

5º CONGRESO de la **SOCIEDAD GALLEGA de NEFROLOGÍA**

26 Y 27 DE OCTUBRE DE 2018

SEDE: AFUNDACIÓN, PONTEVEDRA



Neoplasias, enfermedad renal crónica y trasplante

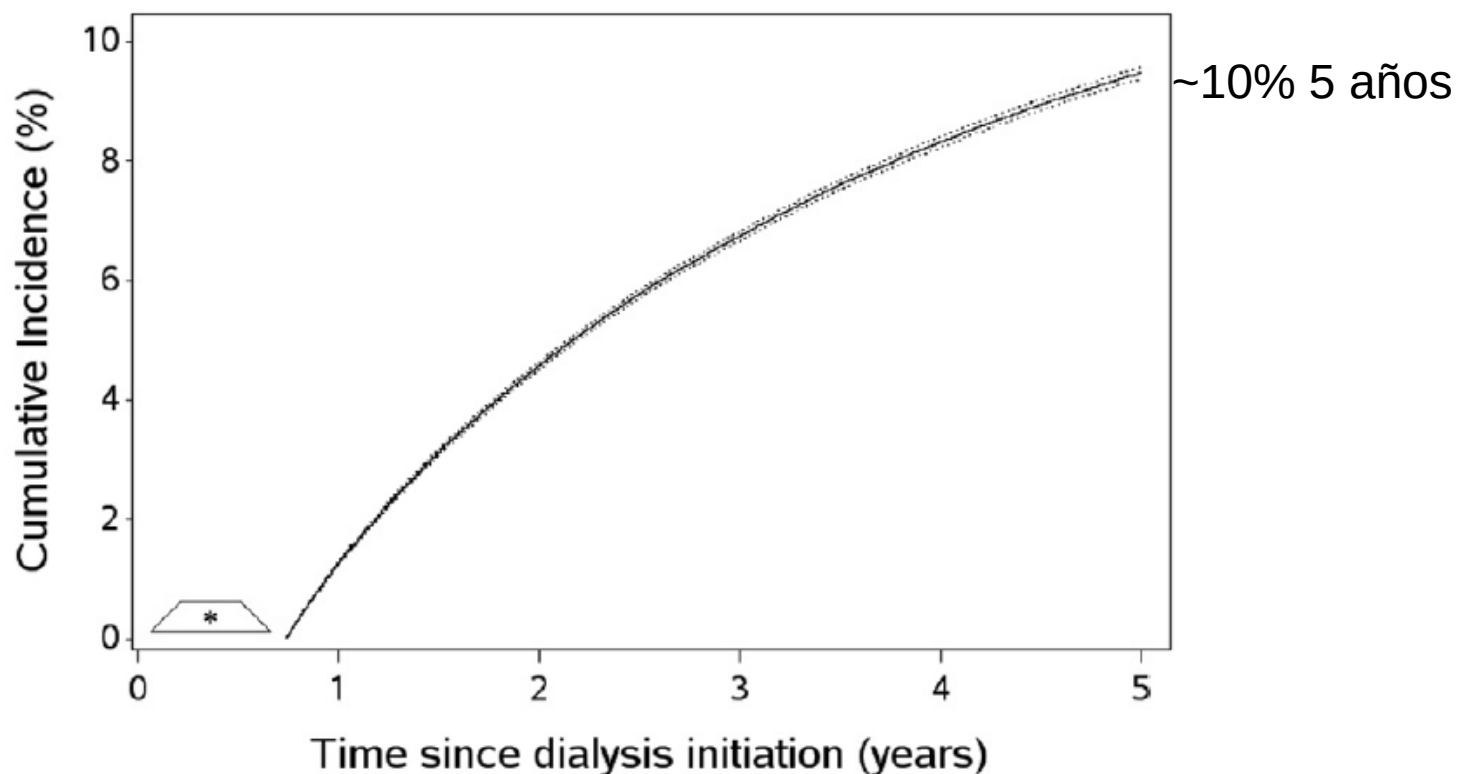
Julio Pascual



INDICE

- Neoplasias malignas en el paciente con ERC
- El estudio para inclusión en lista de TR
- Cáncer en el trasplantado: Factores de riesgo y prevención

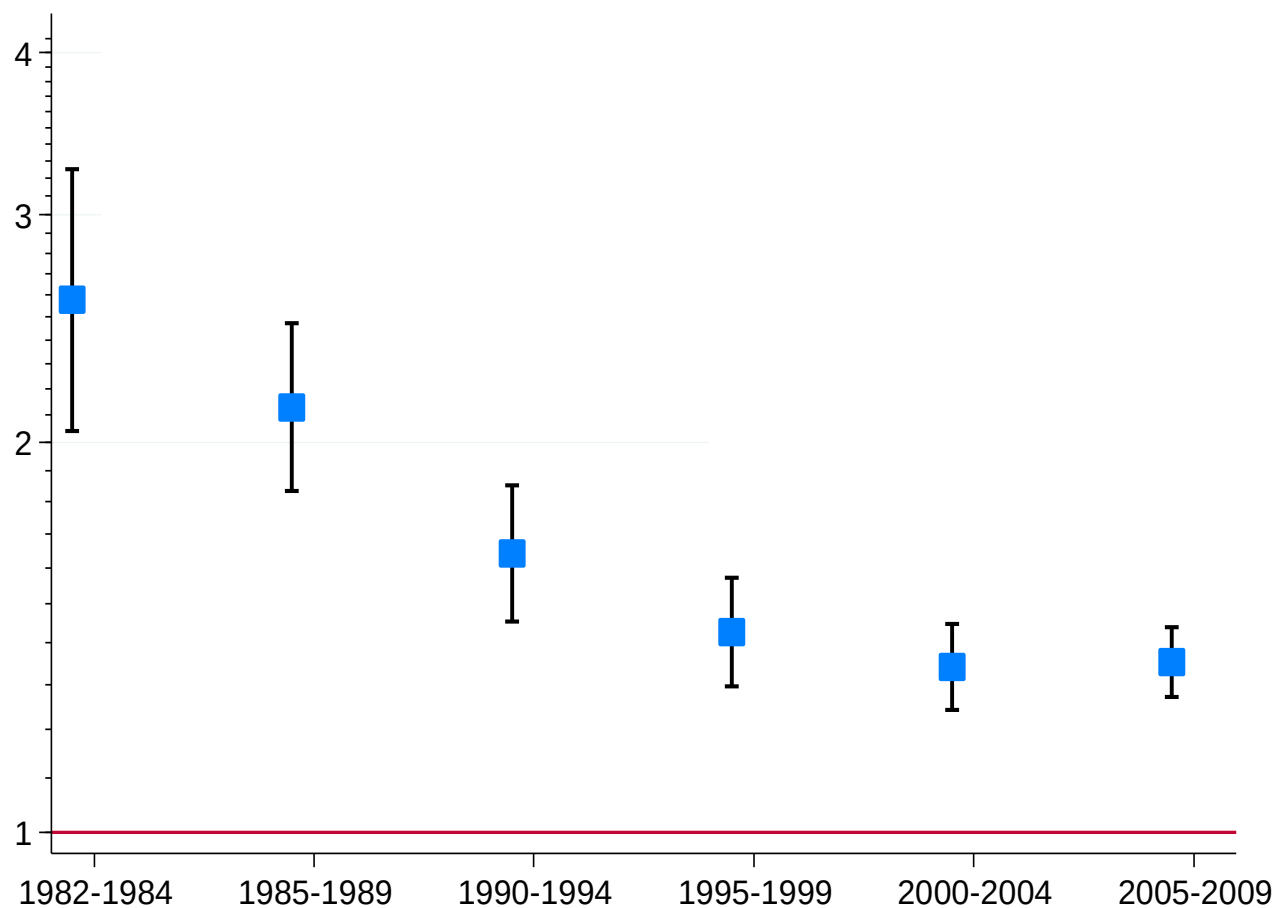
Incidencia acumulada de neoplasia en hemodiálisis (EEUU, 1996-2009)



No. at risk	482,510	431,525	291,956	197,524	131,318	84,890
No. of cancer cases	0	6,061	20,477	28,656	33,854	37,128
No. of deaths	0	27,313	103,527	155,709	192,605	217,773

Butler et al. AJKD 2015

Evolución en el tiempo de la ratio de incidencia estandarizada de neoplasia en diálisis respecto a la población general



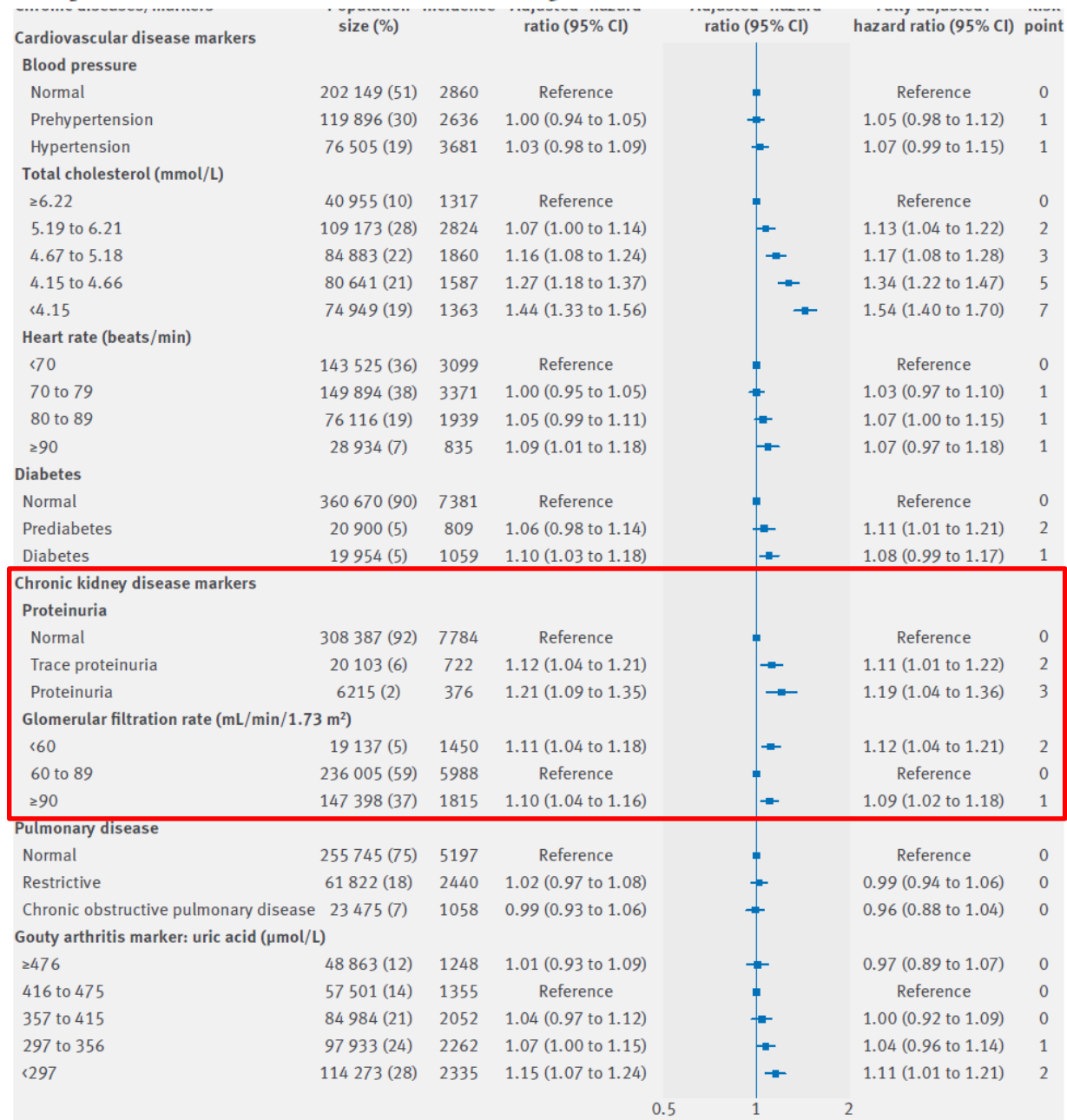
Incidencia estandarizada de diversas neoplasias en hemodiálisis (EEUU, 1996-2009)

Cancer Site	No. of Observed Cancer Cases	SIR (95% CI)
All sites	35,767	1.42 (1.41-1.43)
Kidney/renal pelvis	2,712	4.03 (3.88-4.19)
Bladder	2,165	1.57 (1.51-1.64)
Breast (female)	3,552	1.42 (1.38-1.47)
Non-Hodgkin lymphoma	1,251	1.37 (1.30-1.45)
Lung/bronchus	4,806	1.28 (1.25-1.32)
Colon/rectum	4,181	1.27 (1.23-1.30)
Pancreas	891	1.08 (1.01-1.15)
Prostate	5,248	1.06 (1.03-1.09)

Butler et al. AJKD 2015

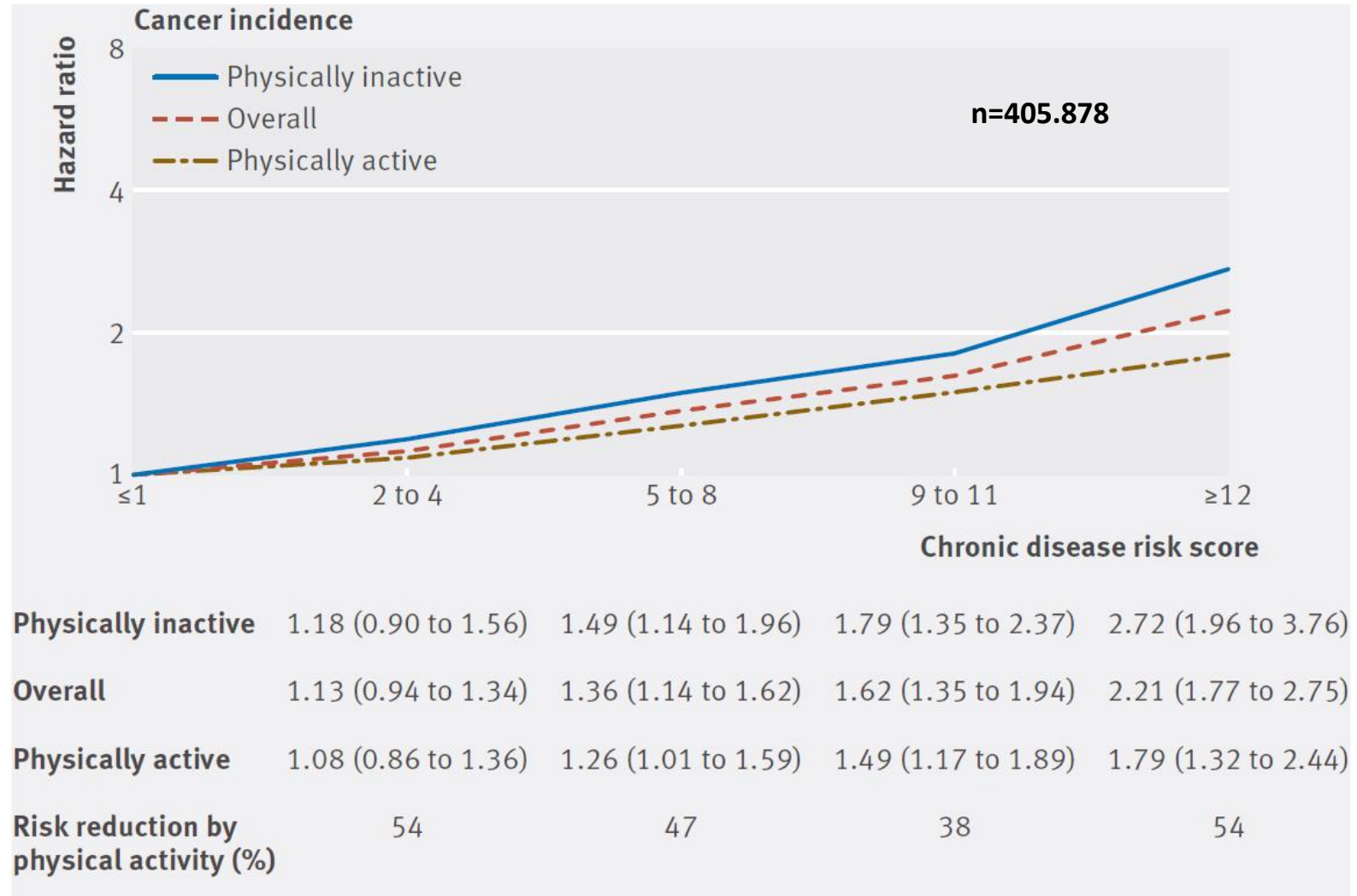
Cancer risk associated with chronic diseases and disease markers: prospective cohort study

n=405.878

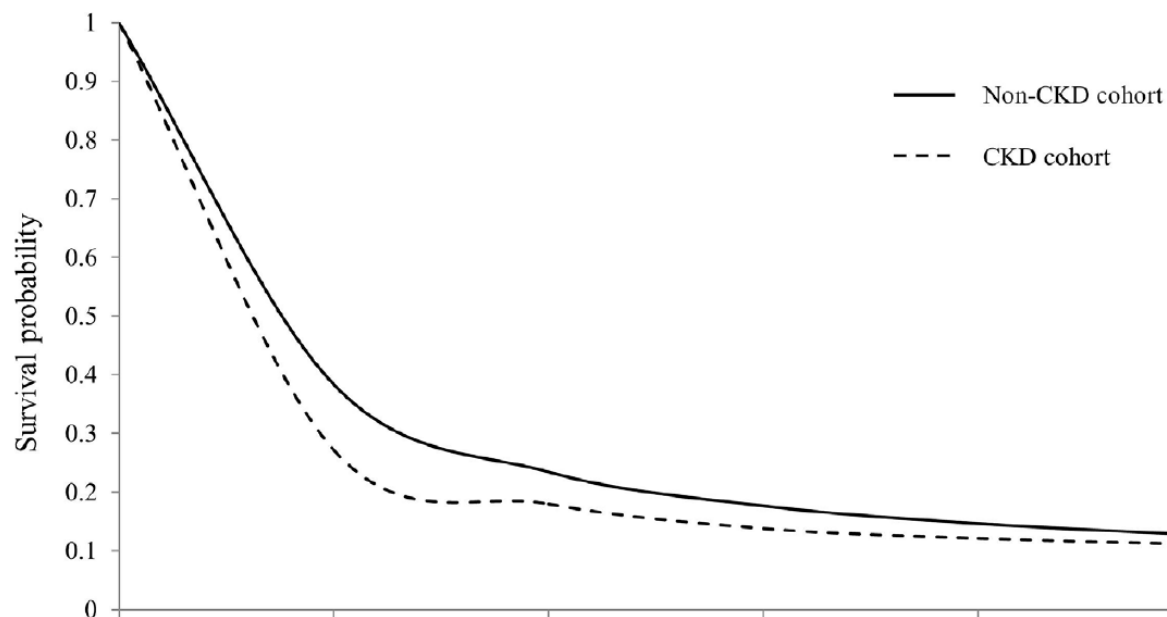


Tu et al.
BMJ 2018

Cancer risk associated with chronic diseases and disease markers: prospective cohort study

