualización de la inmunosupresión.

### Conflicto de intereses

Los autores declaran que no tienen conflicto de intereses potencial relacionado con los contenidos de este artículo.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. McCaughan JA, Courtney AE. The clinical course of kidney transplant recipients after 20 years of graft function. *Am J Transplant.* 2015;15:734-40.
2. Wong G, Grace B, Clayton P, Craig JC. Cancer report. En: Clayton P, McDonald S, Hurst K, editors. *Australia and New Zealand Dialysis and Transplant Registry. 2013 Annual report – 36th ed.* Adelaide: ANZDATA; 2014.
3. Gallagher MP, Kelly PJ, Jardine M, Perkovic V, Cass A, Craig JC, et al. Long-term cancer risk of immunosuppressive regimens after kidney transplantation. *J Am Soc Nephrol.* 2010;21:852-8.
4. Collett D, Mumford L, Banner NR, Neuberger J, Watson C. Comparison of the incidence of malignancy in recipients of different types of organ: a UK registry audit. *Am J Transplant.* 2010;10:1889-96.
5. Engels EA, Pfeiffer RM, Fraumeni JF Jr, Kasiske BL, Israni AK, Snyder JJ, et al. Spectrum of cancer risk among US solid organ transplant recipients. *JAMA.* 2011;306:1891-901.
6. Piselli P, Serraino D, Segoloni GP, Sandrini S, Piredda GB, Scolari MP, et al; Immunosuppression and Cancer Study Group. Risk of de novo cancers after transplantation: results from a cohort of 7217 kidney transplant recipients, Italy 1997-2009. *Eur J Cancer.* 2013;49:336-44.
7. Krynitz B, Edgren G, Lindelof B, Baecklund E, Brattström C, Wilczek H, et al. Risk of skin cancer and other malignancies in kidney, liver, heart and lung transplant recipients 1970 to 2008—a Swedish population-based study. *Int J Cancer.* 2013;132:1429-38.
8. Kim JH, Kim SO, Han DJ, Park SK. Post-transplant malignancy: a burdensome complication in renal allograft recipients in Korea. *Clin Transplant.* 2014;28:434-42.
9. Li WH, Chen YJ, Tseng WC, Lin MW, Chen TJ, Chu SY, et al. Malignancies after renal transplantation in Taiwan: a nationwide population-based study. *Nephrol Dial Transplant.* 2012;27:833-9.
10. Cheung CY, Lam MF, Chu KH, Chow KM, Tsang KY, Yuen SK, et al. Malignancies after kidney transplantation: Hong Kong renal registry. *Am J Transplant.* 2012;12:3039-46.
11. Kasiske BL, Snyder JJ, Gilbertson DT, Wang C. Cancer after kidney transplantation in the United States. *Am J Transplant.* 2004;4:905-13.
12. Tessari G, Naldi L, Boschiero L, Minetti E, Sandrini S, Nacchia F, et al. Incidence of primary and second cancers in renal transplant recipients: a multicenter cohort study. *Am J Transplant.* 2013;13:214-21.
13. Viecelli AK, Lim WH, Macaskill P, Chapman JR, Craig JC, Clayton P, et al. Cancer-specific and all-cause mortality in kidney transplant recipients with and without previous cancer. *Transplantation.* 2015;99:2586-92.
14. Farrugia D, Mahboob S, Cheshire J, Begaj I, Khosla S, Ray D, et al. Malignancy-related mortality following kidney transplantation is common. *Kidney Int.* 2014;85:1395-403.
15. Kiberd BA, Rose C, Gill JS. Cancer mortality in kidney transplantation. *Am J Transplant.* 2009;9:1868-75.
16. Vajdic CM, McDonald SP, McCredie MR, Van Leeuwen MT, Stewart JH, Law M, et al. Cancer incidence before and after kidney transplantation. *JAMA.* 2006;296:2823-31.
17. Ma MK, Lim WH, Turner RM, Chapman JR, Craig JC, Wong G. The risk of cancer in recipients of living donor, standard and expanded criteria deceased donor kidney transplants: a registry analysis. *Transplantation.* 2014;98:1286-93.
18. Acuna SA, Huang JW, Daly C, Shah PS, Kim SJ, Baxter NN. Outcomes of solid organ transplant recipients with preexisting malignancies in remission: a systematic review and meta-analysis. *Transplantation.* 2017;101:471-81.
19. Hall EC, Segev DL, Engels EA. Racial/ethnic differences in cancer risk after kidney transplantation. *Am J Transplant.* 2013;13:714-20.
20. Opelz G, Dohler B. Influence of current and previous smoking on cancer and mortality after kidney transplantation. *Transplantation.* 2016;100:227-32.
21. Jensen AO, Svaerke C, Farkas D, Pedersen L, Kragballe K, Sørensen HT. Skin cancer risk among solid organ recipients: a nationwide cohort study in Denmark. *Acta Derm Venereol.* 2010;90:474-9.
22. Bannon FJ, McCaughan JA, Traynor C, O'Brien K, Gavin AT, Maxwell AP, et al. Surveillance of nonmelanoma skin cancer incidence rates in kidney transplant recipients in Ireland. *Transplantation.* 2014;98:646-52.
23. Moloney FJ, Comber H, O'Lorcain P, O'Kelly P, Conlon PJ, Murphy GM. A population-based study of skin cancer incidence and prevalence in renal transplant recipients. *Br J Dermatol.* 2006;154:498-504.
24. Fuente MJ, Sabat M, Roca J, Lauzurica R, Fernández-Figueras MT, Ferrándiz C. A prospective study of the incidence of skin cancer and its risk factors in a Spanish Mediterranean population of kidney transplant recipients. *Br J Dermatol.* 2003;149:1221-6.
25. Bernat Garcia J, Morales Suarez-Varela M, Vilata JJ, Marquina A, Pallardó L, Crespo J. Risk factors for nonmelanoma skin cancer in kidney transplant patients in a Spanish population in the Mediterranean region. *Acta Derm Venereol.* 2013;93:422-7.

