

Hace tiempo que se ha descrito en la literatura la posibilidad de que algunos tumores puedan ser transmitidos a personas inmunodeprimidas como consecuencia de haber recibido, de forma inadvertida, un trasplante de órganos procedente de un donante que padecía una neoplasia. Hasta la fecha se han llevado a cabo más de 300.000 trasplantes de órganos y sólo un mínimo porcentaje han desarrollado enfermedad neoplásica transmitida por el trasplante. Sin embargo, debido a las graves consecuencias que se derivan, es importante llevar a cabo un seguimiento detallado de estos casos. La Organización Nacional de Trasplantes (O.N.T.) recoge sistemáticamente información de todos los casos detectados en España. Este trabajo recoge el período comprendido entre 1990 y agosto del 2000. En 51 donantes se detectaron 12 tipos diferentes de neoplasias, astrocitomas (10), glioblastoma multiforme (7), carcinoma renal (21), carcinoma de próstata (3), carcinoma de pulmón (1), liposarcoma (1), feocromocitoma (1), carcinomatosis (1), carcinoma de vesícula biliar (1), meduloblastoma (1) y otros tumores cerebrales (4). El riesgo de transmisión tumoral encontrado ha sido bajo. Se han registrado 10 casos de receptores a los que se les ha transmitido un tumor, lo que representa un 12% de los receptores de los que tenemos un seguimiento completo. En aquellos recipientes que desarrollaron un tumor el tiempo medio entre el trasplante y el diagnóstico de tumor es de 8,3 meses. En nuestra serie no hemos encontrado ningún caso de transmisión tumoral procedente de tumores del sistema nervioso central.

Introducción

Hace tiempo que se ha descrito en la literatura la posibilidad de que algunos tumores puedan ser transmitidos a personas inmunodeprimidas como consecuencia de haber recibido, de forma inadverti-

Transmisión de enfermedad neoplásica de donantes de órganos sólidos: la experiencia española 1990-2000

E. FERNÁNDEZ-ZINCKE, J. CAÑÓN,
S. RAMÓN, M. CRESPO, M. GONZÁLEZ,
B. MIRANDA

*Organización Nacional de Trasplantes.
Ministerio de Sanidad y Consumo. Madrid*

da, un trasplante de órganos procedente de un donante que padecía una neoplasia [1, 2].

La mayoría de los casos se registraron en el inicio de la era de los trasplantes, donde los cribajes que se realizaban en los donantes eran menos exhaustivos. Hasta la fecha se han llevado a cabo más de 300.000 trasplantes de órganos y sólo un mínimo porcentaje han desarrollado enfermedad neoplásica transmitida por el trasplante. Sin embargo, debido a las graves consecuencias que se derivan, es importante llevar a cabo un seguimiento detallado de estos casos.

Es importante conocer mejor el riesgo de transmisión asociado a los diferentes tipos de neoplasias y las diferentes variables que intervienen en ese riesgo, para ello se ha revisado la experiencia de los equipos españoles de trasplante al respecto durante la última década.

Material y métodos

La Organización Nacional de Trasplantes (O.N.T.) recoge sistemáticamente información de todos los casos detectados en España. Este trabajo recoge el período comprendido entre 1990 y agosto del 2000. En este período se han registrado en la O.N.T. 10.805 donantes, en 51 de ellos se llegó al diagnóstico de neoplasia después de haberse realizado el trasplante de alguno de sus órganos, esto supone el 0,47% sobre el total de donantes.

El registro de donantes con neoplasia de la O.N.T. contiene datos de 106 receptores que han recibido órganos de estos donantes. Los datos de los donan-

tes han sido recogidos de la base del registro nacional coordinado por la O.N.T. El seguimiento de los receptores de órganos de estos donantes se ha llevado a cabo por los equipos de coordinación de trasplantes de los diferentes hospitales.

Se incluyó en el seguimiento todas las neoplasias malignas detectadas en los donantes, así como los tumores primarios del sistema nervioso central.

Resultados

Información sobre los donantes

En 51 donantes cadáver se llegó a un diagnóstico de neoplasia después de que se hubiese realizado el trasplante, 28 de ellos fueron donantes multi-orgánicos (84 receptores recibieron algún órgano de estos donantes) y 23 fueron donantes de un solo órgano.