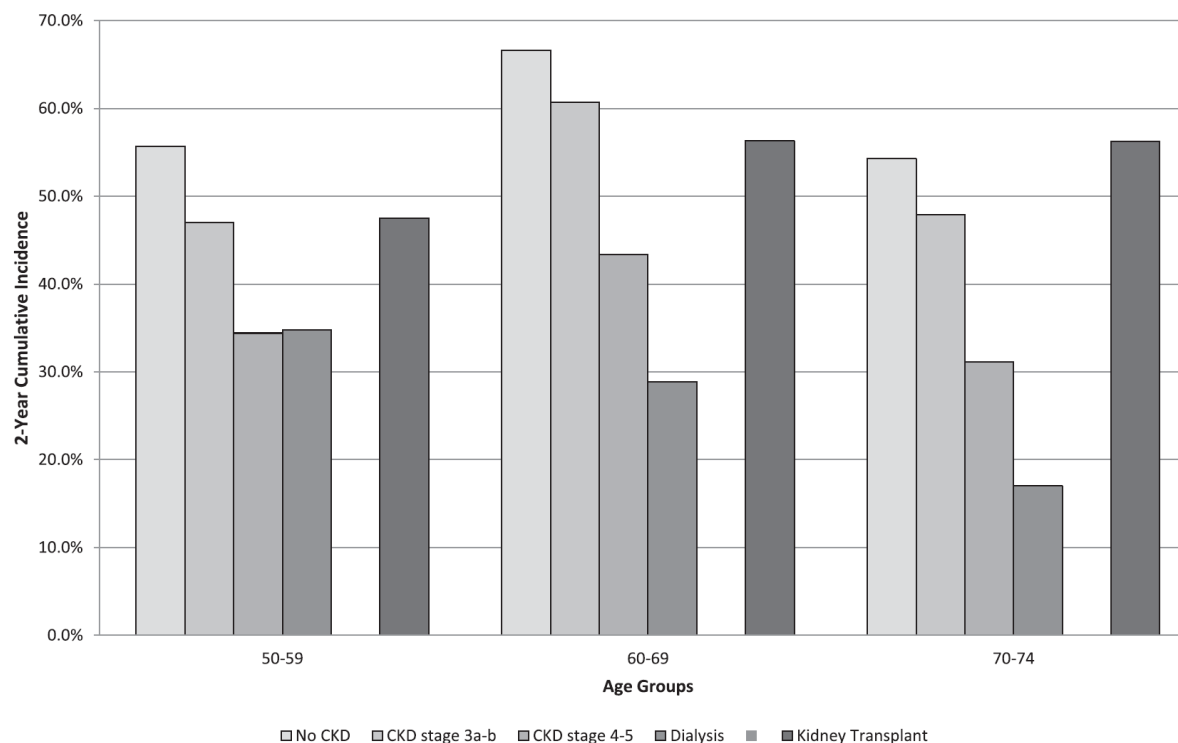


Supervivencia inferior en cáncer de pulmón



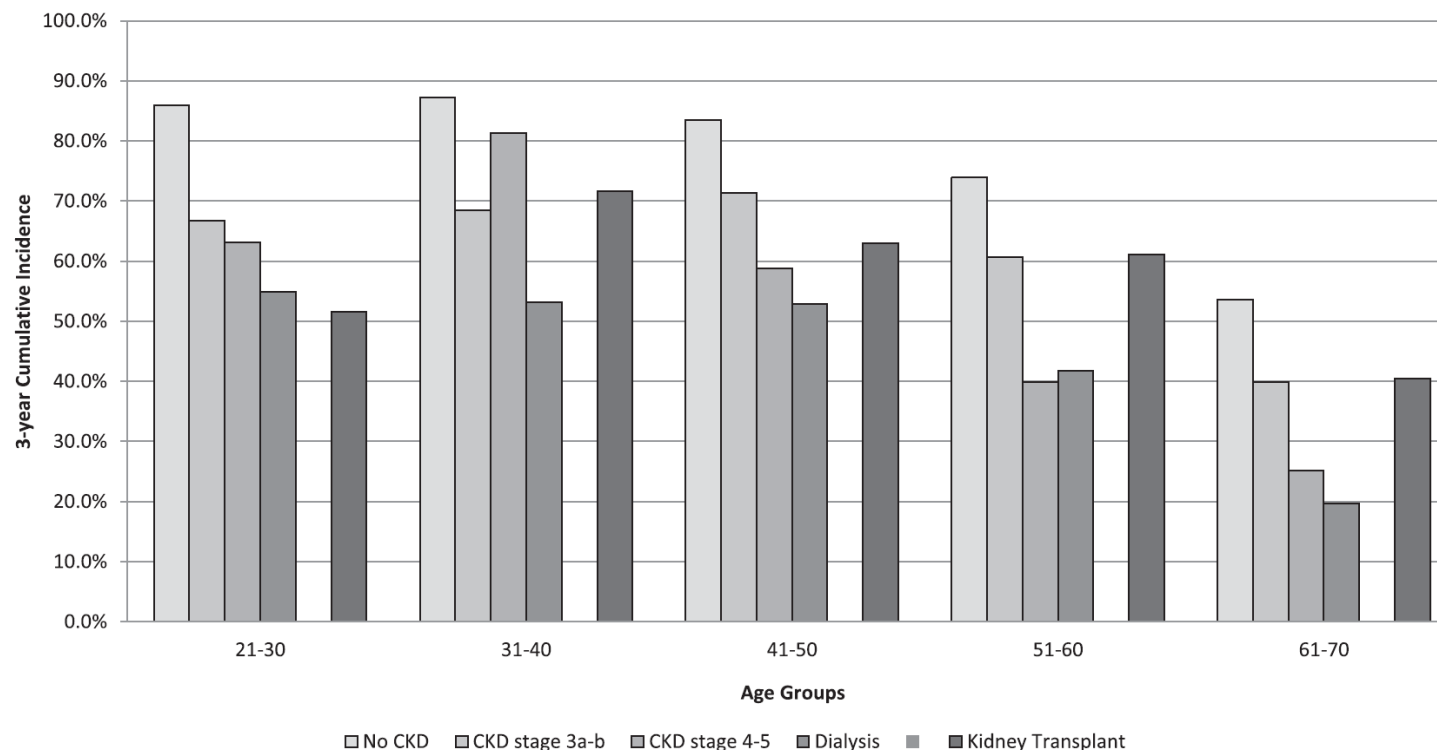
Year	Total	1 st	2 nd	3 rd	4 th	5 th
Patient Numbers						
Mortality Risk (Confidence Interval)						
Non-CKD cohort	9076	3043	1548	964	648	470
		0.6164 (0.606-0.6267)	0.7656 (0.7561-0.7749)	0.8233 (0.8143-0.832)	0.8536 (0.8449-0.8621)	0.8724 (0.8638-0.8807)
CKD cohort	2269	520	290	174	125	100
		0.7282 (0.709-0.747)	0.8201 (0.8027-0.8368)	0.8619 (0.8454-0.8775)	0.8787 (0.8625-0.8938)	0.889 (0.8728-0.9041)

Cribado de cáncer de mama y ERC (EEUU)



Age Groups and CKD Stage	2-yr Cumulative Incidence, %	Incidence Rate per 1000 person-yr	HR (95% CI)
Total cohort			
CKD			
No CKD	60.8	468.4	1.0 (reference)
CKD stages 3a and 3b	53.6	383.7	0.82 (0.80 to 0.84)
CKD stages 4 and 5	36.5	227.4	0.49 (0.44 to 0.54)
Dialysis	26.0	150.5	0.32 (0.30 to 0.35)
Transplant	53.0	377.5	0.81 (0.70 to 0.94)

Cribado de cáncer de cérvix y ERC (EEUU)



Age Group and CKD Stage	3-yr Cumulative Incidence, %	Incidence Rate per 1000 person-yr	HR (95% CI)
Total cohort			
CKD			
No CKD	76.1	477.1	1.0 (reference)
CKD stages 3a and 3b	46.5	208.7	0.47 (0.46 to 0.48)
CKD stages 4 and 5	34.0	138.3	0.32 (0.28 to 0.36)
Dialysis	34.6	141.4	0.31 (0.29 to 0.33)
Transplant	59.5	301.1	0.65 (0.60 to 0.71)

INDICE

Neoplasias malignas en el paciente con ERC

- Mayor frecuencia en diálisis que en la población general, en particular genitourinarias
- Podría reducirse el riesgo con programas de ejercicio?
- Peor pronóstico que en la población general
- Debe hacerse más esfuerzo en cribado

INDICE

- Neoplasias malignas en el paciente con ERC
- El estudio para inclusión en lista de TR
- Cáncer en el trasplantado: Factores de riesgo y prevención

¿Debemos hacer cribado activo para detectar neoplasias en candidatos a TR?

Dramática falta de evidencia sobre la efectividad, los beneficios o perjuicios que puede conllevar el cribado en población TR

Lo que en la población general puede ser beneficio, podría no serlo en la población TR, con una mortalidad tan elevada

Kiberd et al. AJT 2003

We recommend screening KT candidates for cancer according to the recommendations that apply to the **general** population. (*Ungraded Statement*)

ERBP Transplantation Guidelines. NDT 2013

Cribado de cáncer post-trasplante renal

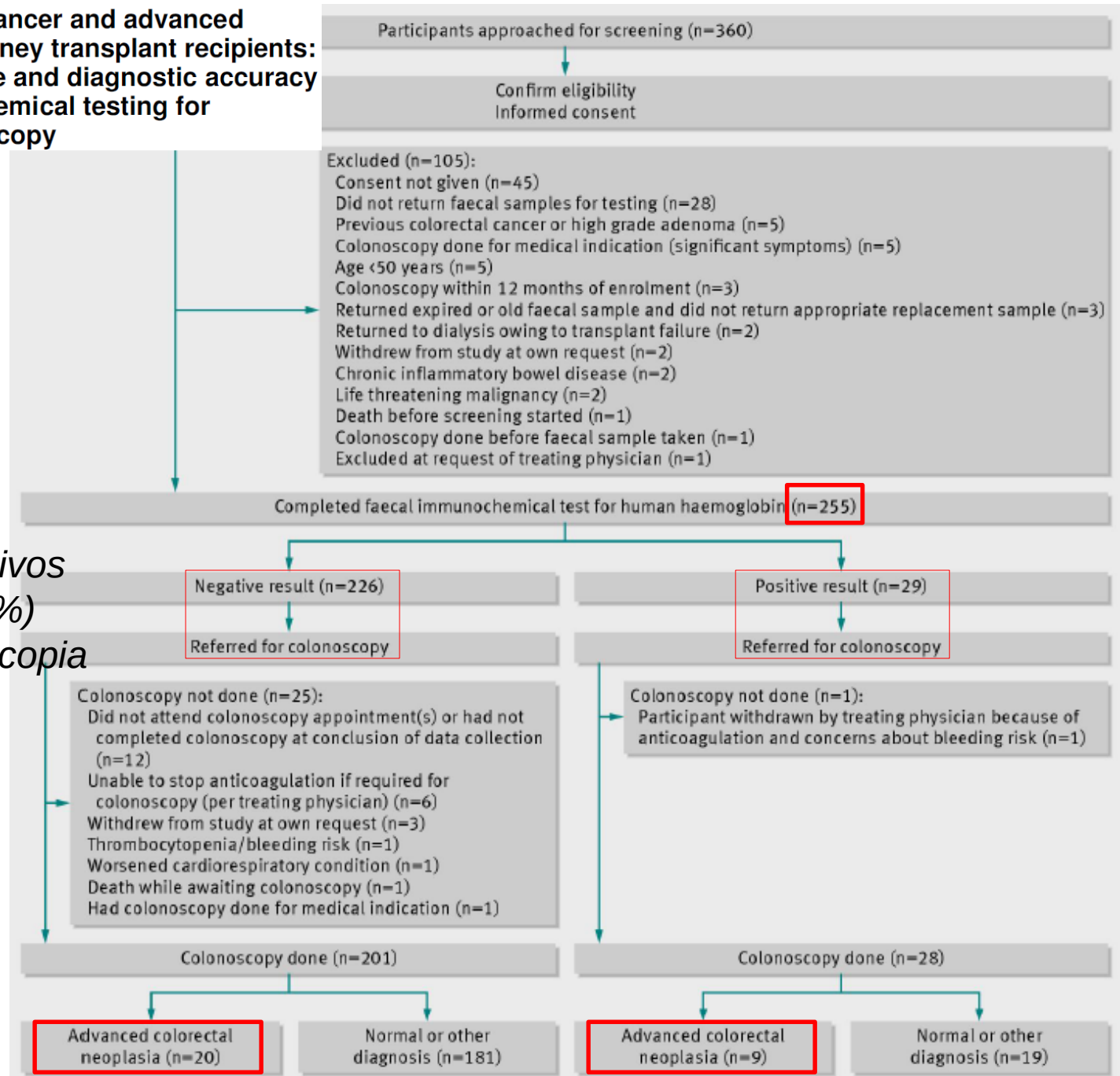
Guideline	Skin cancer	Cervical cancer	Breast cancer	Colorectal cancer	Prostate cancer	Liver	Lymphoma	Others
AST kidney 2000	Self-screening Annually	Annually including PAP	Every 1– 2 years	As in general population	Annually PSA and DRE	Every 6– 12 mo AFP and US	Clinically every 3 mo in first year	Annually prostate, lung and bladder
EBPG 2002	–	Annually including PAP	Recommended	Recommended	Annually PSA and DRE	–	–	Annually prostate and kidney
KDIGO 2009	Self-screening Annually	As in general population	As in general population	As in general population	–	Annual AFP and US	–	–
CST and CSN 2010	Self-screening Annually	Annually PAP	As in general population	As in general population	–	Annual AFP and US	–	–
RA 2011	Self-screening Annually	As in general population	As in general population	As in general population	–	–	–	–

Screening for colorectal cancer and advanced colorectal neoplasia in kidney transplant recipients: cross sectional prevalence and diagnostic accuracy study of faecal immunochemical testing for haemoglobin and colonoscopy

Collins et al. BMJ 2012

Screening for colorectal cancer and advanced colorectal neoplasia in kidney transplant recipients: cross sectional prevalence and diagnostic accuracy study of faecal immunochemical testing for haemoglobin and colonoscopy

*De los 226 negativos para FIT, 20 (9%)
cáncer en colonoscopia*



Screening for colorectal cancer and advanced colorectal neoplasia in kidney transplant recipients: cross sectional prevalence and diagnostic accuracy study of faecal immunochemical testing for haemoglobin and colonoscopy

Collins et al. BMJ 2012

What is already known on this topic

Faecal haemoglobin screening in people over the age of 50 years reduces mortality from colorectal cancer in the general population

Kidney transplant recipients, compared with the general population, have an increased risk of developing colorectal cancer and have inferior outcomes once cancer develops

Data on the prevalence of colorectal neoplastic lesions and the diagnostic accuracy of faecal haemoglobin tests have been insufficient to enable guidelines to be developed on screening for colorectal cancer in kidney transplant recipients

What this study adds

Kidney transplant recipients aged over 50, at otherwise average risk, have a high prevalence of advanced colorectal neoplasia (13%), the precursor to most colorectal cancers

Faecal haemoglobin screening for colorectal neoplasia in transplant recipients has a similar poor sensitivity (31.0%) to that reported in general population studies but reasonable specificity (90.5%)

Colonoscopy surveillance rather than faecal haemoglobin screening may be a better option to reduce the risks of colorectal cancer in kidney transplant recipients

**LA VIDA REAL:
EN EL H.DEL MAR NO HACEMOS NINGUNA:
4 Ca colon en 1200 TRs 1979-2016**

¿Debemos hacer cribado activo para detectar neoplasias en candidatos a TR?