26. De Fijter JW. Use of proliferation signal inhibitors in non-melanoma skin cancer following renal transplantation. *Nephrol Dial Transplant*. 2007;22 Suppl 1:i23-6.
27. Green AC, Olsen CM. Increased risk of melanoma in organ transplant recipients: systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Acta Derm Venereol*. 2015;95:923-7.
28. Vajdic CM, Chong AH, Kelly PJ, Meagher NS, Van Leeuwen MT, Grulich AE, et al. Survival after cutaneous melanoma in kidney transplant recipients: a population-based matched cohort study. *Am J Transplant*. 2014;14:1368-75.
29. Brewer JD, Christenson LJ, Weaver AL, Dapprich DC, Weenig RH, Lim KK, et al. Malignant melanoma in solid transplant recipients: collection of database cases and comparison with surveillance, epidemiology, and results data for outcome analysis. *Arch Dermatol*. 2011;147:790-6.
30. Matin RN, Mesher D, Proby CM, McGregor JM, Bouwes Bavinck JN, Del Marmol V, et al; Skin Care in Organ Transplant Patients, Europe (SCOPE) group. Melanoma in organ transplant recipients: clinicopathological features and outcome in 100 cases. *Am J Transplant*. 2008;8:1891-900.
31. Mackenzie KA, Wells JE, Lynn KL, Simcock JW, Robinson BA, Roake JA, et al. First and subsequent nonmelanoma skin cancers: incidence and predictors in a population of New Zealand renal transplant recipients. *Nephrol Dial Transplant*. 2010;25:300-6.
32. Moloney FJ, Comber H, O'Lorcain P, O'Kelly P, Conlon PJ, Murphy GM. A population-based study of skin cancer incidence and prevalence in renal transplant recipients. *Br J Dermatol*. 2006;154:498-504.
33. Penn I. Kaposi's sarcoma in transplant recipients. *Transplantation*. 1997;64:669-73.
34. Mbulaiteye SM, Engels EA. Kaposi's sarcoma risk among transplant recipients in the United States (1993-2003). *Int J Cancer*. 2006;119:2685-91.
35. Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, Jaffe ES, Pileri SA, Stein H, et al. WHO classification of tumours of haematopoietic and lymphoid tissues. Lyon, France: IARC Press; 2008.
36. Morton M, Coupes B, Roberts SA, Klapper PE, Byers RJ, Valley PJ, et al. Epidemiology of posttransplantation lymphoproliferative disorder in adult renal transplant recipients. *Transplantation*. 2013;95:470-8.
37. Govantes MA, Esteve AF, Ramos MT, Gracia De Guindo MC, Sánchez LF, Blanca MA, et al. Incidence of Post-Transplantation Lymphoproliferative Disease in Andalusia (1990-2009). *Transplant Proc*. 2013;45:3592-94.
38. Sampaio MS, Cho YW, Shah T, Bunnapradist S, Hutchinson IV. Impact of Epstein-Barr virus donor and recipient serostatus on the incidence of post-transplant lymphoproliferative disorder in kidney transplant recipients. *Nephrol Dial Transplant*. 2012;27:2971-9.
39. Dharmidharka VR, Lamb KE, Gregg JA, Meier-Kriesche HU. Associations between EBV serostatus and organ type in PTLD risk: an analysis of the SRTR National Registry Data in the United States. *Am J Transplant*. 2012;12:976-83.
40. Gibson TM, Engels EA, Clarke CA, Lynch CF, Weisenburger DD, Morton LM. Risk of diffuse large B-cell lymphoma after solid organ transplantation in the United States. *Am J Hematol*. 2014;89:714-20.
41. Mbulaiteye SM, Clarke CA, Morton LM, Gibson TM, Pawlish K, Weisenburger DD, et al. Burkitt lymphoma risk in U.S. solid organ transplant recipients. *Am J Hematol*. 2013;88:245-50.
42. Caillard S, Lamy FX, Quelen C, Dantal J, Lebranchu Y, Lang P, et al; French Transplant Centers. Epidemiology of posttransplant lymphoproliferative disorders in adult kidney and kidney pancreas recipients: report of the French registry and analysis of subgroups of lymphomas. *Am J Transplant*. 2012;12:682-93.
43. Morton M, Coupes B, Roberts SA, Klapper PE, Byers RJ, Valley PJ, et al. Epidemiology of posttransplantation lymphoproliferative disorder in adult renal transplant recipients. *Transplantation*. 2013;95:470-8.
44. Morton M, Coupes B, Ritchie J, Roberts SA, Klapper PE, Byers RJ, et al. Post-transplant lymphoproliferative disorder in adult renal transplant recipients: survival and prognosis. *Leuk Lymphoma*. 2016;57:299-305.
45. Leveridge M, Musquera M, Evans A, Cardella C, Pei Y, Jewett M, et al. Renal cell carcinoma in the native and allograft kidneys of renal transplant recipients. *J Urol*. 2011;186:219-23.
46. Tillou X, Doerfler A, Collon S, Kleinclauss F, Patard JJ, Badet L, et al; "Comité de Transplantation de l'Association Française d'Urologie (CTAFU)". De novo kidney graft tumors: results from a multicentric retrospective national study. *Am J Transplantation*. 2012;12:3308-15.
47. Goh A, Vathsala A. Native renal cysts and dialysis duration are risk factors for renal cell carcinoma in renal transplant recipients. *Am J Transplant*. 2011;11:86-92.
48. Zhang A, Chang D, Xiang J, Zhang L, Shi R, Fu F, et al. A retrospective review of patients with urotelial cancer in 3,370 recipients after renal transplantation: a single-center experience. *World J Urol*. 2015;33:713-7.
49. Yan L, Chen P, Chen EZ, Gu A, Jiang ZY. Risk of bladder cancer in renal transplant recipients: a meta-analysis. *Br J Cancer*. 2014;110:1871-7.