Las causas de la muerte cerebral fueron hemorragia cerebral (61,7%), tumor (27,7%), traumatismos (8,6%) y Anoxia (2%). El 61,7% de estos donantes fueron hombres y el 38,3%, mujeres, con una media de edad de 48,3 (6 a 78) años.

Los órganos trasplantados fueron riñones (48), hígados (45), corazones (12) y pulmones (11), (cinco bipulmonares y uno unipulmonar). Todos los órganos tenían una apariencia normal y libre de malignidad.

Las localizaciones más frecuentes de las neoplasias malignas fueron tumores del sistema nervioso central (47%), carcinomas renales (47%) y carcinoma de próstata (6%). En los 51 donantes se detectaron 12 tipos diferentes de neoplasias: astrocitomas (10), glioblastoma multiforme (7), carcinoma renal (21), carcinoma de próstata (3), carcinoma de pulmón (1), liposarcoma (1), feocromocitoma (1), carcinomatosis (1), carcinoma de vesícula biliar (1), meduloblastoma (1) y otros tumores cerebrales (4) (figura 1).

Características de los receptores

La media de edad de los receptores en el momento del trasplante fue de 47,4 años, el 56,7% fueron hombres y el 43,3% mujeres. La patología subyacente fue recogida en 77 de estos receptores, las más prevalentes fueron cirrosis 19,8%, un 17,9% tenían fallo renal crónico, carcinoma renal en un 8,9%, miocardiopatía en un 3,4% y retrasplante hepático un 3,4%.

De los 106 receptores, existen datos disponibles y actualizados de 89 de ellos (84%). El tiempo de seguimiento de estos receptores oscila en un rango de 1 a 120 meses (con una media de 29,5 meses), hay 28 recipientes con un período de seguimiento menor de 12 meses.

Una vez detectada la presencia de tumor en el donante, la transplantectomía fue llevada a cabo en 18 (22%) de los receptores durante los siguientes 7 días (mediana) tras el trasplante.

De todos los receptores, 24 murieron (22,6%) durante este período, de estas muertes, 5 se debieron

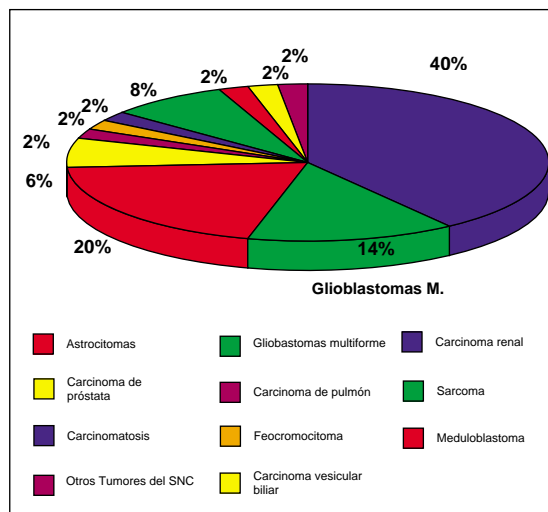


FIG. 1. Tipo de neoplasias detectadas en donantes.

a la transmisión de un tumor del donante, lo que supone el 21% de las muertes. Otras causas de muerte fueron infecciones (4), paro cardíaco (4), fallo del injerto (3), fracaso multiorgánico (2), accidente de tráfico (1), hemorragia cerebral (1), tumores no relacionados con el donante (1) y desconocida (3) (figura 2). Dos de los receptores cuya causa de muerte fue hemorragia cerebral e infección habían sin embargo, desarrollado previamente un tumor como consecuencia del trasplante. De los 82 receptores que continúan vivos, a tres se les ha transmitido un proceso neoplásico.

En resumen, se han registrado 10 casos de receptores a los que se les ha transmitido un tumor, los tumores han sido un carcinoma de pulmón (tres receptores desarrollaron tumor como consecuencia de órganos recibidos del mismo donante), carcinoma renal (dos casos procedentes de donantes diferentes), liposarcoma (tres casos del mismo donante) y carcinomatosis (2 casos del mismo donante). Lo cual representa un 12% de los receptores de los que tenemos un seguimiento completo (tabla I).

En aquellos pacientes que desarrollaron un tumor el tiempo medio entre el trasplante y el diagnóstico de tumor es de 8,3 meses (rango: 1 a 18,5).

Por tipo de tumores

Carcinomas renales

En 21 donantes se encontró un carcinoma renal una vez que algunos de sus órganos había sido trasplantado. Al menos 35 pacientes recibieron órganos de estos donantes.