We recommend screening KT candidates for cancer according to the recommendations that apply to the **general** population. (*Ungraded Statement*)

Screening KT candidates for presence of **kidney cancer** by ultrasound. (*Ungraded*)

Screening **HCV and HBV-infected** KT candidates for presence of **hepatocellular carcinoma** according to the EASL-EORTC Clinical Practice Guideline (*Ungraded*)

Conducta ante un candidato potencial a TR que tiene o ha tenido una neoplasia

Patients with current or previous cancer should be discussed with an **oncologist** on a **case by case** basis. Factors to consider the time that wait-listing should be delayed:

- a) potential for progression or recurrence of the cancer according to its type, staging and grade;
- b) age of the patient;
- c) existence of co-morbidities. (*Ungraded*)

Tiempo de espera para TR

< 6 Meses:	Incidentalomas renales < 5cm Carcinomas In situ Vejiga bajo grado Cutáneo resuelto Próstata Gleason <4
2 to 5 años:	Los demás: individualización
Normalmente 2:	Laringe, tiroides, útero, vejiga, mama in situ, cervix localizado, colon-rectal A-B1, testículos, linfoma, melanoma in situ, pulmón resecado
Normalmente 5:	Cualquier avanzado (Melanoma, pulmón, colon, riñón >5cm, esófago,...) Cualquier metastásico salvo teste o linfoma

INDICE

- Neoplasias malignas en el paciente con ERC

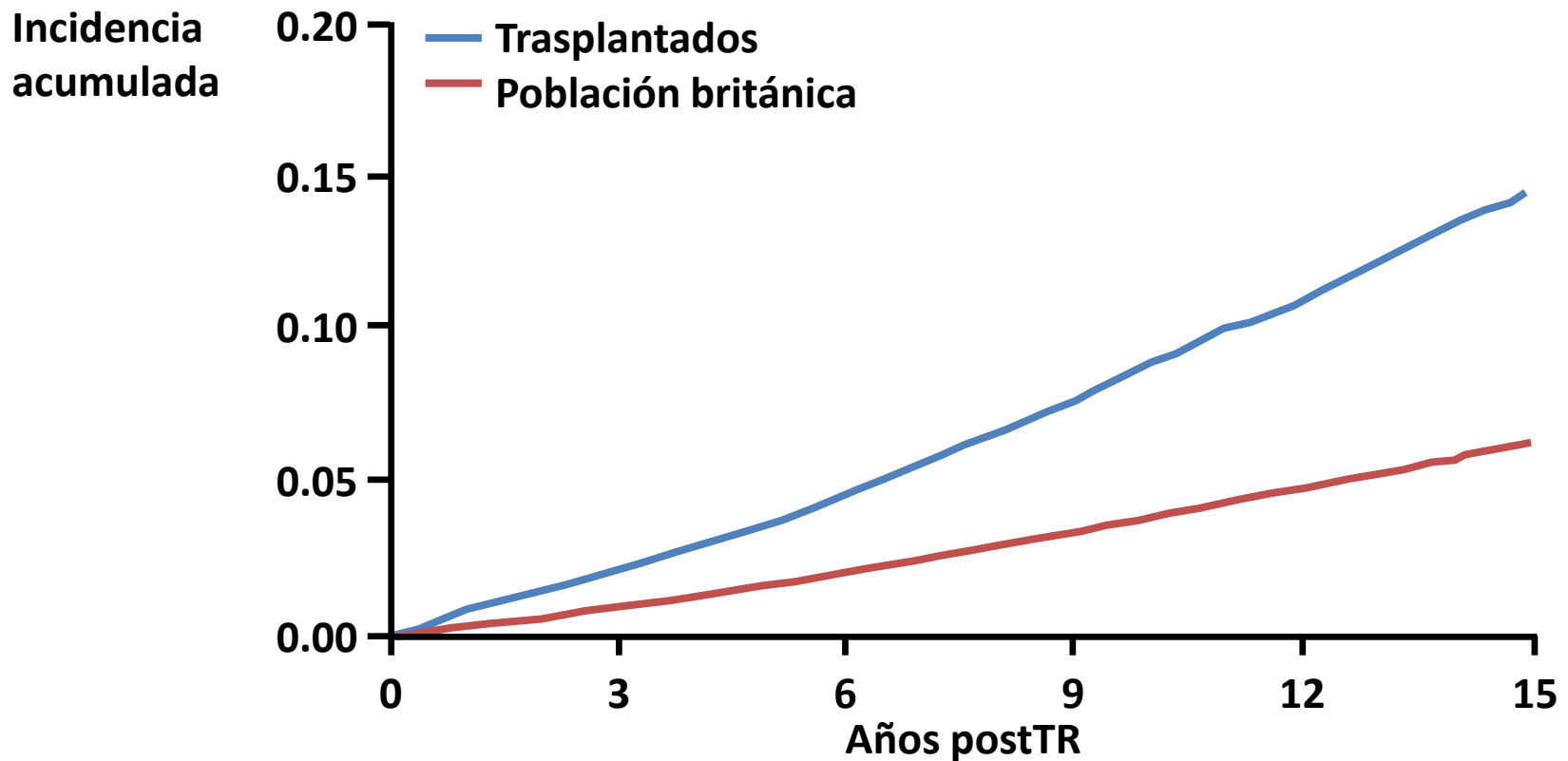
El estudio para inclusión en lista de TR

- Escasísima evidencia sobre las estrategias correctas de cribado pre y postrasplante
- ¿Como en la población general? – Colorrectal, mama, próstata, útero
- Estrategias específicas:
 - ecografía renal,
 - ecografía hepática si VHC o VHB
- Si cáncer previo, INDIVIDUALIZACIÓN

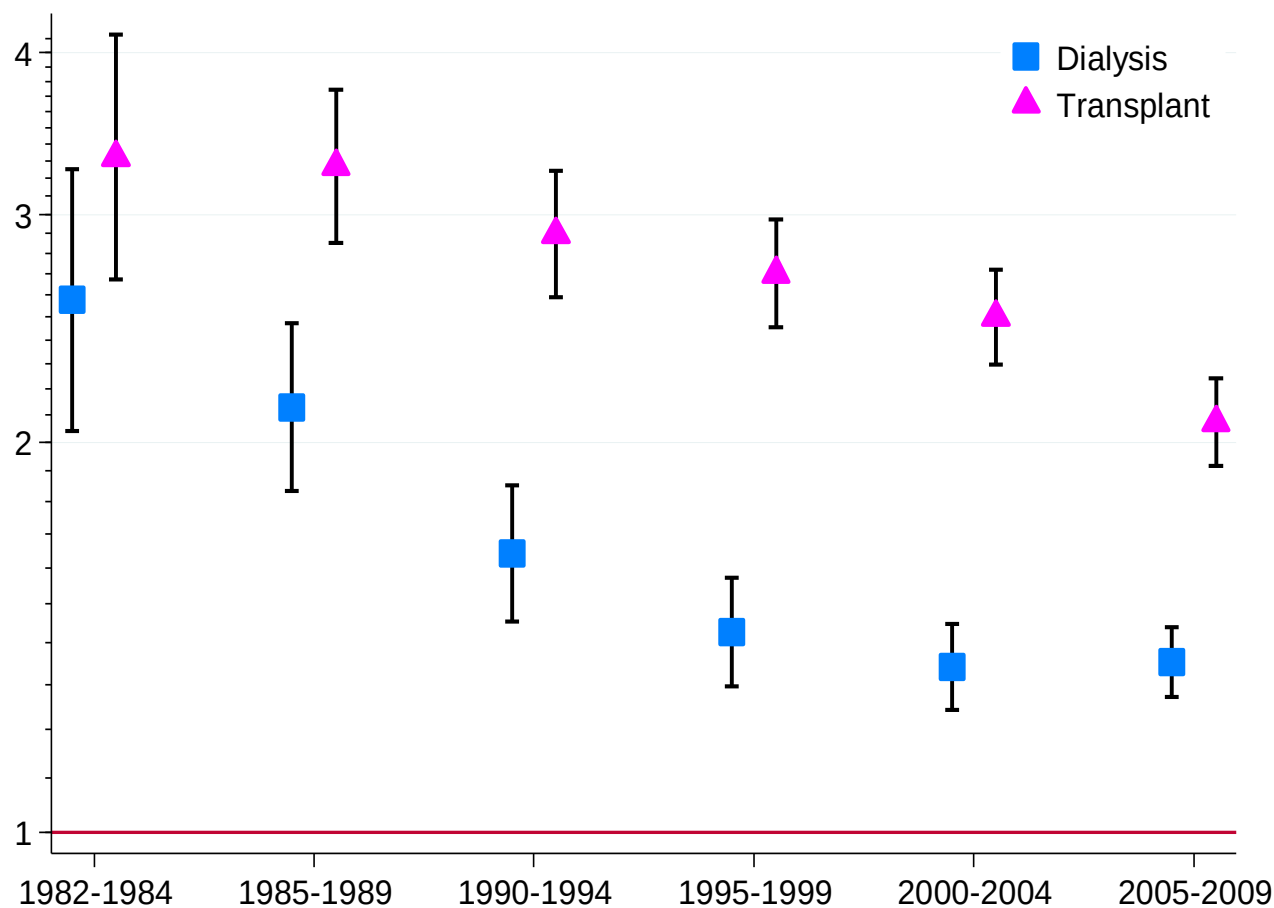
INDICE

- Neoplasias malignas en el paciente con ERC
- El estudio para inclusión en lista de TR
- Cáncer en el trasplantado: Factores de riesgo y prevención

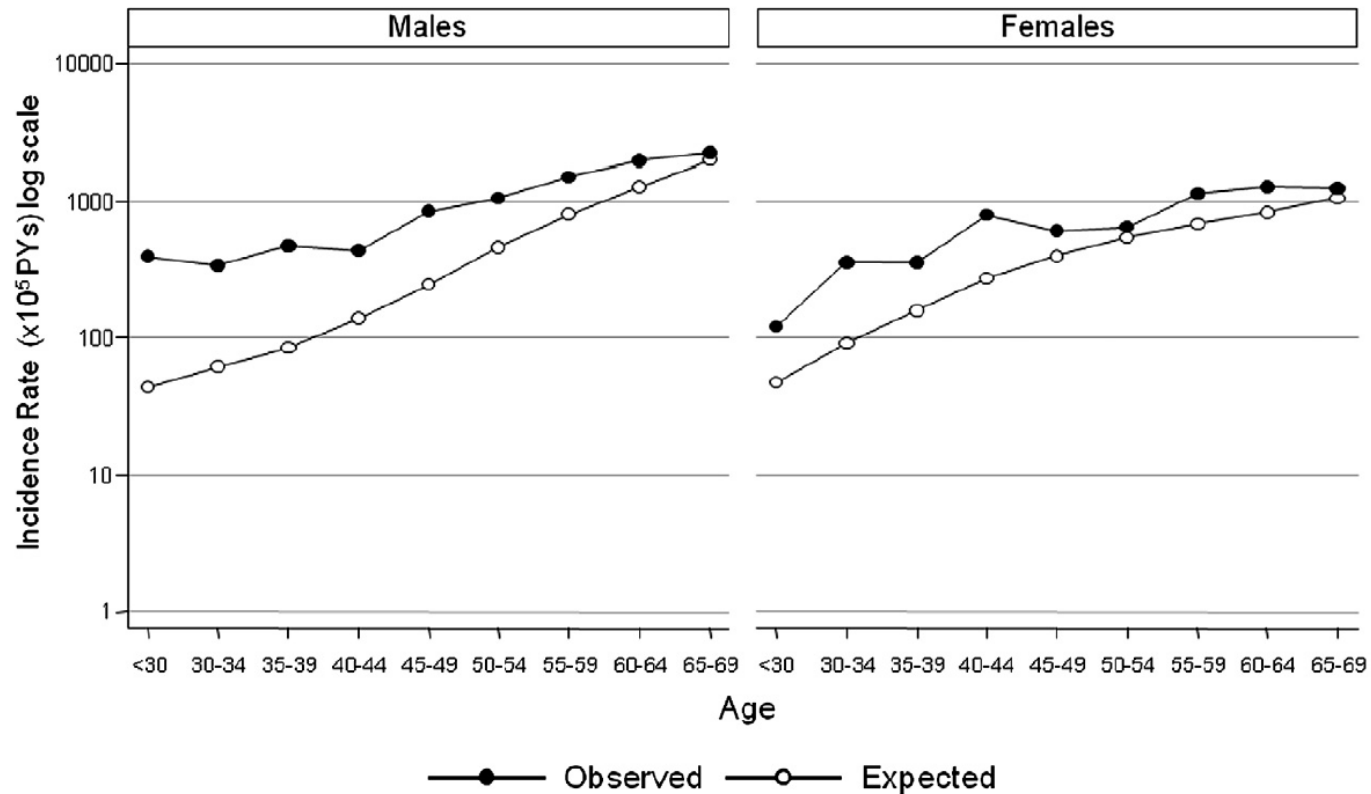
El paciente trasplantado tiene un riesgo de neoplasia maligna más del doble que en la población general (UK)



Evolución en el tiempo de la ratio de incidencia estandarizada de neoplasia en diálisis y TR respecto a la población general

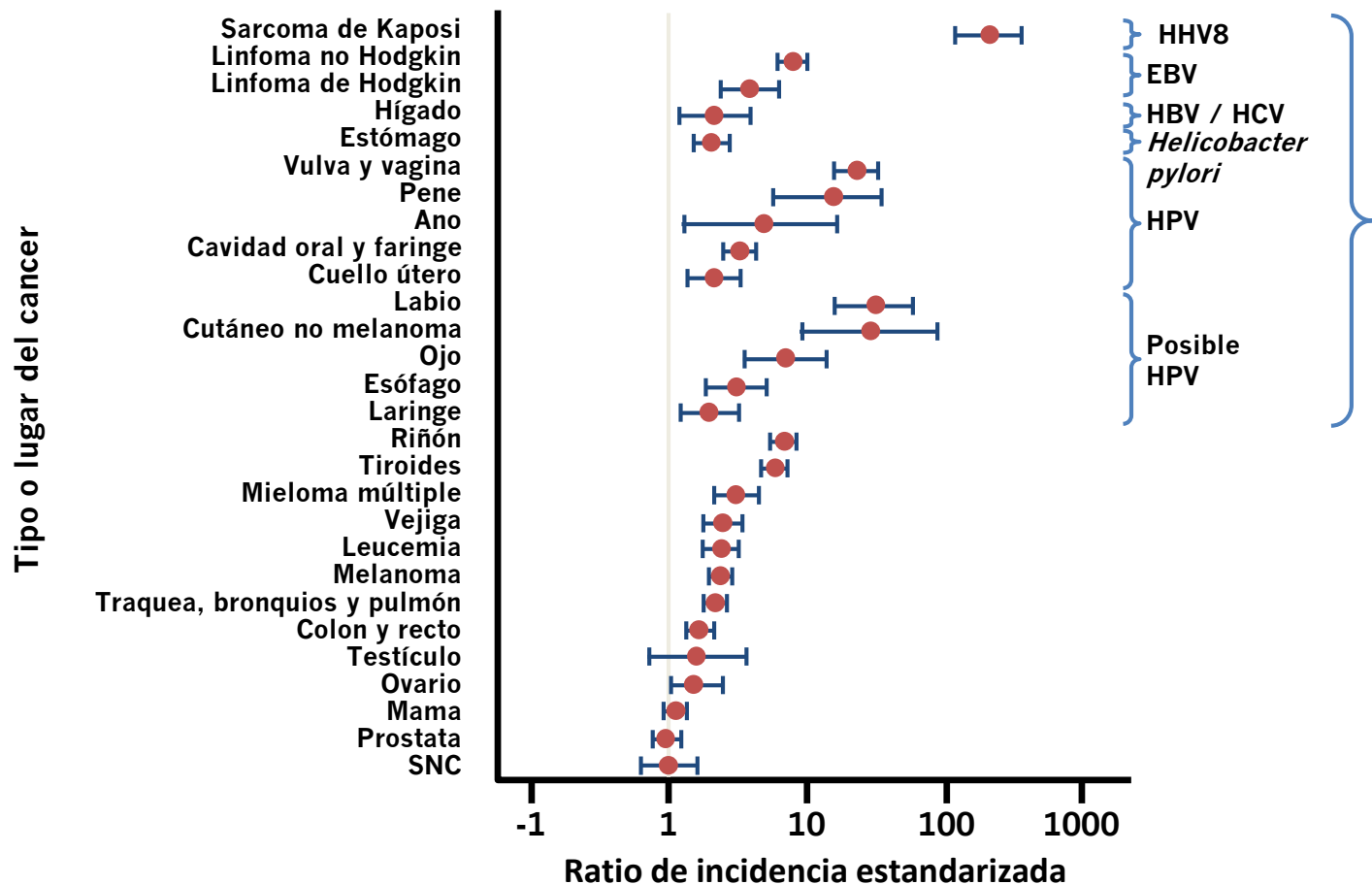


Riesgo de cáncer en población trasplantada (Registro Italiano 1997-2009)

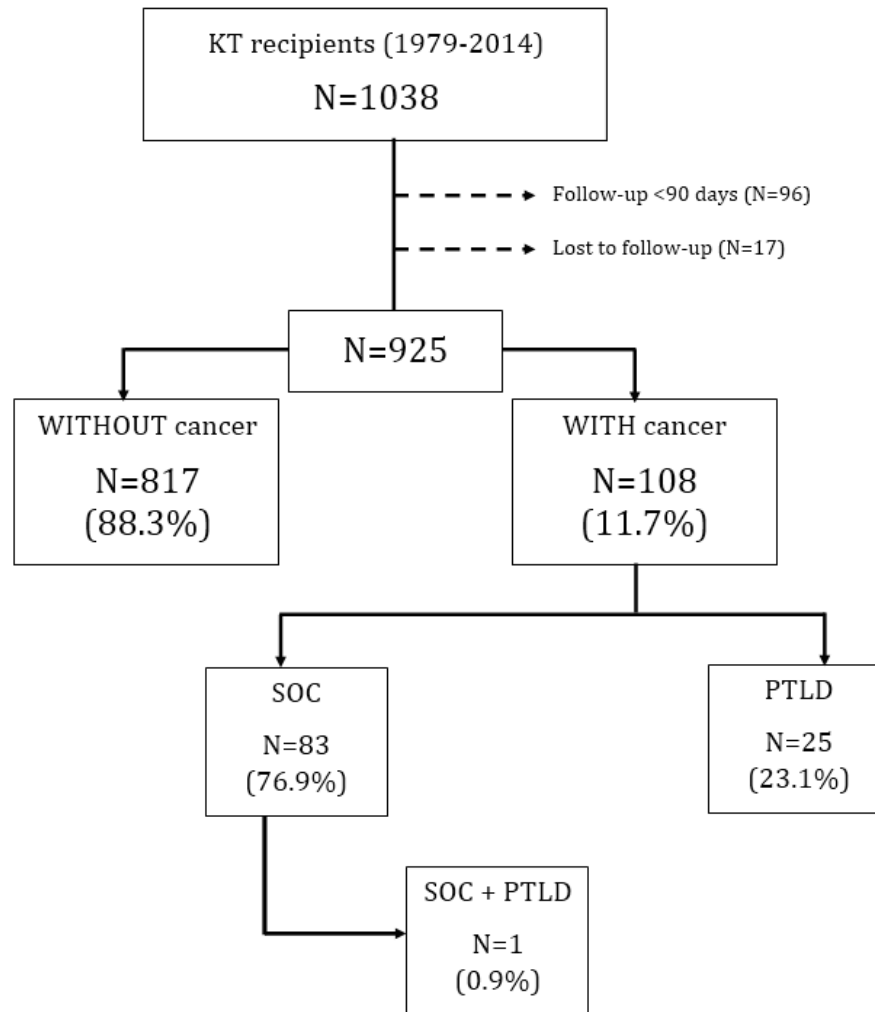


N=7217

Las neoplasias inducidas por virus son las que tienen una incidencia más aumentada