50. Sampaio MS, Cho YW, Qazi Y, Bunnapradist S, Hutchinson IV, Shah T. Posttransplant malignancies in solid organ adult recipients: an analysis of the U.S. national transplant database. *Transplantation*. 2012;94:990-8.
51. Watson M, Saraiya M, Ahmed F, Cardinez CJ, Reichman ME, Weir HK, et al. Using population-based cancer registry data to assess the burden of human papillomavirus-associated cancers in the United States: overview of methods. *Cancer*. 2008;113:2841-54.
52. Skov Dalgaard L, Fassel U, Østergaard LJ, Jespersen B, Schmeltz Søgaard O, Jensen-Fangel S. Risk of human papillomavirus-related cancers among kidney transplant recipients and patients receiving chronic dialysis – an observational cohort study. *BMC Nephrology*. 2013;14:137.
53. Hinten F, Meeuwis KA, Van Rossum MM, De Hullu JA. HPV-related (pre)malignancies of the female anogenital tract in renal transplant recipients. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2012;84:161-80.
54. Madeleine MM, Finch JL, Lynch CF, Goodman MT, Engels EA. HPV-related cancers after solid organ transplantation in the United States. *Am J Transplant*. 2013;13:3202-9.
55. Meeuwis KA, Melchers WJ, Bouten H, Van de Kerkhof PC, Hinten F, Quint WG, et al. Anogenital malignancies in women after renal transplantation over 40 years in a single center. *Transplantation*. 2012;93:914-22.
56. Marschalek J, Helmy S, Schmidt A, Polterauer S, Sobulska M, Gyoeri GP, et al. Prevalence of genital dysplasia after kidney transplantation - a retrospective, non-interventional study from two centers. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2015;94:891-7.
57. Sigel K, Veluswamy R, Krauskopf K, Mehrotra A, Mhango G, Sigel C, et al. Lung cancer prognosis in elderly solid organ transplant recipients. *Transplantation*. 2015;99:2181-9.
58. Park JM, Choi MG, Kim SW, Chung IS, Yang CW, Kim YS, et al. Increased incidence of colorectal malignancies in renal transplant recipients: a case control study. *Am J Transplant*. 2010;10:2043-50.
59. Safaiean M, Robbins HA, Berndt SI, Lynch CF, Fraumeni JF Jr, Engels EA. Risk of colorectal cancer after solid organ transplantation in the United States. *Am J Transplant*. 2016;16:960-7.
60. Koshiol J, Pawlish K, Goodman MT, McGlynn KA, Engels EA. Risk of hepatobiliary cancer after solid organ transplant in the United States. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2014;12:1541-9.e3.
61. Karamchandani D, Arias-Amaya R, Donaldson N, Gilbert J, Schulte KM. Thyroid cancer and renal transplantation: a meta-analysis. *Endocr Relat Cancer*. 2010;17:159-67.
62. Hall EC, Pfeiffer RM, Segev DL, Engels EA. Cumulative incidence of cancer after solid organ transplantation. *Cancer*. 2013;119:2300-8.