Seis recibieron un trasplante de corazón. El seguimiento se completó en cinco de ellos. Cuatro están vivos y el corazón funciona, uno falleció un mes después del trasplante como consecuencia de un fallo agudo del injerto.

Ninguno de los receptores cardíacos ha desarro-

TABLA I

Recurrencias tumorales						
Organo trasplantado	Fecha Trasplante	Tipo de tumor	Fecha de diagnóstico	Vivo (sí o no)	Fecha de muerte	Causa de la muerte
Hígado	03/11/94	Carcinoma de pulmón	22/02/95	No	19/12/95	Tumor
Riñón	03/11/94	Carcinoma de pulmón	12/03/95	No	03/12/95	Infección
Riñón	03/11/94	Carcinoma de pulmón	1/12/95	Sí		
Riñón	27/08/97	Carcinoma renal	24/09/97	Sí		
Hígado	27/11/97	Sarcoma	1/07/98	No	1/08/98	Tumor
Pulmón	27/11/97	Sarcoma	1/08/98	No	1/09/98	H. cerebral
Riñón	27/11/97	Sarcoma	1/10/98	No	1/01/99	Tumor
Riñón	23/05/98	Carcinomatosis	5/01/00	No	9/08/00	Tumor
Hígado	23/05/98	Carcinomatosis		No	11/11/99	Tumor
Riñón	27/12/99	Carcinomarenal	13/03/00	Sí		

lado una recurrencia del tumor, el periodo de seguimiento va desde un mes a cinco años.

Diecinueve hígados fueron trasplantados procedentes de donantes con carcinoma renal. Tres murieron debido a fallo del injerto, paro cardíaco, y fracaso multiorgánico, 12 están vivos y el órgano funciona, dos están vivos y se sometieron a una trasplantectomía en el primer mes tras recibir el trasplante. Ningún receptor hepático ha desarrollado cáncer.

Dos trasplantes bipulmonares se llevaron a cabo con órganos procedentes de estos donantes, uno de ellos está vivo tras cinco años desde el trasplante, el otro ha muerto por una infección por aspergilosis un año y siete meses tras el trasplante. Ninguno de los dos mostró evidencia de tumor.

Diez pacientes recibieron un riñón de estos donantes. Se completó el seguimiento de siete de ellos. Todos están vivos, en tres de ellos el injerto funciona, uno fue extraído como consecuencia de un rechazo crónico, otro fue trasplantectomizado como medida preventiva cinco días después del trasplante sin signos de malignidad. En dos de los receptores se llegó al diagnóstico de recurrencia tumoral (28,6%), el diagnóstico se llevó a cabo un mes tras el trasplante en uno de los casos y tres meses tras el trasplante en el segundo. En ambos casos los órganos fueron extraídos.

En resumen, de todos los pacientes que recibieron órganos procedentes de estos donantes en los que se detectó un carcinoma renal, dos desarrollaron recurrencia, en ambos casos el órgano trasplantado fue el riñón contralateral y la recurrencia se localizó en el injerto.

Tumores primarios del sistema central

Veintidós donantes en los que a posteriori se detectó un tumor cerebral cedieron órganos a un total de 48 receptores. Los tipos de tumor detectados fueron astrocitomas (10), glioblastoma multiforme (7), meduloblastoma (1), glioma (1), oligodendroglioma (1), glioblastoma anaplásico gigantocelular de Zulch (1) e inespecificados (1).

Cuatro receptores recibieron un trasplante cardíaco, tres están vivos después de 6, 1 y 1 años de seguimiento, respectivamente, el cuarto receptor falleció cuatro meses después del trasplante por una causa no relacionada con el tumor.

Diecisiete pacientes fueron receptores hepáticos, existen datos actualizados de 15 de ellos. once de estos receptores continúan vivos, en 8 de ellos los órganos están funcionando, en dos fueron extraídos como medida preventiva tras el diagnóstico del tumor en el donante, no se observaron signos de malignidad, en otro receptor el órgano fue extraído al desarrollar cirrosis precoz. El periodo de seguimiento fue entre diez años y nueve meses. Cuatro receptores murieron como consecuencia de un fallo del injerto (1), infección (2) y complicaciones inespecificas del trasplante (1). Ninguno de estos pacientes desarrollaron recurrencias del tumor.