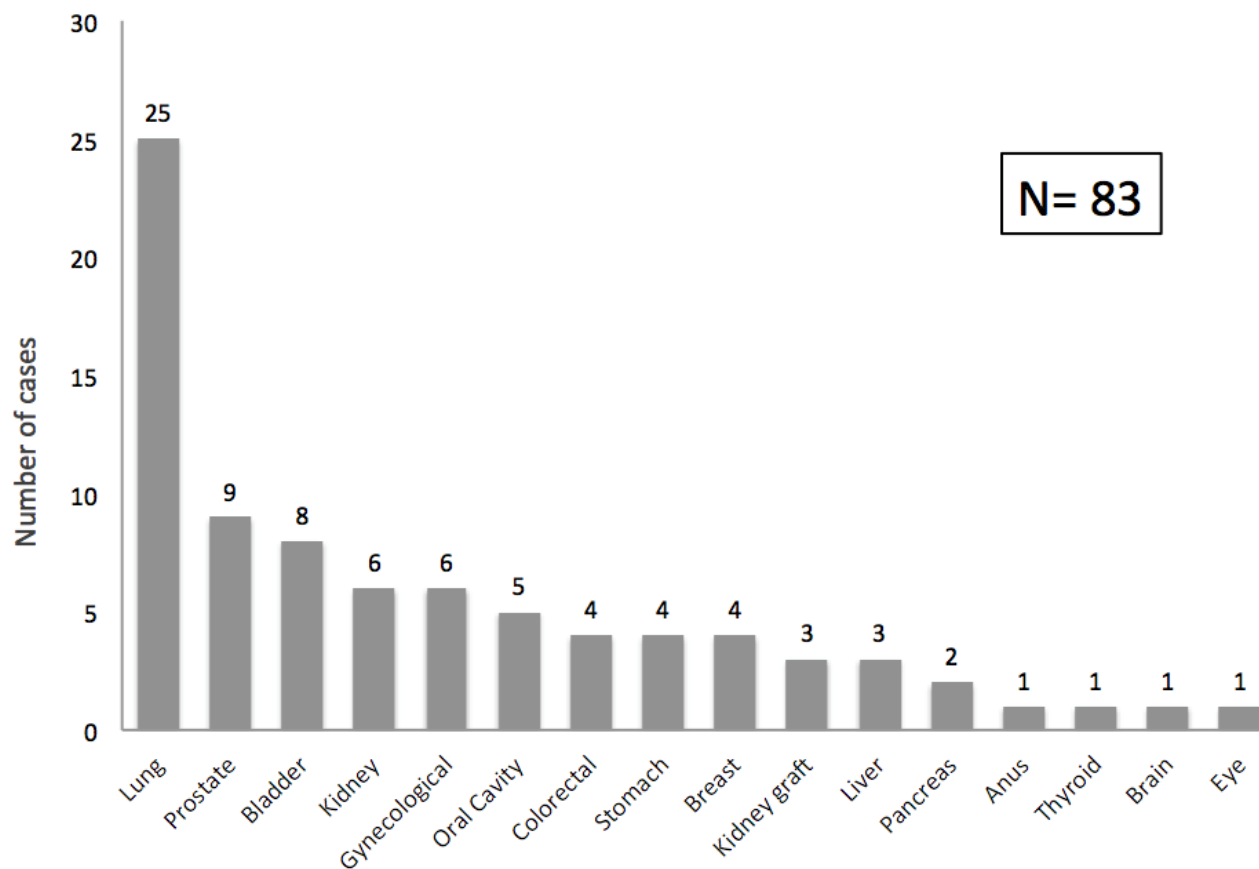


Cáncer sólido y linfomas en el paciente trasplantado renal



Buxeda et al (submitted)

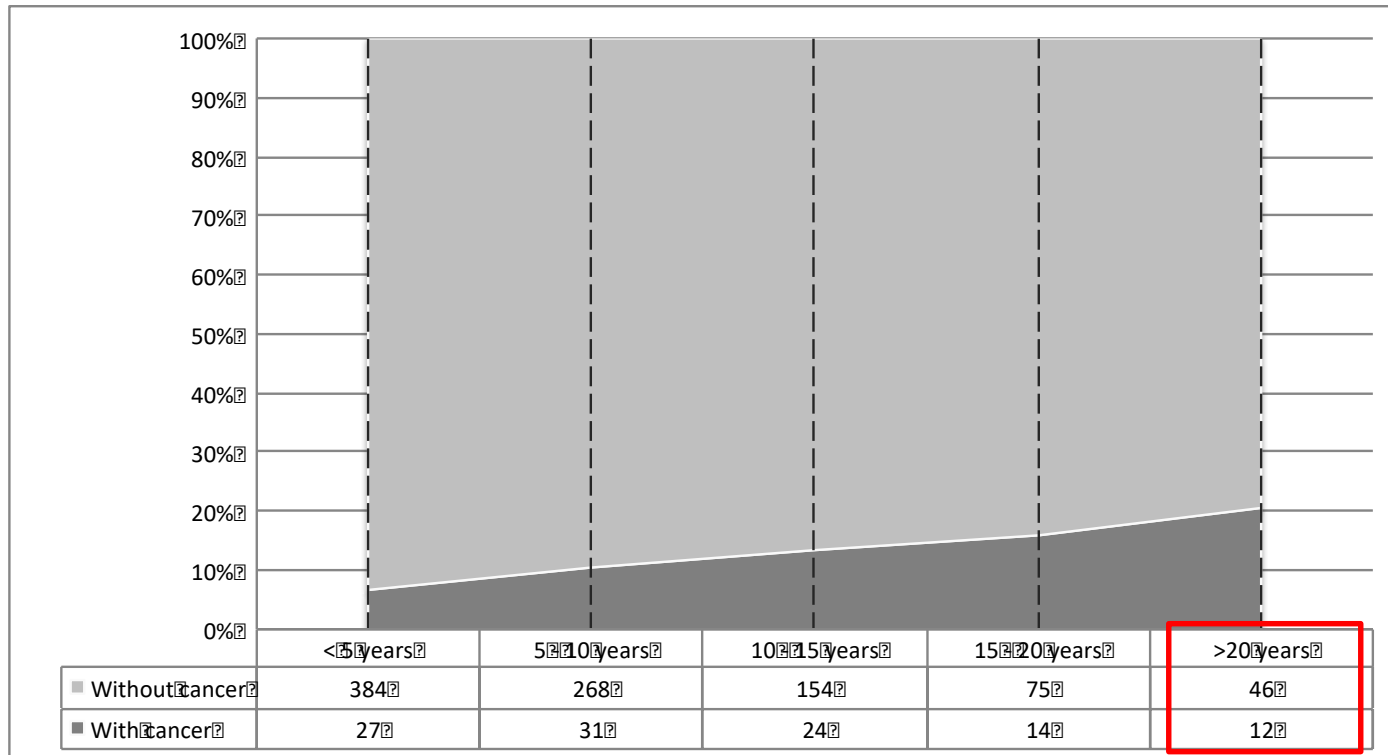
Cáncer sólido en el paciente trasplantado renal



Buxeda et al (submitted)

Cáncer sólido y linfomas en el paciente trasplantado renal

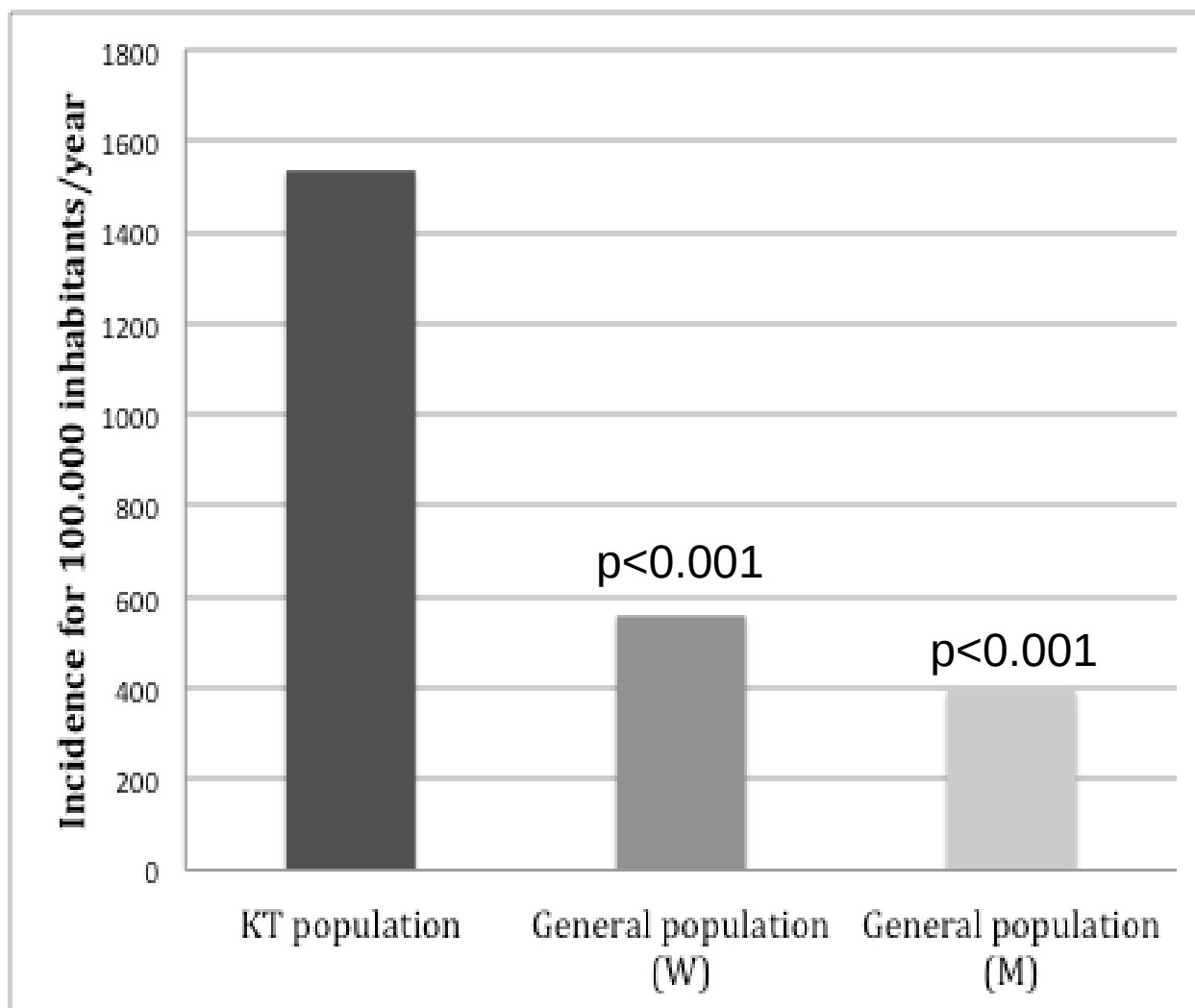
Incidencia acumulada



Mediana al Dx: 7.4 años

Buxeda et al (submitted)

Cáncer sólido y linfomas en el paciente trasplantado renal



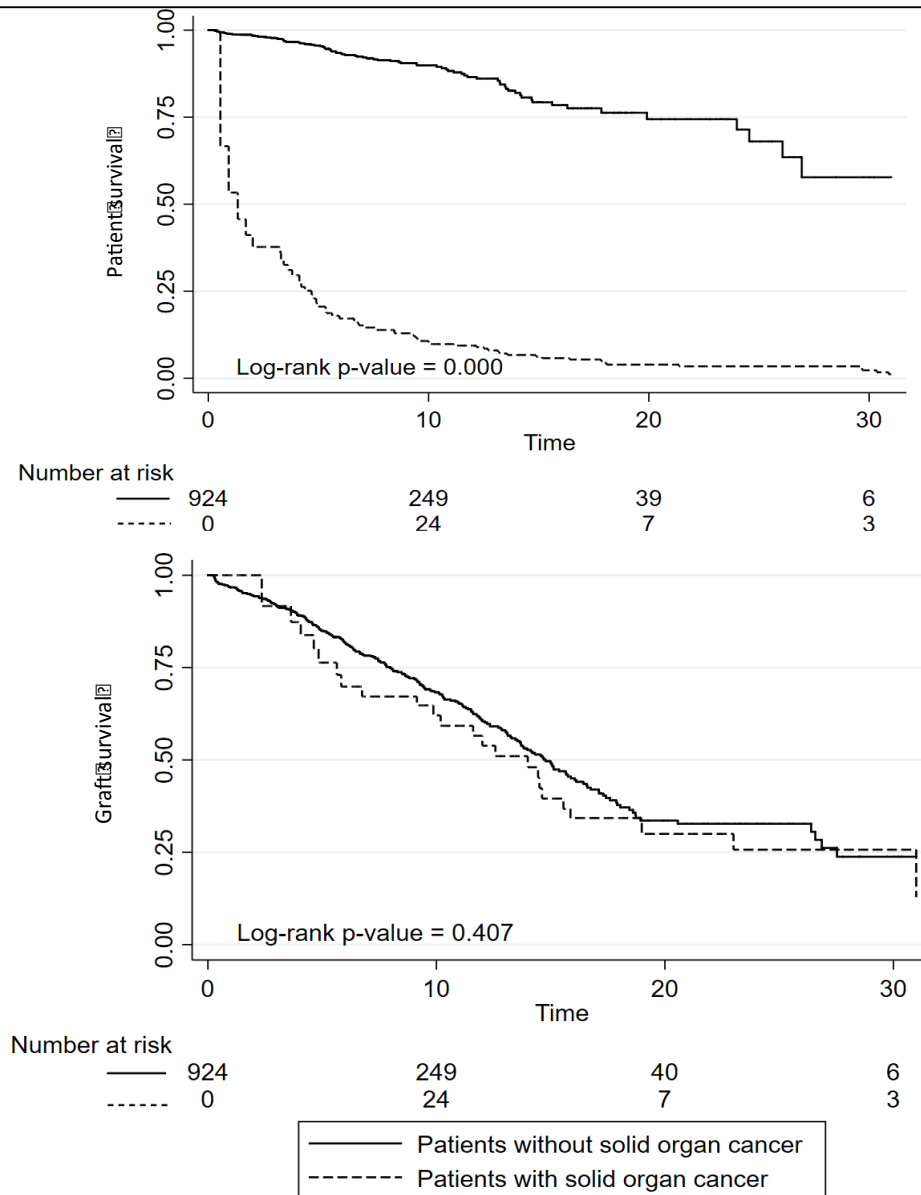
Buxeda et al (submitted)

Incidencia estandarizada según tipo de cáncer y género en pacientes trasplantados

	Mujeres		Hombres	
	N	SIR (95% CI)	N	SIR (95% CI)
Lung	8	10.05 (4.29 - 18.22)	17	2.22 (1.29 - 3.4)
Lymphoma	8	5.95 (2.54 - 10.79)	17	5.54 (3.22 - 8.49)
Gynecological	6	11.59 (4.17 - 22.71)	-	-
Kidney	2	4.98 (0.47 - 14.29)	7	4.48 (1.78 - 8.41)
Bladder	2	5.76 (0.54 - 16.51)	6	16.35 (5.88 - 32.05)
Liver	1	3.62 (0 - 14.19)	2	1.33 (0.13 - 3.82)
Pancreas	1	1.92 (0 - 7.52)	1	0.83 (0 - 3.25)
Breast	4	0.85 (0.22 - 1.88)	0	-
Oral Cavity	2	8.24 (0.78 - 23.61)	3	1.6 (0.3 - 3.91)
Prostate	-	-	9	0.77 (0.35 - 1.35)
Stomach	0	-	4	2.78 (0.72 - 6.18)
Colorectal	2	0.72 (0.07 - 2.05)	3	0.4 (0.08 - 0.98)
Brain	0	-	1	1.48 (0 - 5.8)
Thyroid	1	2.86 (0 - 11.2)	0	-
Others (eye)	0	-	1	0.06 (0 - 0.25)
All cancers	37	1.81 (1.28 - 2.45)	71	1.22 (0.95 - 1.52)