63. Hoffmann CJ, Subramanian AK, Cameron AM, Engels EA. Incidence and risk factors for hepatocellular carcinoma after solid organ transplantation. *Transplantation*. 2008;86:784-90.
64. Wong G, Turner RM, Chapman JR, Howell M, Lim WH, Webster AC, et al. Time on dialysis and cancer risk after kidney transplantation. *Transplantation*. 2013;95:114-21.
65. Xiao D, Craig JC, Chapman JR, Domínguez-Gil B, Tong A, Wong G. Donor cancer transmission in kidney transplantation: a systematic review. *Am J Transplant*. 2013;13:2645-52.
66. Desai R, Collett D, Watson CJ, Johnson P, Evans T, Neuberger J. Cancer transmission from organ donors-unavoidable but low risk. *Transplantation*. 2012;94:1200-7.
67. Violo L, De Francesco M, Schoenholzer C. Risk of cancer in patients with polycystic kidney disease. *Lancet Oncol*. 2016;17:e475.
68. Wetmore JB, Calvet JP, Yu AS, Lynch CF, Wang CJ, Kasiske BL, et al. Polycystic kidney disease and cancer after renal transplantation. *J Am Soc Nephrol*. 2014;25:2335-41.
69. Opelz G, Döhler B. Treatment of kidney transplant recipients with ACEi/ARB and risk of respiratory tract cancer: a collaborative transplant study report. *Am J Transplant*. 2011;11:2483-9.
70. Hislop AD, Taylor GS, Sauce D, Rickinson AB. Cellular responses to viral infection in humans: lessons from Epstein-Barr virus. *Annu Rev Immunol*. 2007;25:587-617.
71. Quinlan SC, Pfeiffer RM, Morton LM, Engels EA. Risk factors for early-onset and late-onset post-transplant lymphoproliferative disorder in kidney recipients in the United States. *Am J Hematol*. 2011;86:206-9.
72. Courivaud C, Bamouid J, Gaugler B, Roubiou C, Arregui C, Chalopin JM, et al. Cytomegalovirus exposure, immune exhaustion and cancer occurrence in renal transplant recipients. *Transplantation*. 2012;25:948-55.
73. Desai R, Collett D, Watson CJ, Johnson PJ, Moss P, Neuberger J. Impact of Cytomegalovirus on Long-term Mortality and Cancer Risk After Organ Transplantation. *Transplantation*. 2015;99:1989-94.
74. Kenan DJ, Mieczkowski PA, Burger-Calderon R, Singh HK, Nickeleit V. The oncogenic potential of BK-polyomavirus is linked to viral integration into the human genome. *J Pathol*. 2015;237:379-89.
75. Courivaud C, Bamouid J, Loupy A, Deschamps M, Ferrand C, Simula-Faivre D, et al. Influence of fractalkine receptor gene polymorphisms V249I-T280M on cancer occurrence after renal transplantation. *Transplantation*. 2013;95:728-32.
76. Sanders ML, Karnes JH, Denny JC, Roden DM, Ikizler TA, Birdwell KA. Clinical and Genetic Factors Associated with Cutaneous Squamous Cell Carcinoma in Kidney and Heart Transplant Recipients. *Transplant Direct*. 2015;1:e13.