Se ha completado el seguimiento en 18 de los 24 pacientes que recibieron un riñón procedente de estos donantes. Cuatro de estos receptores fallecieron, dos por paro cardíaco, uno como consecuencia de un tumor no relacionado con el donante y el último debido a un accidente de tráfico. Dos órganos fueron extraídos inmediatamente después del trasplante cuando el tumor fue detectado en el donante, y finalmente 12 están vivos tras un periodo de seguimiento que varía desde uno a diez años.

Dos trasplantes bipulmonares se llevaron a cabo con órganos de estos donantes, uno de ellos continúa vivo un año después del trasplante y el otro falleció al día siguiente de la intervención.

Ninguno de los 48 receptores de órganos procedentes de donantes en los que se descubrió a posteriori un tumor cerebral desarrolló recurrencia del tumor.

Otros tumores

Un carcinoma de pulmón fue detectado en un donante del que se habían trasplantado tres órganos. El receptor hepático desarrolló el tumor tres meses des-

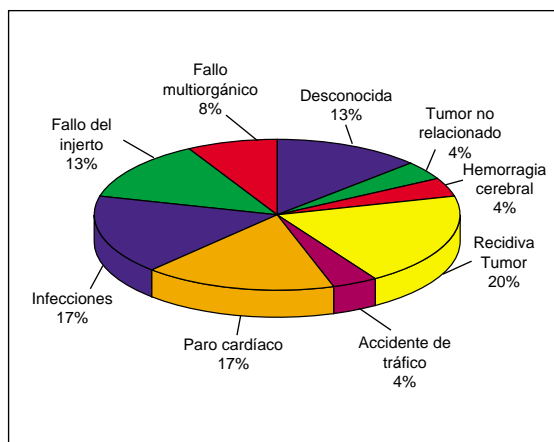


FIG. 2. Causas de muerte de los receptores de donantes con neoplasia.

pués y falleció como consecuencia del cáncer un año después del trasplante. La recidiva del tumor fue detectada así mismo en los dos receptores renales uno y tres meses después del trasplante, ambos riñones fueron extraídos. Uno de los receptores continúa vivo pero el segundo falleció como consecuencia de la recidiva tumoral un año después de haberse efectuado el trasplante.

Dos pacientes recibieron órganos de un donante que fue diagnosticado con posterioridad de feocromocitoma. El receptor hepático continúa bien cuatro años después. No hay información sobre el receptor renal.

Después de haber donado cuatro órganos se detectó en un donante un sarcoma retroperitoneal. El sarcoma recidivó en el receptor hepático ocho meses después del trasplante y condujo a la muerte del paciente dos meses después. Diez meses después de recibir un riñón, el segundo receptor desarrolló una recidiva del sarcoma y falleció dos meses después. El tercero fue un receptor unipulmonar que también desarrolló una recidiva del tumor ocho meses después, falleciendo al mes siguiente de una hemorragia cerebral. El cuarto de los receptores, al que se le trasplantó el corazón, no ha desarrollado recidiva y continúa vivo dos años y ocho meses después.

Tres donantes con carcinoma de próstata cedieron órganos a cinco receptores. Dos de los tumores presentaban bajo nivel de malignidad (microcarcinoma y lesión premaligna) el último era un adenocarcinoma. Ninguno de los recipientes desarrolló recurrencia tumoral. Uno de los receptores falleció como consecuencia de una sepsis y uno de los órganos fue extraído preventivamente. El resto de los receptores (los cuales recibieron dos hígados y un riñón) evolucionan bien tras de un mes a dos años de seguimiento.

Una carcinomatosis indiferenciada fue detectada en un donante tras haber sido trasplantados cuatro

de sus órganos. Uno de los receptores renales y el receptor cardíaco continúan vivos tras dos años y tres meses del trasplante. El segundo de los receptores renales falleció 19 meses después del trasplante como consecuencia de un carcinoma indiferenciado en el injerto, diagnosticado dos meses antes. El receptor hepático también desarrolló una recurrencia del tumor y falleció 17 meses después del trasplante por un carcinoma indiferenciado en el injerto.

Tres pacientes recibieron órganos (un hígado y los riñones) de un donante con carcinoma de la vesícula biliar, todos los órganos fueron trasplantectomizados de forma preventiva y los receptores se mantienen bien diez meses después.