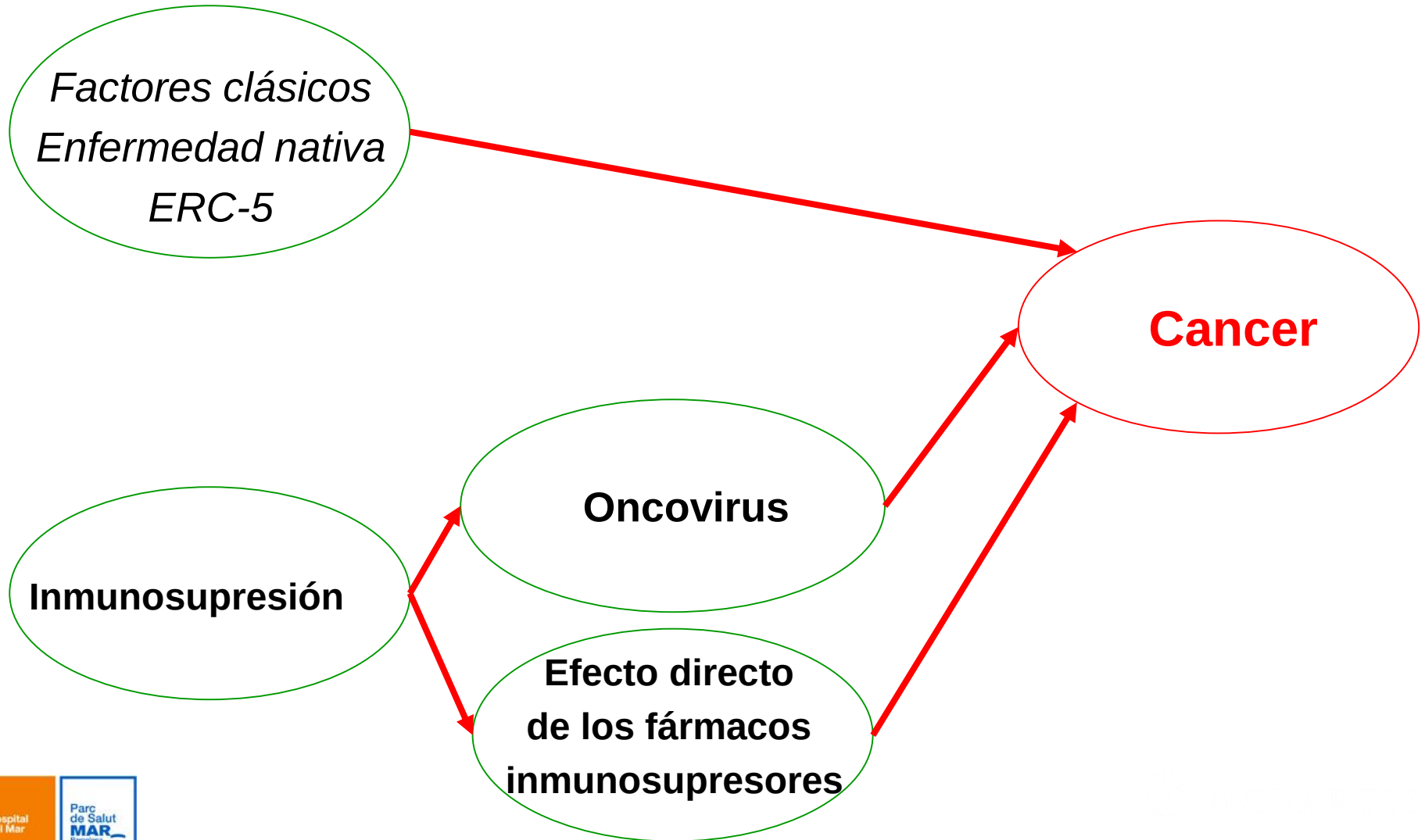
Buxeda et al (submitted)

Supervivencia del paciente y del injerto en pacientes con o sin cancer postTR

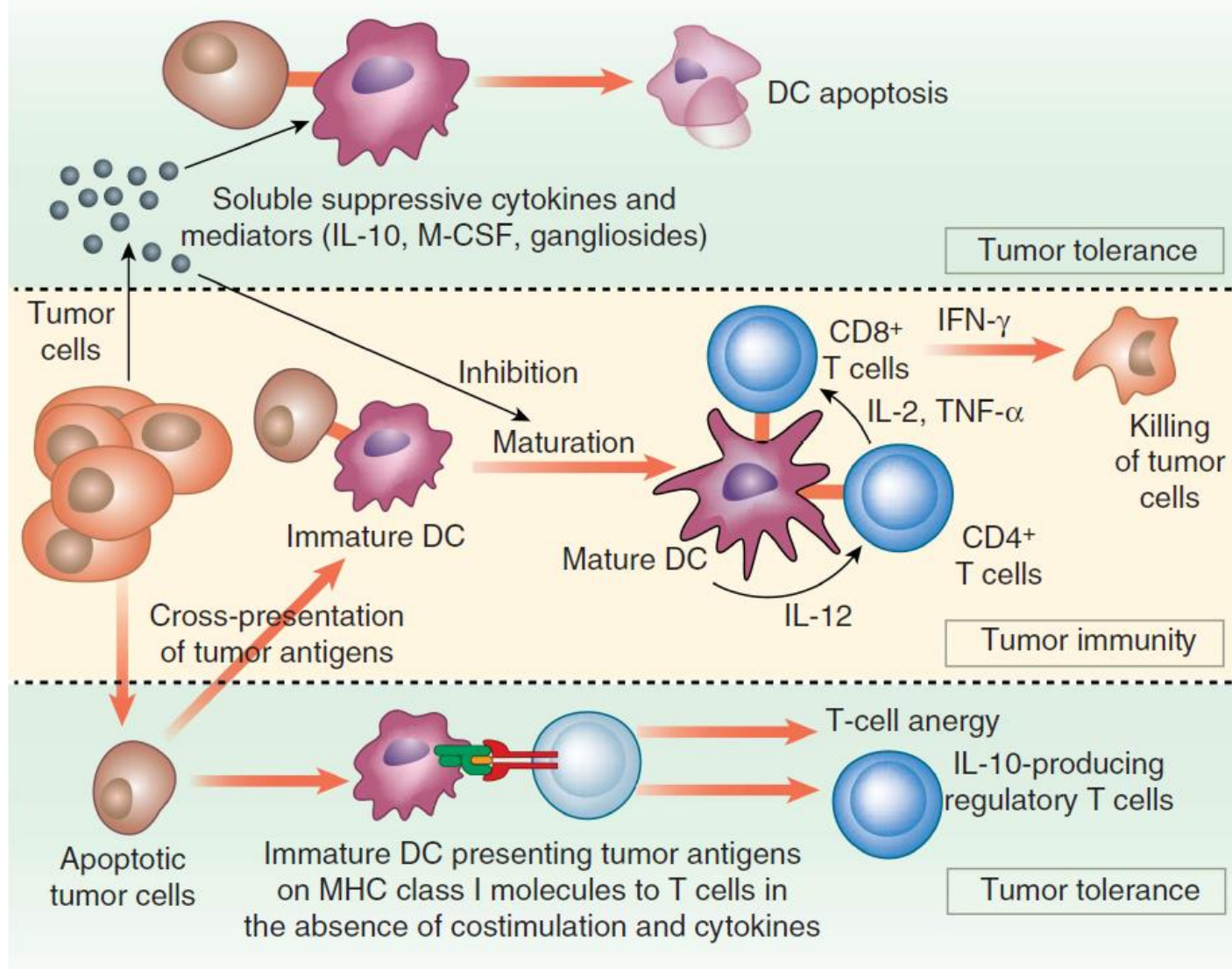


Buxeda et al (submitted)

El riesgo de cáncer postrasplante es tan alto por la interacción de una red de factores compleja



Disminución de la vigilancia inmunológica (c.dendríticas) en TR por la acción de los inmunosupresores



Los factores de riesgo de cancer postrasplante de órganos

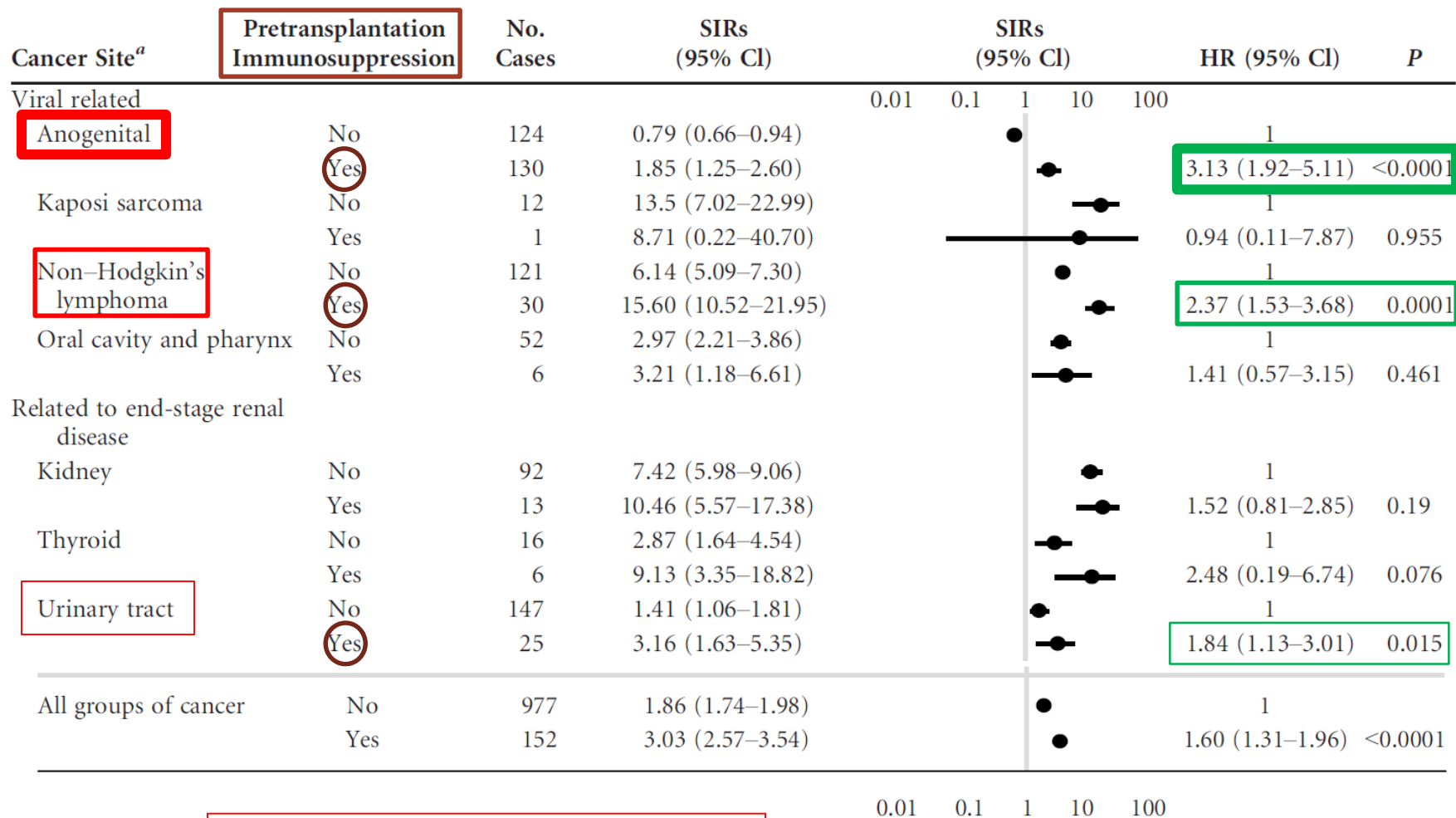
- Características del receptor
 - Edad, sexo, historia familiar, país
 - Historia de cáncer previo
 - Nefropatía: Enf. Hierbas chinas
- Inmunosupresión (droga, dosis, duración)
- Infección viral crónica (VEB, VHC, VHB)
- Exposición a carcinógenos (UV, tabaco)

¿Es la nefropatía de base relevante? ¿Edad, sexo, raza?

Characteristic	All Cancers	
	Multivariate IRR (95% CI) ^b	P Value
PKD	0.84 (0.77 to 0.91)	<0.001
Age at transplantation		<0.001
0–19 yr	0.46 (0.39 to 0.55)	
20–34 yr	0.52 (0.47 to 0.57)	
35–49 yr	Reference	
50–64 yr	2.06 (1.93 to 2.19)	
≥65 yr	3.22 (2.97 to 3.49)	
Female sex	0.75 (0.71 to 0.79)	<0.001
Race/ethnicity		<0.001
White, non-Hispanic	Reference	
Black, non-Hispanic	0.94 (0.88 to 1.00)	
Hispanic	0.63 (0.58 to 0.69)	
Asian/Pacific Islander	0.66 (0.58 to 0.74)	

**Menos riesgo en PQ, mujeres,
menores de 50 años y raza no blanca**

Si el paciente ha recibido fármacos inmunosupresores antes del TR...¿esto aumenta el riesgo para futuras neoplasias?

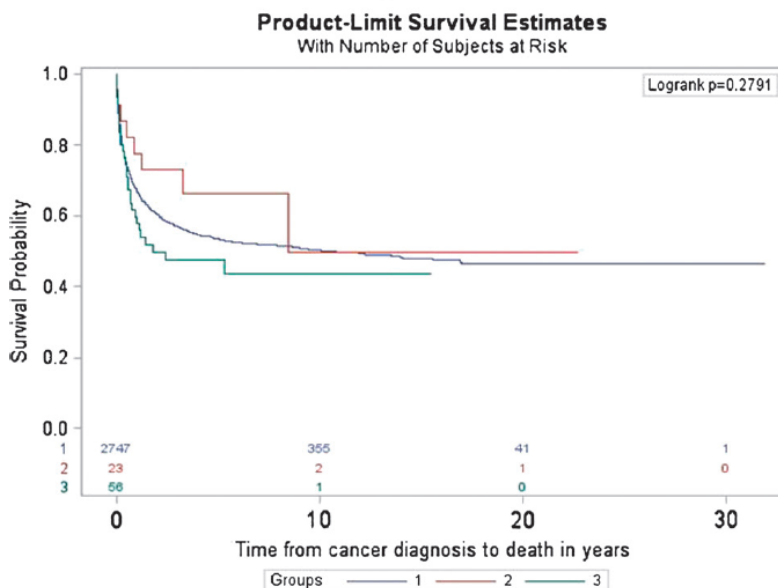


Sí, globalmente un 60%

¿Es el antecedente de cáncer un factor de riesgo para futuras neoplasias o más mortalidad en el paciente trasplantado?

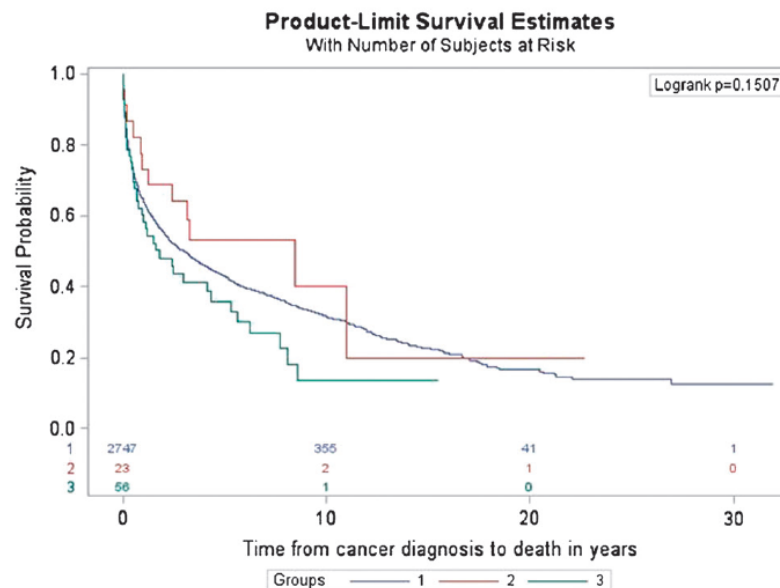
Registro AUST-NZ

A Cancer-specific survival



B

Overall survival

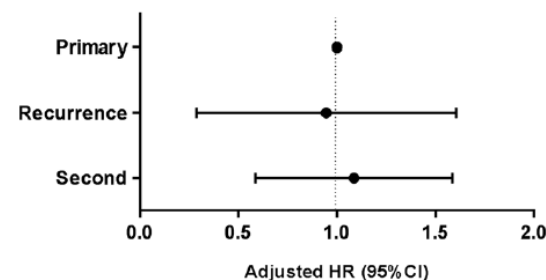


Kaplan-Meier estimates of survival probability without cancer death

Kaplan-Meier estimates of survival probability without death

- 1 = Primary cancer
- 2 = Cancer recurrence
- 3 = Second new cancer

Adjusted hazards for cancer-specific mortality

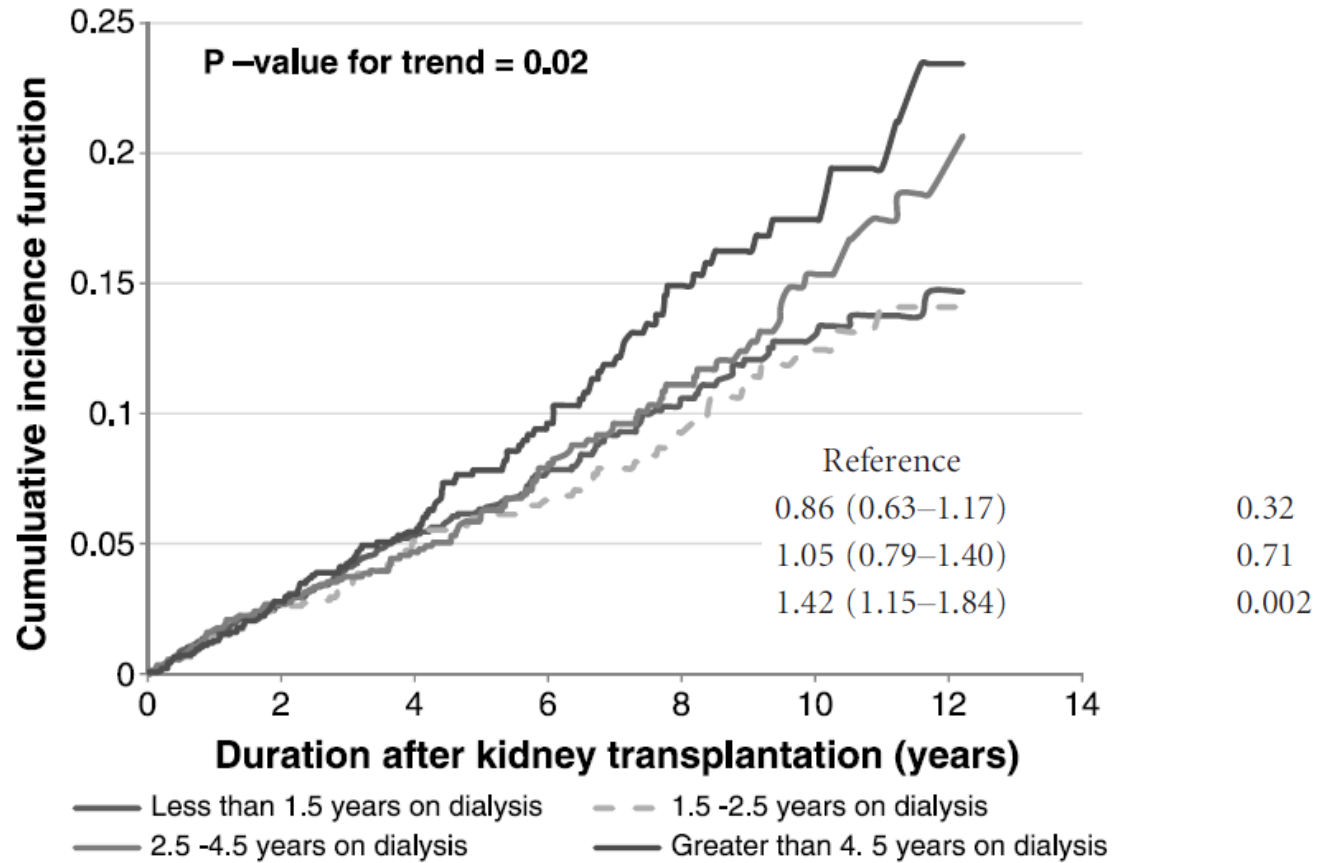


Viecelli et al. Transplantation 2015

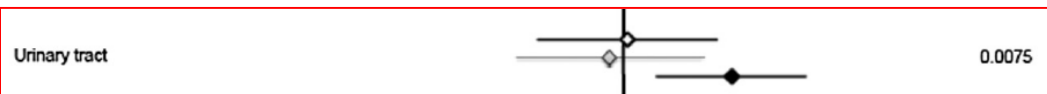
Cáncer pretrasplante y supervivencia post-trasplante

- 1963-2010
- 377 (6.4%) de 5867 pacientes tenían cancer preTR.
- Durante una mediana de 6.8 años, **no diferencias de mortalidad** (HR 1.06; $p=0.40$)
- No diferencias en pérdida del injerto (HR 0.99; $p=0.87$)
- **Mortalidad por cáncer** (mediana 6.8 años):
 - 256, 35 (13.7%) de cancer recurrente y 27 (10.5%) de novo.
 - **superior que en controles (HR, 1.97; $p<0.001$),**
 - sobre todo, primeros 5 años seguimiento (HR, 3.44; $p<0.01$).
- El tiempo de espera no se asoció con la recurrencia de cancer ni con mortalidad.
- No diferencias entre subgrupos de cáncer

¿Es el tiempo en diálisis factor de riesgo para futuras neoplasias en el paciente trasplantado?