77. Li WH, Chapman JR, Wong G. Peak panel reactive antibody, cancer, graft, and patient outcomes in kidney transplant recipients. *Transplantation*. 2015;99:1043-50.
78. Hussain SK, Makgoeng SB, Everly MJ, Goodman MT, Martínez-Maza O, Morton LM, et al. HLA and risk of diffuse large B-cell lymphoma after solid organ transplantation. *Transplantation*. 2016;100:2453-60.
79. Sherston SN, Vogt K, Schlickeiser S, Sawitzki B, Harden PN, Wood KJ. Demethylation of the TSDR is a marker of squamous cell carcinoma in transplant recipients. *Am J Transplant*. 2014;14:2617-22.
80. Peraldi MN, Berrou J, Venot M, Chardiny V, Durrbach A, Vieillard V, et al. Natural Killer Lymphocytes Are Dysfunctional in Kidney Transplant Recipients on Diagnosis of Cancer. *Transplantation*. 2015;99:2422-30.
81. Hibberd AD, Trevillian PR, Włodarczyk JH, Kemp DG, Stein AM, Gillies AH, et al. Effect of immunosuppression for primary renal disease on the risk of cancer in subsequent renal transplantation: a population-based retrospective cohort study. *Transplantation*. 2013;95:122-7.
82. Braconnier P, Del Marmol V, Broeders N, Kianda M, Massart A, Lemy A, et al. Combined introduction of anti-IL2 receptor antibodies, mycophenolic acid and tacrolimus: effect on malignancies after renal transplantation in a single-centre retrospective cohort study. *Nephrol Dial Transplant*. 2012;27:2547-53.
83. Hall EC, Engels EA, Pfeiffer RM, Segev DL. Association of antibody induction immunosuppression with cancer after kidney transplantation. *Transplantation*. 2015;99:1051-7.
84. Lim WH, Turner RM, Chapman JR. Acute rejection, T-cell depleting antibodies, and cancer after transplantation. *Transplantation*. 2014;97:817-25.
85. Chen JH, Wong G, Chapman JR, Lim WH. Cumulative doses of T-cell depleting antibody and cancer risk after kidney transplantation. *Plos One*. 2015;10:e0139479.
86. Gaber AO, Matas AJ, Henry ML, Brennan DC, Stevens RB, Kapur S, et al; Thymoglobulin Antibody Immunosuppression in Living Donor Recipients Investigators. Antithymocyte globulin induction in living donor renal transplant recipients: final report of the TAILOR Resgity. *Transplantation*. 2012;94:331-7.
87. Opelz G, Unterrainer C, Süsal C, Döhler B. Efficacy and safety of antibody induction therapy in the current era of kidney transplantation. *Nephrol Dial Transplant*. 2016;31:1730-8.
88. Masson P, Henderson L, Chapman JR, Craig JC, Webster AC. Belatacept for kidney transplant recipients. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;(11):CD010699.

