



ELSEVIER

MEDICINA CLÍNICA

www.elsevier.es/medicinaclinica



Original

## Segundas neoplasias en pacientes adultos receptores de un trasplante de progenitores hematopoyéticos

Anna Torrent\*, Christelle Ferrá, Mireia Morgades, María-José Jiménez, Juan-Manuel Sancho, Susana Vives, Montserrat Batlle, Miriam Moreno, Blanca Xicoy, Albert Oriol, Gladys Ibarra y Josep-Maria Ribera

Servicio de Hematología Clínica, Institut Català d'Oncologia-Hospital Germans Trias i Pujol, Institut de Recerca contra la Leucèmia Josep Carreras, Universitat Autònoma de Barcelona, Badalona, Barcelona, España

### INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

#### Historia del artículo:

Recibido el 8 de marzo de 2017

Aceptado el 9 de julio de 2017

On-line el xxx

#### Palabras clave:

Trasplante de progenitores

hematopoyéticos

Segundas neoplasias

Tumores sólidos

Neoplasias hematológicas

### R E S U M E N

**Fundamento y objetivo:** Los receptores de un trasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH) tienen un mayor riesgo de complicaciones tardías, como las segundas neoplasias (SN). Se analizó la incidencia de SN en pacientes receptores de un TPH en un centro.

**Pacientes y métodos:** Estudio retrospectivo de pacientes adultos receptores de un primer TPH (autogénico [auto-TPH] o alogénico [alo-TPH]) entre enero de 2000 y diciembre de 2015. Se recogieron sus características demográficas, la enfermedad de base y el tipo de TPH, y se analizó la incidencia acumulada de SN y sus factores de riesgo.

**Resultados:** De 699 pacientes receptores de un auto-TPH (n = 451) o alo-TPH (n = 248), 42 (6%) desarrollaron una SN (17 hematológicas y 25 sólidas), 31 postauto-TPH y 11 postalo-TPH. Se observó un mayor número de SN hematológicas tras auto-TPH que tras alo-TPH. La mediana de tiempo entre el TPH y la SN fue de 4,09 años [extremos 0,07-13,15], sin diferencias entre auto-TPH y alo-TPH. La incidencia acumulada de SN post-TPH fue de 5% (IC 95% 3-6) a 5 años, 7% (IC 95% 5-10) a 10 años y 11% (IC 95% 8-15) a 15 años, sin diferencias en función del tipo de TPH. Solo la edad superior a los 40 años se correlacionó con un mayor riesgo de SN.

**Conclusiones:** En esta serie, la incidencia de SN post-TPH fue similar a la descrita. Los receptores de un auto-TPH presentaron mayor frecuencia de SN hematológicas. Se detectó una mayor incidencia de SN en pacientes de más de 40 años en el momento del TPH.

© 2017 Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

## Second neoplasms in adult patients submitted to haematopoietic stem cell transplantation

### A B S T R A C T

**Background and objective:** Patients submitted to haematopoietic stem cell transplantation (HSCT) are at increased risk of late complications, such as second neoplasm (SN). The incidence and risk factors of SN in patients receiving HSCT at a single centre were analysed.

**Patients and methods:** The follow-up of adult patients who received a first HSCT (autologous [auto-HSCT] or allogeneic [allo-HSCT]) between January 2000 and December 2015 was reviewed. We collected their demographic characteristics, the primary disease and type of HSCT, and analysed the cumulative incidence of SN and their risk factors.

#### Keywords:

Haematopoietic stem cell transplantation

Second neoplasms

Solid tumours

Haematologic neoplasms

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [atorrent@iconcologia.net](mailto:atorrent@iconcologia.net) (A. Torrent).

**Results:** Of 699 transplanted patients (auto-HSCT, n=451; allo-HSCT, n=248), 42 (6%) developed SN (17 haematological and 25 solid), 31 post-auto-HSCT and 11 post-allo-HSCT. Haematologic SN were more frequent after auto-HSCT than after allo-HSCT. The median time between HSCT and SN was 4.09 years [range 0.07-13.15], with no differences between auto-HSCT and allo-HSCT. The cumulative incidence of SN was 5% (95% CI 3-6) at 5 years, 7% (95% CI 5-10) at 10 years and 11% (95% CI 8-15) at 15 years, without differences according to the type of HSCT. Only the age over 40 years correlated with an increased risk of SN.

**Conclusions:** In this series, the incidence of post-HSCT SN was similar to that previously described. Patients submitted to an auto-HSCT showed a higher frequency of haematologic SN. A higher incidence of SN was detected in patients older than 40 at the time of HSCT.

© 2017 Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

## Introducción

La mejoría en las indicaciones y en el procedimiento del trasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH) ha permitido aumentar el número de supervivientes a largo plazo. No obstante, estos pacientes están en riesgo de presentar complicaciones tardías, entre ellas las segundas neoplasias (SN). Los estudios realizados hasta la fecha han documentado que los supervivientes al TPH, tanto autogénico (auto-TPH) como alogénico (alo-TPH), tienen un mayor riesgo de presentar una SN, con una incidencia acumulada que oscila entre el 5 y el 21% a los 10 años. Esta incidencia sigue aumentando en los estudios a más largo plazo, sin observarse una meseta en las curvas de incidencia<sup>1-8</sup>. Se han descrito varios factores que contribuyen al aumento de la incidencia de SN, entre ellos la edad avanzada en el momento del TPH, la irradiación corporal total (ICT) como parte del régimen de acondicionamiento, los tratamientos citostáticos empleados antes y durante el TPH, y la enfermedad del injerto contra receptor (EICR) y su tratamiento inmunodepresor mantenido, entre otros<sup>1-4,9</sup>.