*adjusted for gender, age at transplantation and competing cardiovascular deaths

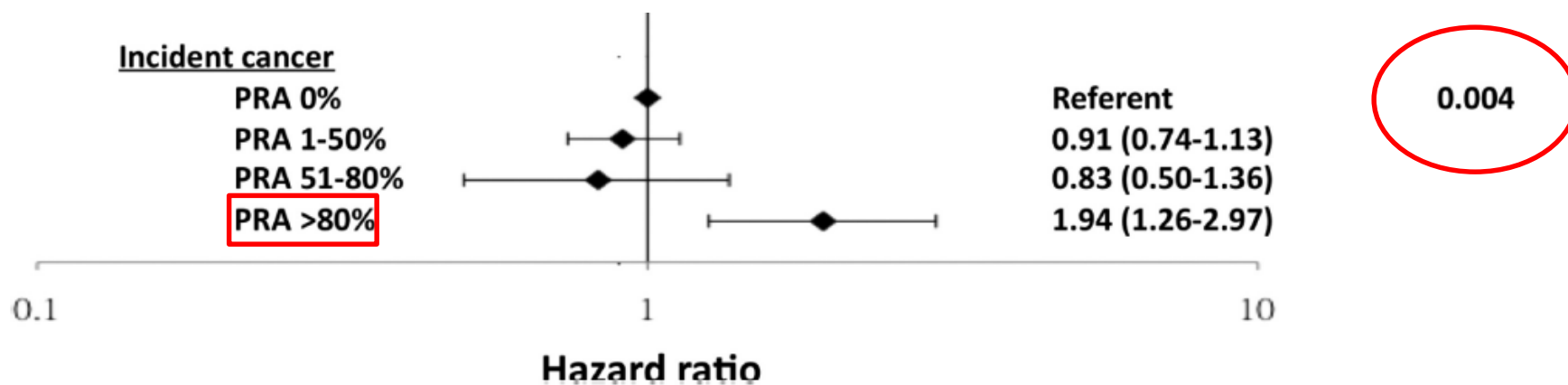


¿Es la sensibilización un factor de riesgo de neoplasia?

Registro AUST-NZ

Variables	Unadjusted HR	95% CI	P	Adjusted HR	95% CI	P
HLA mismatches	1.05	0.99–1.11	0.100	—	—	—
Peak PRA (%)						
0–10		Referent				
11–50	1.01	0.79–1.29	0.959	—	—	—
>50	1.24	0.92–1.68	0.165	—	—	—

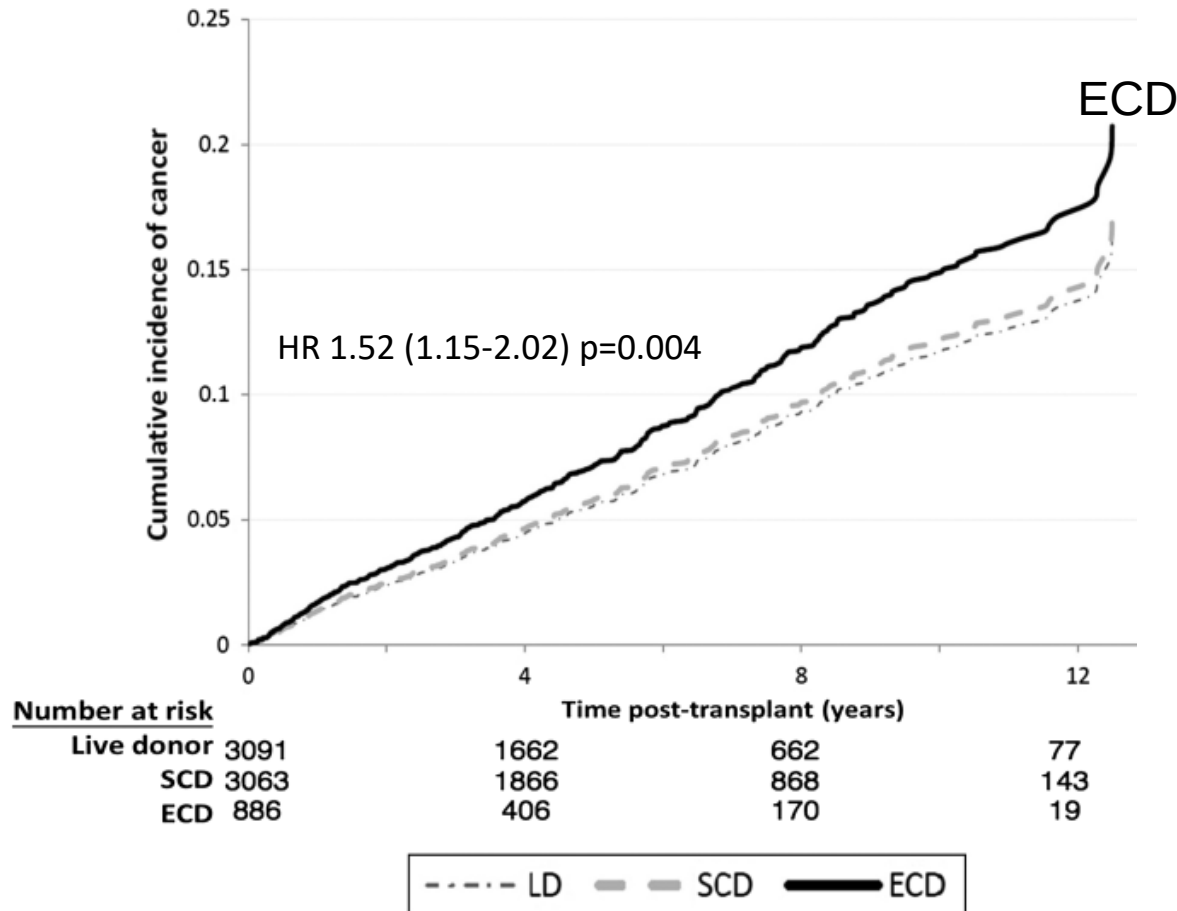
Lim et al. Transplantation 2014



Lim et al. Transplantation 2015

¿Es el tipo de donante un factor de riesgo de neoplasia?

Registro AUST-NZ



Genitourinario:
HR 1.79 (1.03-3.10)

Enf. Linfoproliferativa:
HR 2.72 (1.38-5.37)

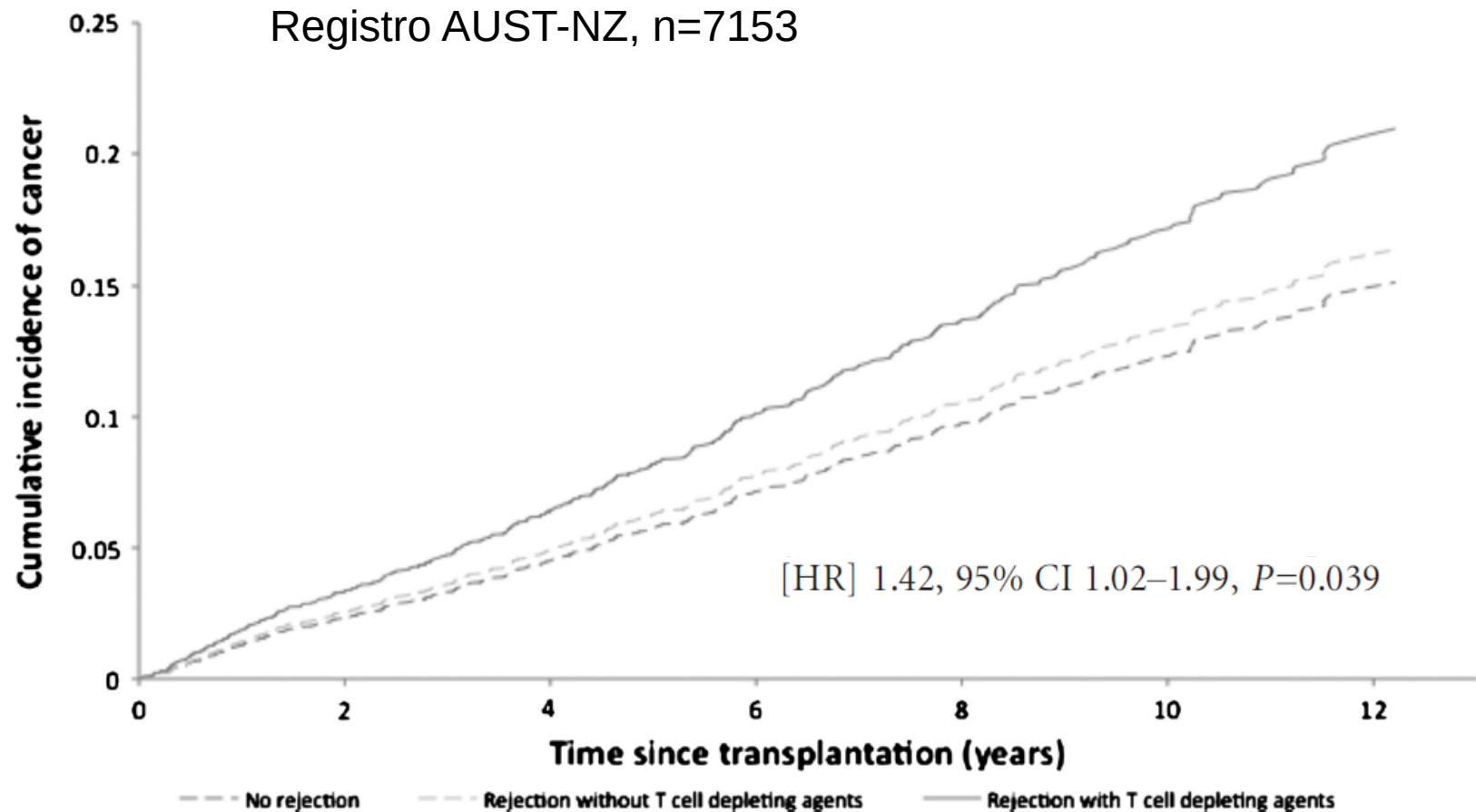
Cáncer sólido y linfomas en el paciente trasplantado renal:

Factores de riesgo (análisis multivariado)

	IRR	95% CI	p- Value
Recipient age	1.014	[0.997 - 1.032]	0.112
Type of donor (living donor vs others)	0.360	[0.086 - 1.503]	0.086
Thymoglobulin induction	1.619	[1.019 - 2.571]	0.041
Tacrolimus vs. Cyclosporine 1 year after KT	0.731	[0.409 - 1.307]	0.291
Mycophenolate 1 year after KT	0.745	[0.427 - 1.298]	0.298

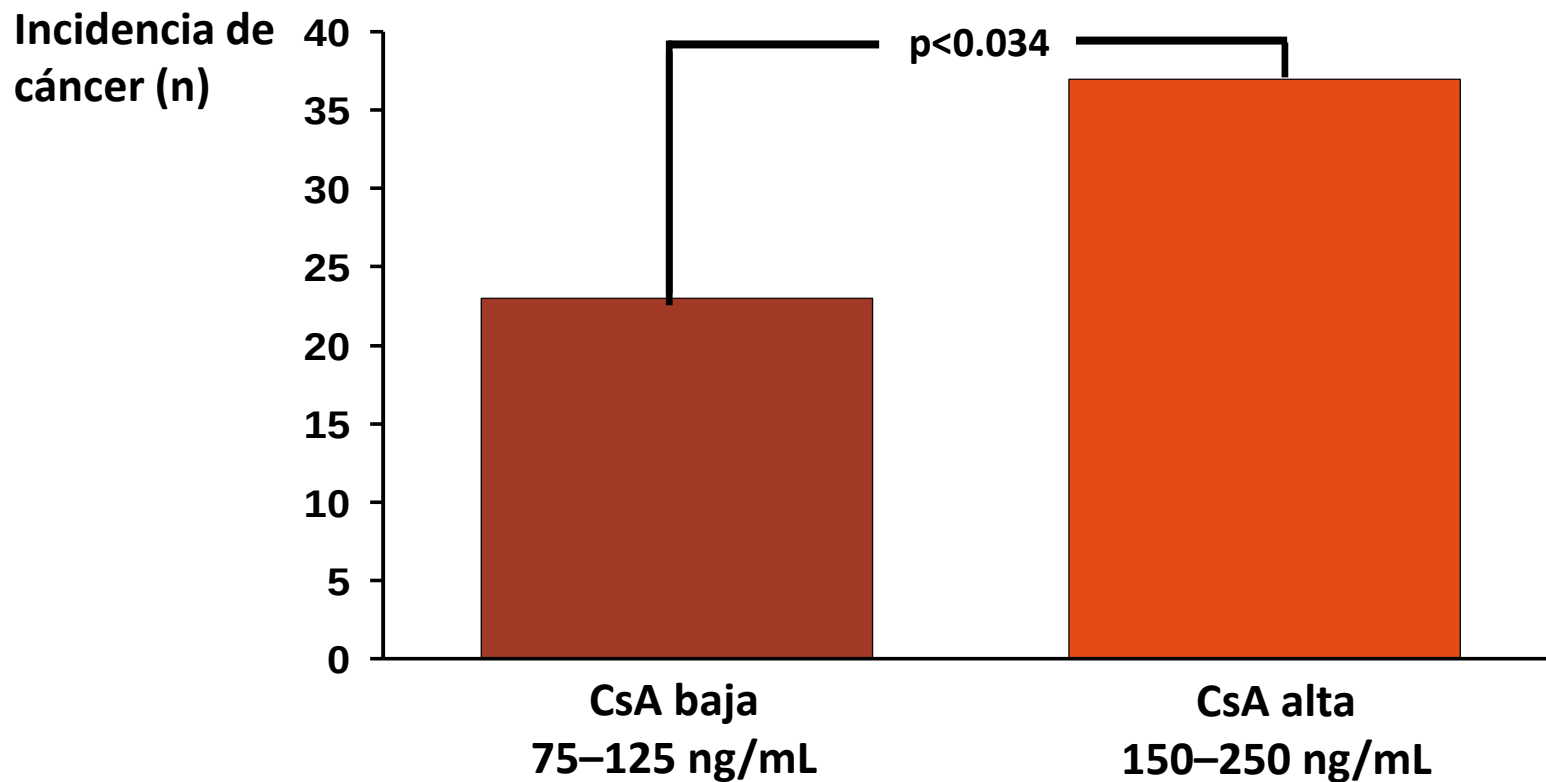
Buxeda et al (submitted)

El rechazo agudo tratado con agentes antilinfocitarios es un factor de riesgo de neoplasia