## Anexo 1. Definiciones

En este documento se describen una serie de medidas estadísticas de asociación o efecto para determinar el impacto de ser un paciente con TR en el hecho de tener cáncer. Aunque similares, no expresan exactamente lo mismo.

- *Standardized incidence ratio* (SIR) = casos observados/casos esperados  $\times$  100

Define si un determinado tipo de cáncer es más o menos frecuente que en la población general ajustada por edad y sexo. Por ejemplo, una SIR de 105 en TR indica que el tipo de cáncer es un 5% más frecuente que en la población general.

Normalmente, el dato se expresa en ratio pura, de manera que una SIR de 1,5 significaría que un determinado tumor es un 150% más frecuente que en población general.

- *Standardized mortality ratio* (SMR) = casos observados/casos esperados  $\times$  100

Define si la muerte por cáncer es más o menos frecuente que en la población general ajustada por edad y sexo.

- Riesgo relativo (RR) = momento determinado (estático)

Cociente entre 2 probabilidades (cuánto más probable es que suceda un evento). Por ejemplo, un RR de 3 en TR con respecto a población general indica que el riesgo de presentar un tipo de cáncer es 3 veces más probable en pacientes con TR que en la población general.

- *Odds ratio* (OR) = momento determinado (estático)

Cociente entre *odds* (cuántas veces más sucede el evento); se usa cuando el evento es poco frecuente. Por ejemplo, una OR de 3 en TR con respecto a población general indica que un determinado tipo de cáncer se produce en 3 sujetos con TR por cada 1 de la población general.

- *Hazard ratio* (HR) = riesgo a lo largo del tiempo (dinámico)

Cociente entre riesgos instantáneos (análisis de supervivencia). Por ejemplo, una HR de 3 en TR con respecto a población general indica que un determinado tipo de cáncer es 3 veces más probable que en la población general a lo largo del tiempo.

---

TR: trasplante renal.

## Anexo 2. Registros y bases de datos

Los registros de los que se han obtenido los datos que se exponen a lo largo del artículo son los que se detallan a continuación.

### *Estadounidenses*

- United States Renal Data System (USRDS): registro nacional de ERC y ERCT en Estados Unidos (financiado por el National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases [NIDDK]).
- United Network for Organ Sharing (UNOS): organización sin ánimo de lucro (financiada por el Gobierno) que coordina la actividad de trasplante de los centros de Estados Unidos y administra la base de datos Organ Procurement and Transplantation Network (OPTN), que da lugar al Scientific Registry of Transplant Recipients (SRTR).
- Transplant Cancer Match Study: estudio llevado a cabo por el National Cancer Institute (NCI) para analizar el riesgo de cáncer en población trasplantada (fusionando datos con el SRTR).
- Medicare Database: programa de seguro social estadounidense administrado por el Gobierno que aglutina 30-50 compañías privadas. Proporciona seguro de salud a pacientes con ERCT.

### *Australia y Nueva Zelanda*

- Australia & New Zealand Dialysis and Transplant Registry (ANZDATA): registro de pacientes en diálisis y trasplantados. Todas las unidades renales de Australia y Nueva Zelanda participan en la recogida de datos.

### *Europeos*

- Collaborative Transplant Study (CTS): registro de trasplante en el que participan más de 300 unidades en todo el mundo, con mayoría de representación europea.
- *Italiano*: no es un registro propiamente dicho, se trata de estudios multicéntricos en los que participaron varias unidades de TR italianas.
- *Sueco*: Swedish National Patient Register, registro procedente de las altas hospitalarias junto con el registro de procedimientos quirúrgicos (como el TR) fusionado con el Swedish Cancer Register.

### *Asiáticos*

- *Hong-Kong*: Renal Registry, que contiene el 90-95% de la población de Hong-Kong en terapia renal sustitutiva (registro *online*).
- *Taiwán*: National Health Insurance Research Database (NHIRD), base de datos nacional que incluye el 99% de la población.

---

ERC: enfermedad renal crónica; ERCT: enfermedad renal crónica terminal; TR: trasplante renal.