Las SN post-TPH se pueden dividir en 3 subtipos: los síndromes linfoproliferativos postrasplante (SLPT), las leucemias agudas y síndromes mielodisplásicos (LA/SMD) y las neoplasias sólidas. El tiempo de aparición de la SN es variable, con un desarrollo relativamente temprano de las neoplasias hematológicas, que suelen observarse desde los pocos meses (sobre todo los SLPT) hasta los 4-5 años, mientras que los tumores sólidos presentan una latencia más larga, de 6-8 años, según los estudios<sup>1,2,10-12</sup>.

Las neoplasias sólidas más frecuentemente observadas en pacientes receptores de un TPH son las localizadas a nivel orofaríngeo, especialmente si presentan EICR crónica grave o reciben tratamiento inmunodepresor prolongado<sup>13</sup>. También se ha documentado un mayor riesgo de padecer SN en hígado, sistema nervioso central y periférico, tiroides, hueso, tejidos blandos y piel (melanomas). En el estudio más amplio de SN sólidas tras auto-TPH publicado hasta la fecha se observaron, además, numerosos sarcomas en localizaciones distintas al hueso y tejidos blandos, tales como hígado, intestino delgado, pulmón, útero y cérvix<sup>1</sup>. Diversos estudios han encontrado relación entre las neoplasias de tipo escamoso y la presencia de EICR crónica moderada o grave<sup>1,2,7,14,15</sup>. Por otro lado, se ha relacionado la ICT con la aparición de neoplasias sólidas no escamosas, especialmente en pacientes jóvenes y en supervivientes de más de 5 años desde el TPH<sup>1</sup>.

El objetivo de este estudio fue analizar la incidencia y el tipo de SN tras TPH en un único centro, e identificar los factores de riesgo asociados.

## Pacientes y métodos

Estudio retrospectivo de 699 pacientes adultos ( $\geq 18$  años) receptores de un primer TPH (autogénico o alogénico) entre enero de 2000 y diciembre de 2015 en un único centro. Se registraron y

analizaron las siguientes variables: edad, sexo, enfermedad subyacente, antecedente de neoplasia previa, estado de la enfermedad motivo del TPH, tratamiento previo al TPH, tipo de TPH, fuente de progenitores hematopoyéticos, tratamiento de acondicionamiento, terapia inmunodepresora, EICR aguda o crónica y su grado, así como el tipo y la localización de la SN. Se calculó la supervivencia global (SG) de los pacientes desde el momento del TPH y desde el momento de la SN. En los pacientes que recibieron más de un TPH, las variables analizadas y la supervivencia se consideraron desde el momento del primer TPH. Asimismo, se estudiaron los posibles factores con influencia en la incidencia acumulada de SN, tanto sólida como hematológica.

Se consideraron SN todas las que aparecieron posteriormente al día de la infusión de progenitores hematopoyéticos, excepto los carcinomas cutáneos *in situ* y los basocelulares.

Se realizó un estudio descriptivo de las principales variables demográficas y clínicas. Se utilizaron las pruebas de Kruskal-Wallis o prueba de la mediana (variables continuas) y las pruebas ji al cuadrado de Pearson o exacta de Fisher (variables categóricas) para realizar la comparación entre grupos. La SG se definió como el tiempo transcurrido entre el TPH y la muerte o el último control del paciente, y la SG tras la SN se definió como el intervalo de tiempo entre el diagnóstico de la SN y el fallecimiento o último control. Ambas se calcularon mediante el método de Kaplan-Meier y las comparaciones se realizaron con la prueba log-rank. La incidencia acumulada de SN se calculó como el tiempo transcurrido entre el TPH y la SN, considerando como episodio competitivo toda muerte no relacionada con la SN. La estimación se calculó mediante incidencias acumuladas y para las comparaciones se utilizó la prueba de Gray. Todos los análisis estadísticos se realizaron utilizando el *software* SPSS<sup>®</sup> versión 23 y el *software* R<sup>®</sup> versión 3.3.2. El nivel de significación estadística se estableció en  $p < 0,05$ .

## Resultados

De los 699 pacientes consecutivos de edad superior o igual a 18 años que recibieron un primer TPH entre enero de 2000 y diciembre de 2015, a 451 se les efectuó un auto-TPH y a 248 un alo-TPH. En la *tabla 1* se describen las características demográficas y clínicas, el tipo de enfermedad de base y su tratamiento, las características del TPH y la evolución tanto en la serie global como en los pacientes que desarrollaron SN o no. Ambos grupos son comparables, aunque se observó una tendencia a presentar más SN en los pacientes con linfoma como enfermedad motivo del TPH.

Cuarenta y dos de los 699 pacientes (6%) desarrollaron una SN, 31 después de un auto-TPH y 11 tras un alo-TPH (*tabla 2*). Dos de los 42 pacientes presentaron una tercera neoplasia, y en otros 2 la SN se presentó tras el segundo TPH. Las características de las SN según el tipo de TPH se describen en la *tabla 2*. Ambos grupos de SN son comparables, excepto por una tendencia a observarse una mayor edad en los pacientes receptores de un auto-TPH que en los

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/8762380>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/8762380>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)