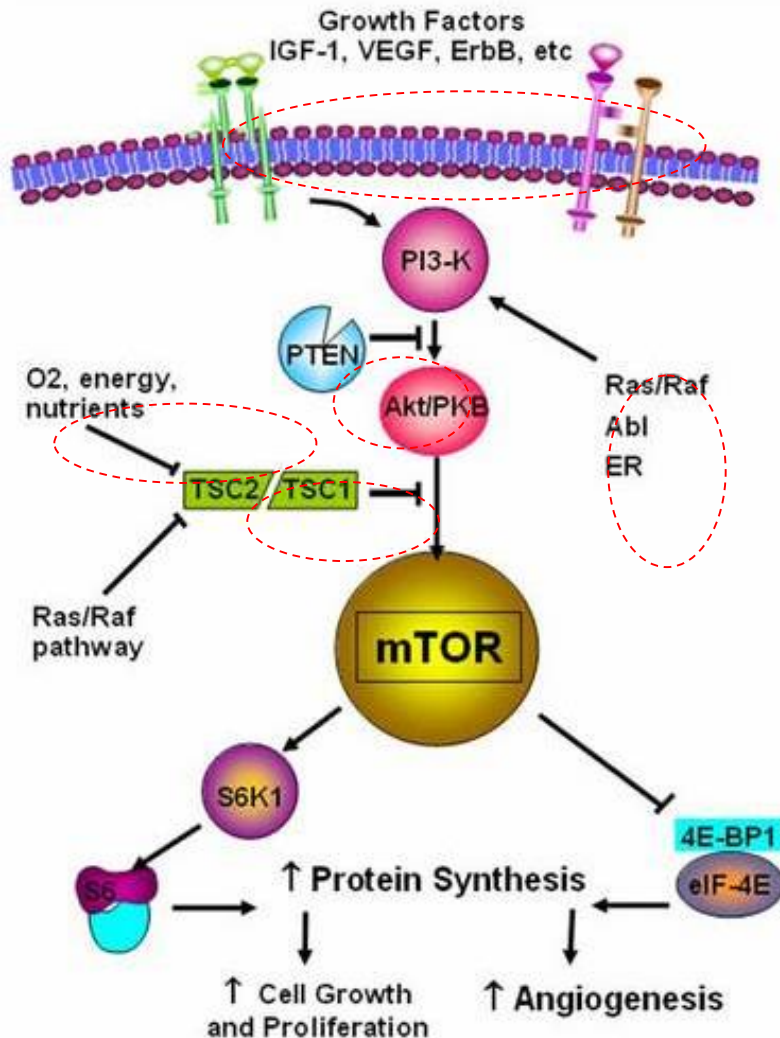


La inmunosupresión es un factor crucial

231 KT, 5.5 años de seguimiento



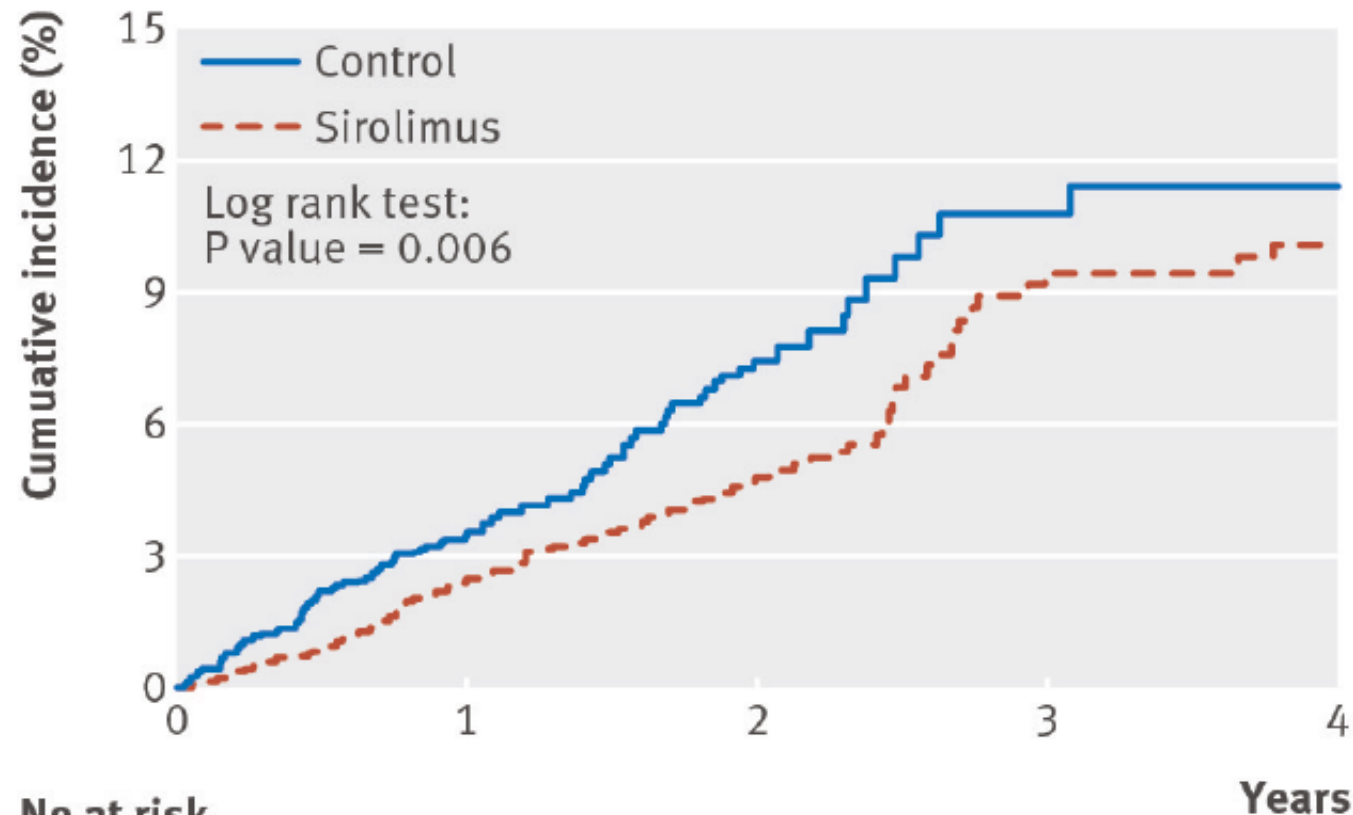
mTOR tiene un papel central en el desarrollo de cáncer



- Angiogénesis
- Crecimiento/proliferación
- Oncogenes / supresores tumorales
- Inmunidad

Guba M et al. Nat Med 2002;8:128–35; Lang SA et al. Int J Cancer 2007;120:1803–10;
Lang SA et al. Hepatology 2009;49:523–32; Cohen A, Hall MN. Cell 2009;136:399–400;
Nicklin P et al. Cell 2009;136:521–34; Rao RR et al. Immunity 2010;32:67–78

Effect of sirolimus on malignancy and survival after kidney transplantation: systematic review and meta-analysis of individual patient data



No at risk

Control

2600

1741

571

157

Sirolimus

3276

2318

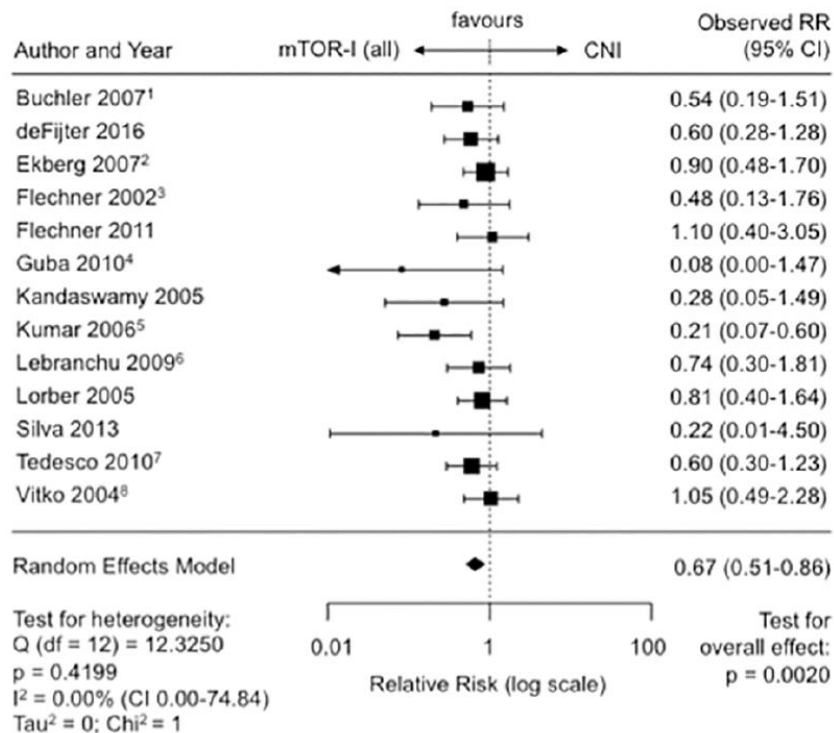
1314

333

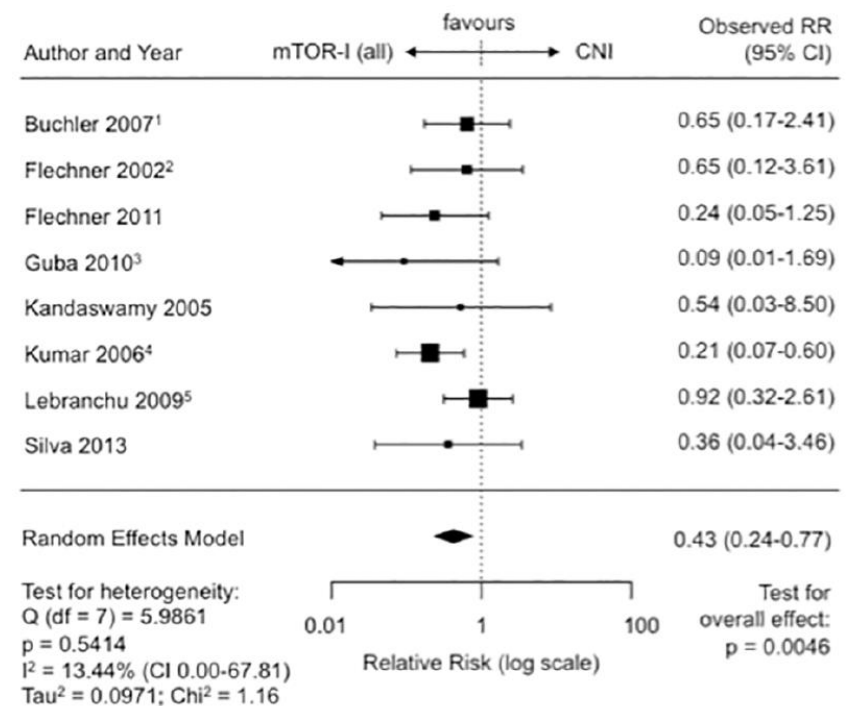
Knoll et al. BMJ 2014

Los imTOR (cualquier pauta) reducen el riesgo de cáncer de novo post-trasplante

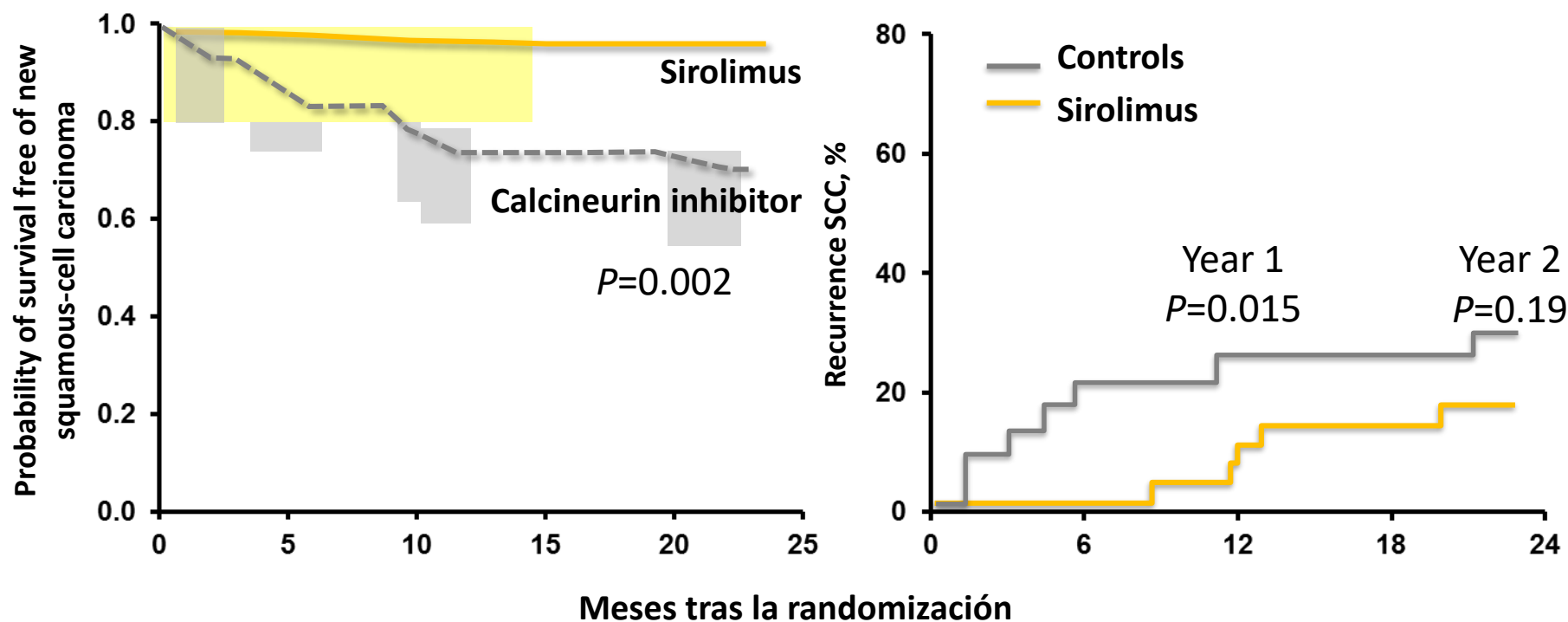
Todos los tumores



Excluyendo cutáneos



Cuanto antes mejor: beneficios en supervivencia libre de tumor cutáneo en pacientes con un tumor cutáneo previo



Prevención y recomendaciones de seguimiento

- Promocionar los hábitos de vida saludable: dejar de **fumar**
- Modificar el estilo de vida en función de los factores de riesgo: evitar la exposición a la **luz ultravioleta**, usar cremas protectoras solares.
- Vacunas:
 - **Hepatitis B** antes del trasplante, reduce el riesgo de carcinoma hepatocelular
 - **Papilomavirus**, preferible preTR en niñas y jóvenes, reduce la incidencia de VPH 16 y 18 relacionados con el cáncer de cérvix
- Monitorizar el **VEB** en los pacientes de alto riesgo D+/R-
 - 1 vez la primera semana post trasplante
 - mensual 6 meses postTR (periodo de mayor riesgo), a los 9 y 12m
 - después del tratamiento por rechazo agudo

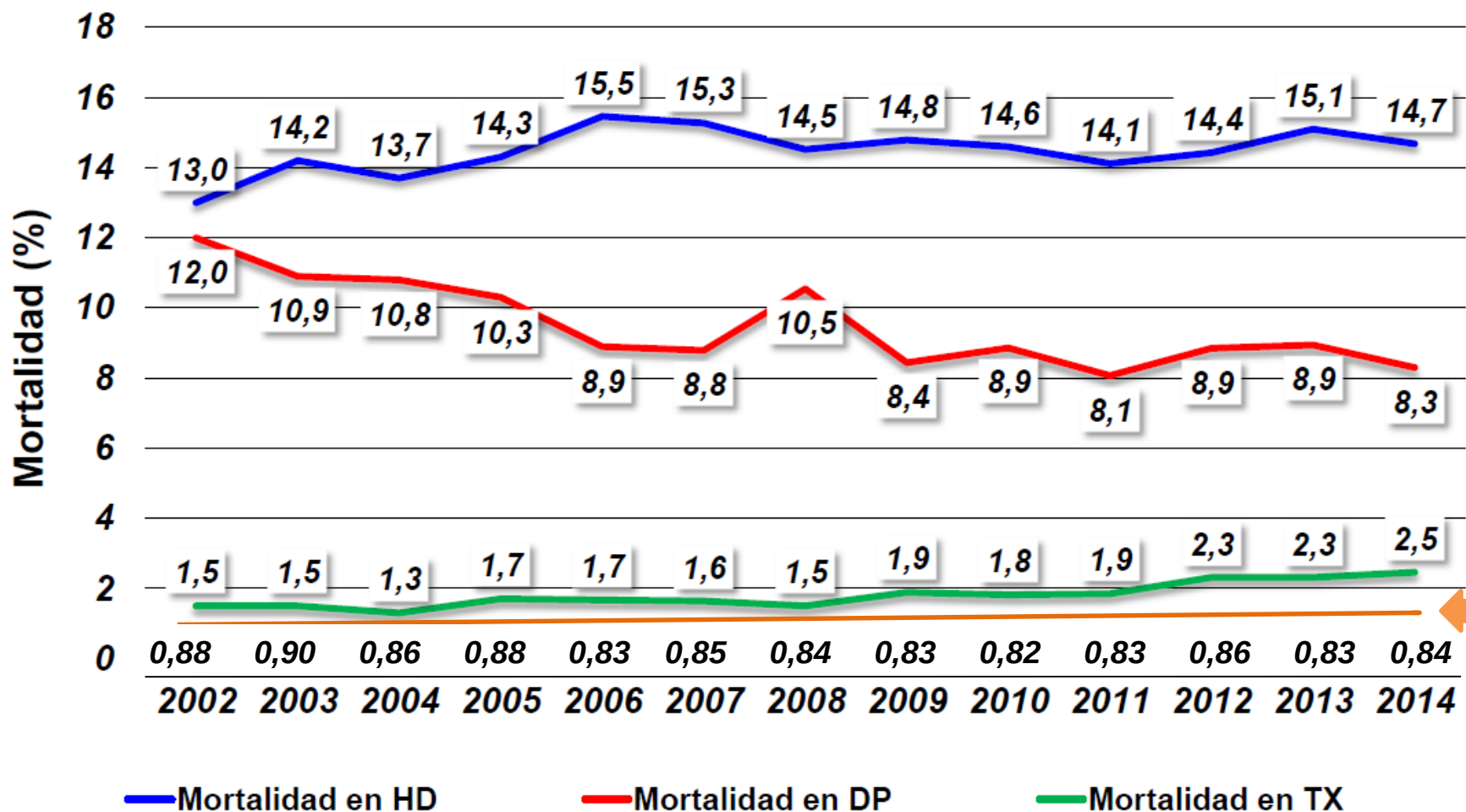
Prevención y recomendaciones de seguimiento

Screening individualizado según antecedentes, hábitos y edad:

- Cérvix: citología vaginal anual/bianual (Ginecólogo)
- Mama: mamografía anual/bianual (Ginecólogo)
- Próstata: PSA anual
- Colon: SOH inmunológica bienal (1 muestra, no precisa dieta), si +, colonoscopia. Colonoscopia en pacientes con antecedentes según protocolo específico.
- Riñón nativo: ecografía abdominal anual a los pacientes con enfermedad poliquística o antecedentes y cada 2-3 años en el resto.