Discusión

Nuestra experiencia durante estos dos años confirma los resultados obtenidos por otros estudios similares como el desarrollado por el Cincinnati Transplant Tumor Registry, el riesgo de transmisión accidental de cáncer desde un donante de órganos a sus receptores es muy bajo. Aun así ese riesgo existe y es difícil de estimar, debido a que intervienen diversos factores como el tamaño, grado y tipo de tumor, el tipo de órgano trasplantado, así como del régimen de inmunosupresión recibido tras el trasplante.

Parece claro que no todos los tipos de tumores tienen la misma capacidad de transmisión, así, dependiendo de su localización y de su histología, la tasa de transmisión encontrada varía.

El tumor cerebral constituye la causa de muerte de un 3 a un 4% de los donantes cadáver. Como ha sido previamente expuesto por otros autores el potencial de transmisión de estos tumores es muy bajo, incluso para los que tienen un alto grado de malignidad, cuando no ha habido manipulación del tumor. En nuestra serie no se ha observado ningún caso de recurrencia tumoral en los receptores de estos donantes, lo cual confirma resultados similares de otros estudios [6, 14, 15].

Nuestros resultados muestran que la transmisión tumoral desde donantes con un carcinoma renal es relativamente baja (2 de 21), pero el 28,6% de los riñones contralaterales de estos donantes desarrollaron tumor.

Tumores de naturaleza más agresiva como el carcinoma de pulmón, el sarcoma retroperitoneal o la carcinomatosis indiferenciada mostraron también un alto riesgo de transmisión (7 recurrencias de los 11 órganos trasplantados), y además una mala y rápida evolución.

El tipo de injerto también influye en el posterior riesgo de transmisión, solamente los trasplantados de corazón parecen tener protección frente a desarrollar cáncer, lo que parece concordante con el hecho de que los pacientes con cáncer raramente desarrollan metástasis en el corazón.

Bibliografía

1. Penn I. Transmission of cancer from organ donors. *Nefrología* 1995; 3:205-213.
2. Adi F Gazdar. Tumors arising after organ transplantation. Sorting out their origins. *JAMA* 1997; 8(277):154-155.
3. Pen I, Hammond W, Brettschneider L, et al. *Transplant Proc* 1969; 1: 106.
4. Hiesse C, Kriaa F, Rieu P et al. Incidence and type of malignancies occurring after renal transplantation in conventionally and cyclosporine-treated recipients: analysis of a 20 year period in 1600 patients. *Transp Proc* 1995; 27:972-974.
5. First MR, Peddi VR. Malignancies complicating organ transplantation. *Transplant Proc* 1998; 30: 2768-70.
6. Penn I. Posttransplant malignancies. *Transplant Proc* 1999; 31: 1260-1262.
7. Toth A, Alföldy F, Jaray J, et al. Malignant tumours after renal transplantation. *Acta Chir Hung* 1992-93; 33(3-4):211-216.
8. Oesterwitz H, Lucius K, Blank W. Transmission of cancer with cadaveric donor kidneys. *Int Urol Nephrol* 1990; 22(6):581-583.
9. Lucius K, Oesterwitz H, Muller P et al. Transplantation of the kidneys of donors with cancer-personal experiences and review of the literature. *Z Urol Nephrol* 1990; 83(2):77-81.
10. Hopper W, Urosse K, Dreikorn K et al. Renal cell carcinoma in a transplanted kidney: successful organ-preserving procedure. *Urol Int* 1996; 56:110-111.
11. Conlon PJ, Smith SR. Transmission of cancer with cadaveric donor organs. *J Am Soc Nephrol* 1995; 6(1):54-60.
12. Documento de Consenso de la Comisión de Trasplantes del Consejo de Europa sobre Transmisión de Enfermedades Neoplásicas. *Transplant Newsletter* 1997. Council of Europe.
13. Frutos MA, Alonso A, Ruiz P, Requena MV. Marcadores tumorales en donantes de órganos y tejidos. *Rev Esp Trasp* 7(1):13-17.
14. Detry O, Honoré P, Hans MF, Delbouille MH, Jacquet N, Meurisse M. Organ donors with Primary Central Nervous system tumor. *Transplantation* 2000; 70 (1).
15. Chui AKK, Herbert K, Wang LS, Kyd G, Hodgeman G, Verran DJ, DeLeon C, Sheil AGR. Risk of tumor transmission in transplantation from donors with primary brain tumors: An Australian and New Zealand registry report. *Transplantation Proceeding* 1999; 31: 1266-1267.