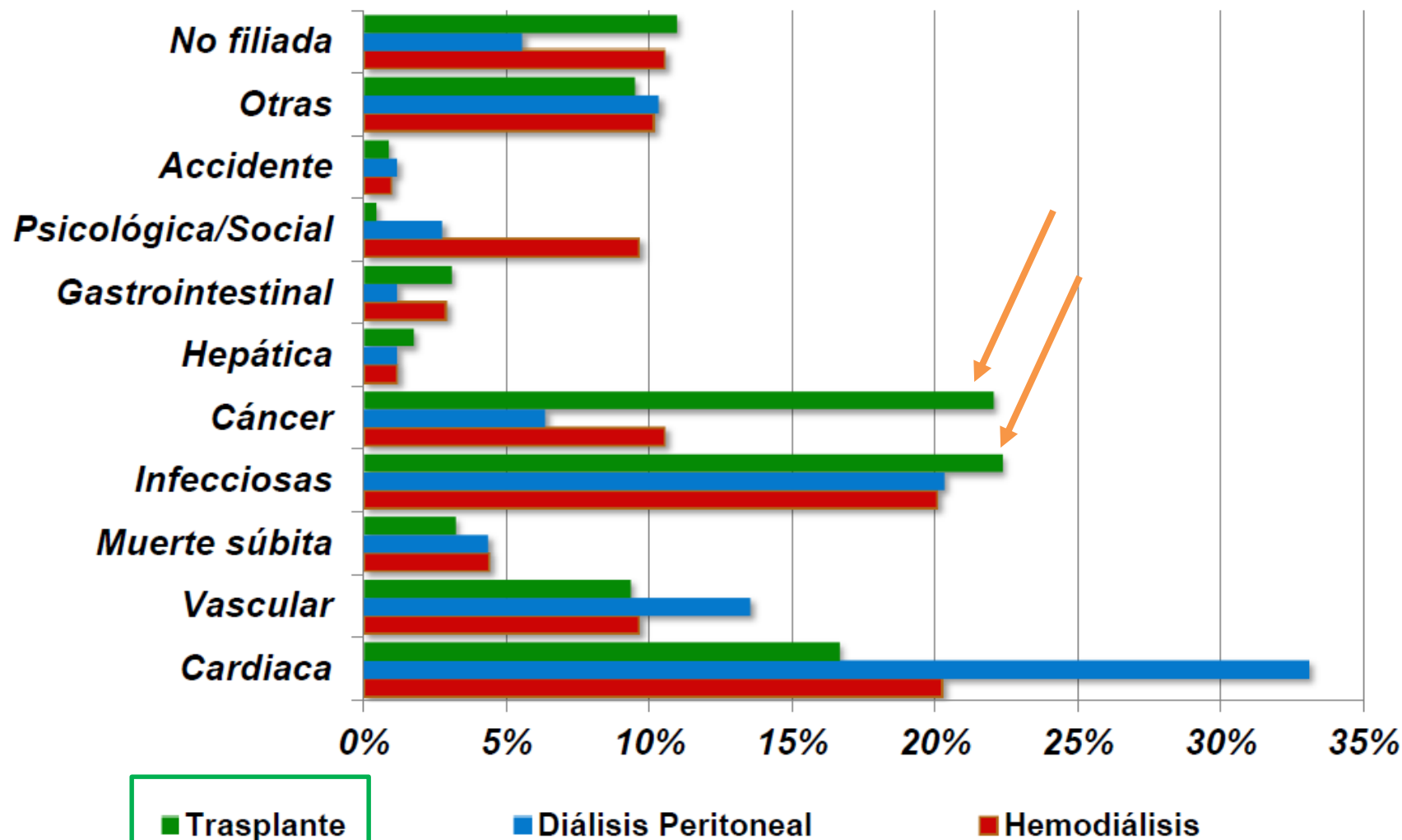
-
- Neoplasias malignas en el paciente con ERC
 - El estudio para inclusión en lista de TR
 - **Cáncer en el trasplantado: Factores de riesgo y prevención**
 - Muchos factores asociados seleccionan población de alto riesgo: tiempo prolongado en diálisis, sensibilización, inmunosupresores previos al TR, alta exposición a CsA o tacrolimus, rechazo que requiere antilinfocitarios,....
 - Los imTOR reducen el riesgo de neoplasia cutánea y en general de las relacionadas con virus
 - Se recomienda la vigilancia individualizada, aunque el pronóstico en neoplasia no cutánea es malo tras el diagnóstico

Mortalidad en tratamiento renal sustitutivo en España

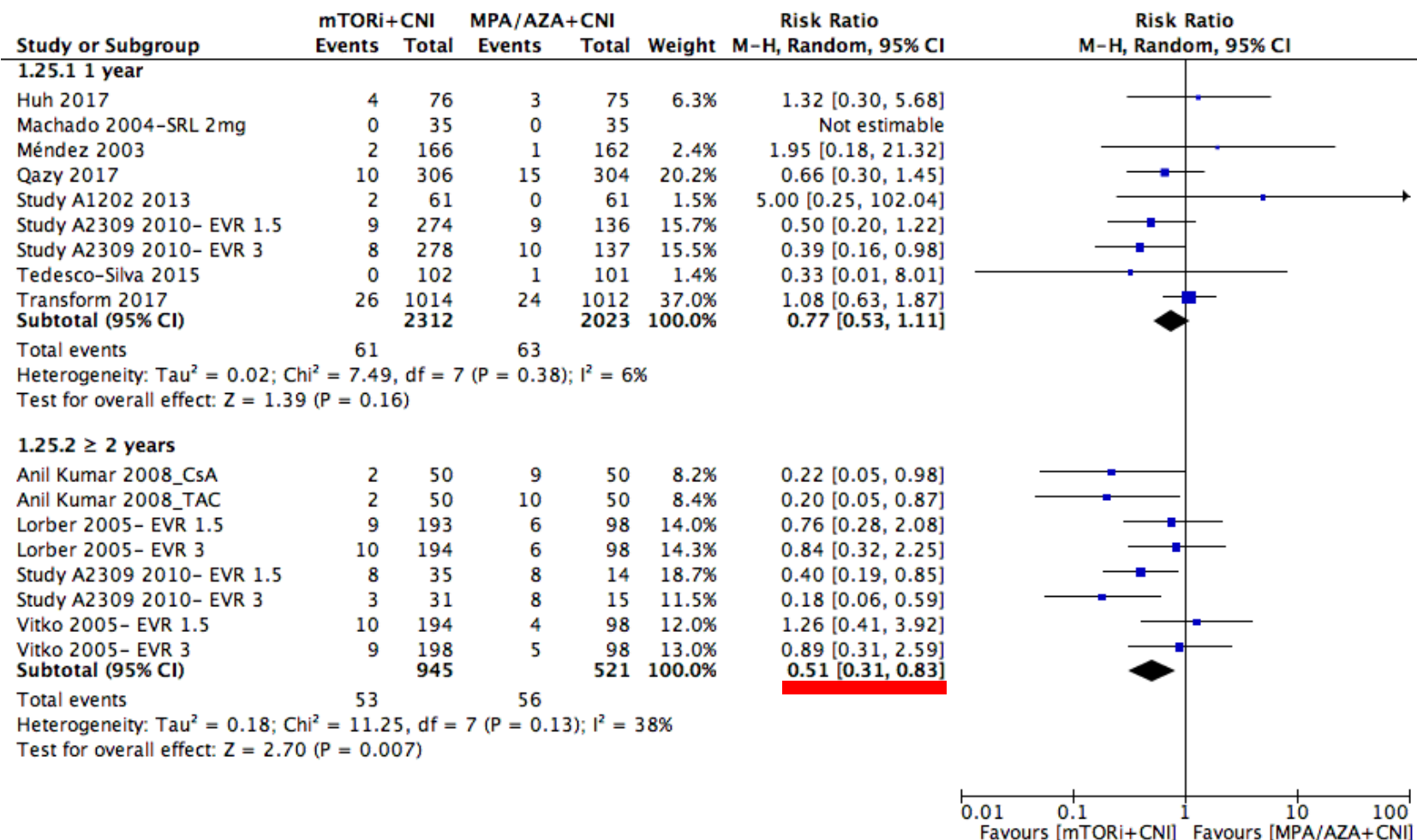


POBLACIÓN
GENERAL
ESPAÑOLA

Mortalidad tras el TR en España



La pauta ICN-imTOR reduce el riesgo de cáncer de novo respecto a ICN-MMF



Montero et al. (submitted)



EL PENSAMIENTO ÚNICO

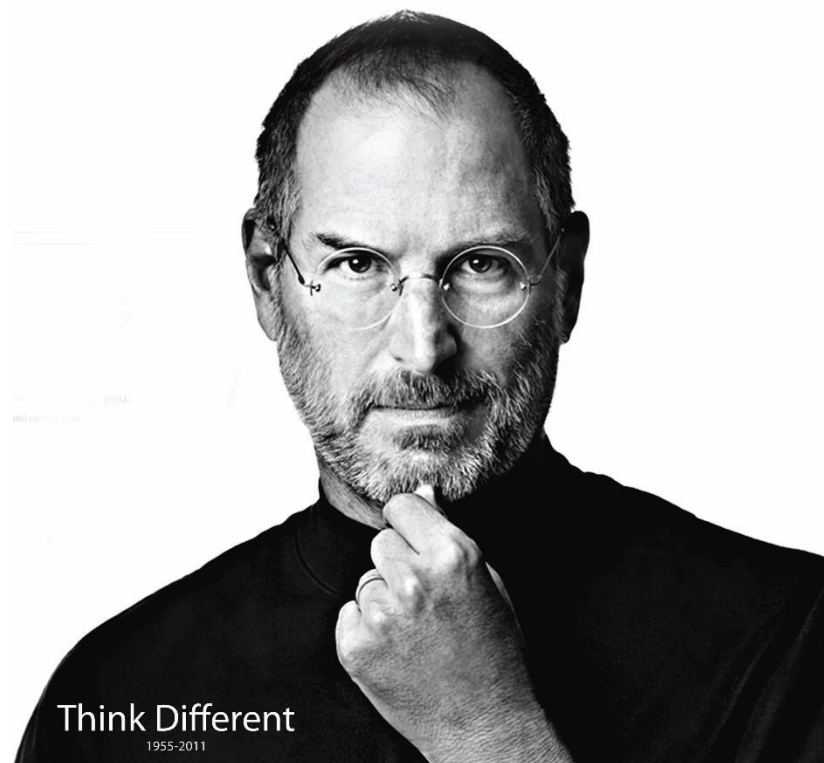
Tac + MPA + Esteroides



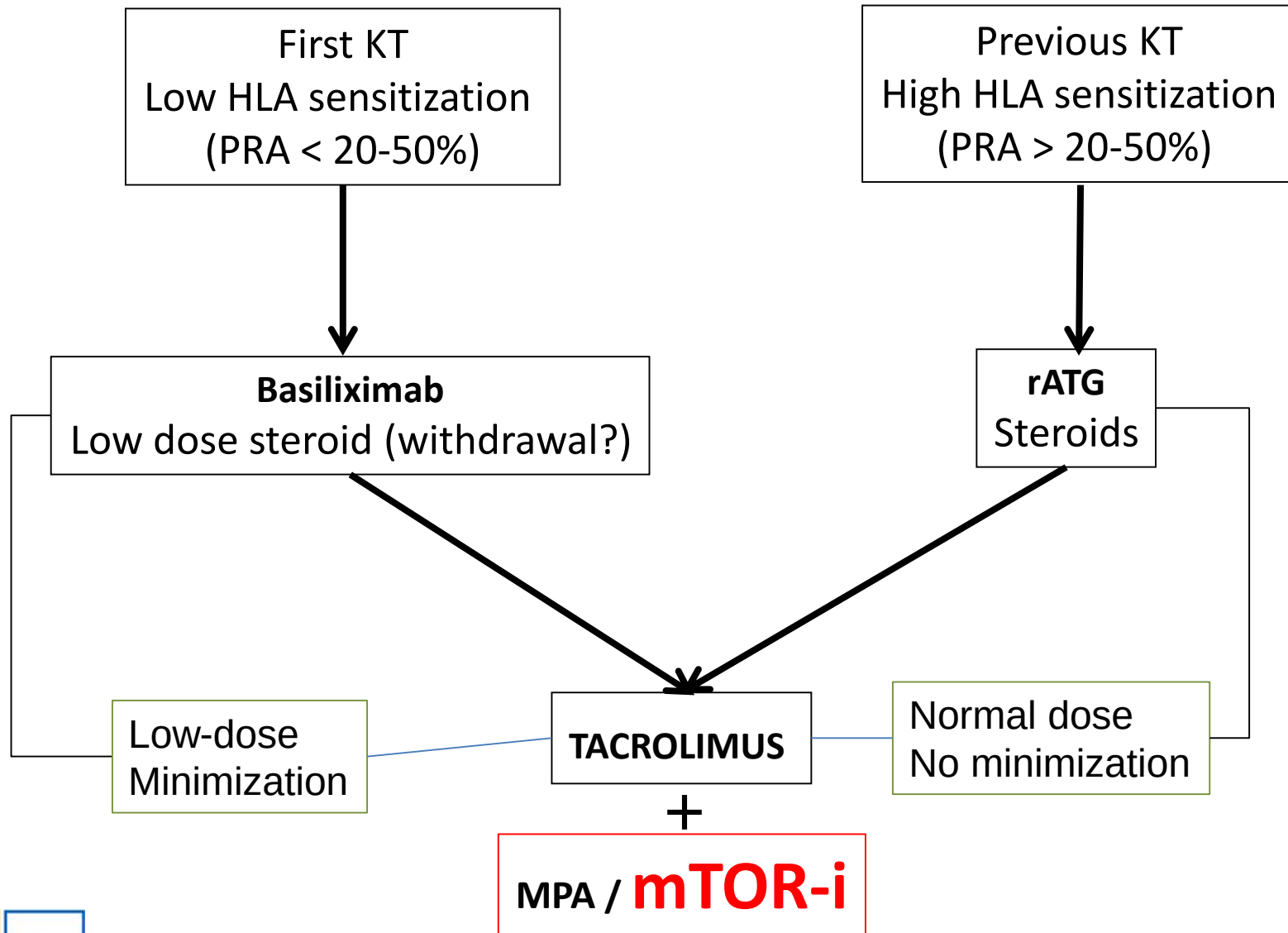
IT'S TIME
TO **RETHINK**
EVERYTHING

Thinking Different

2011-



Immunosuppression for KT

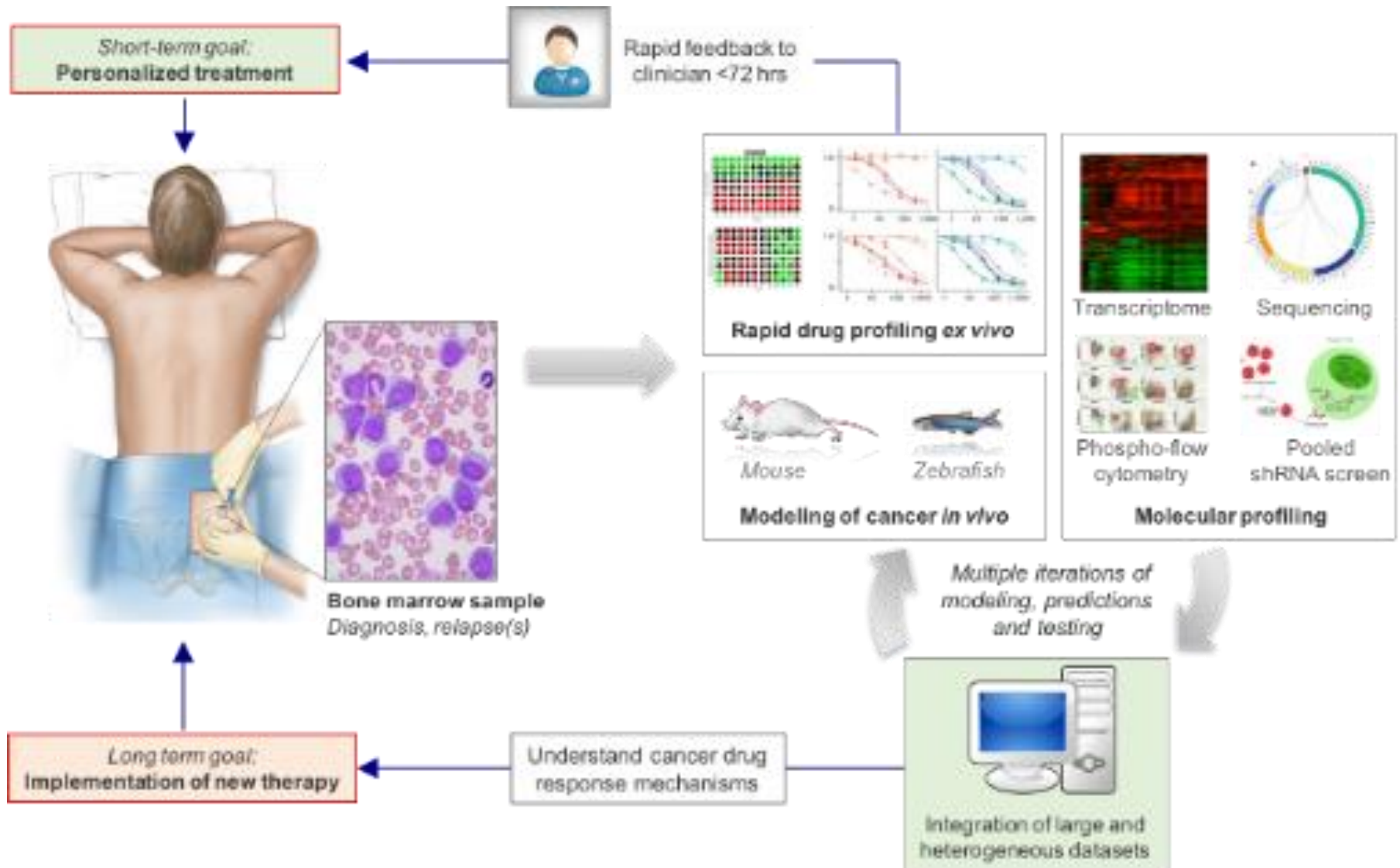








En oncología el tratamiento personalizado es rutina; en trasplante renal estamos en la Edad Media

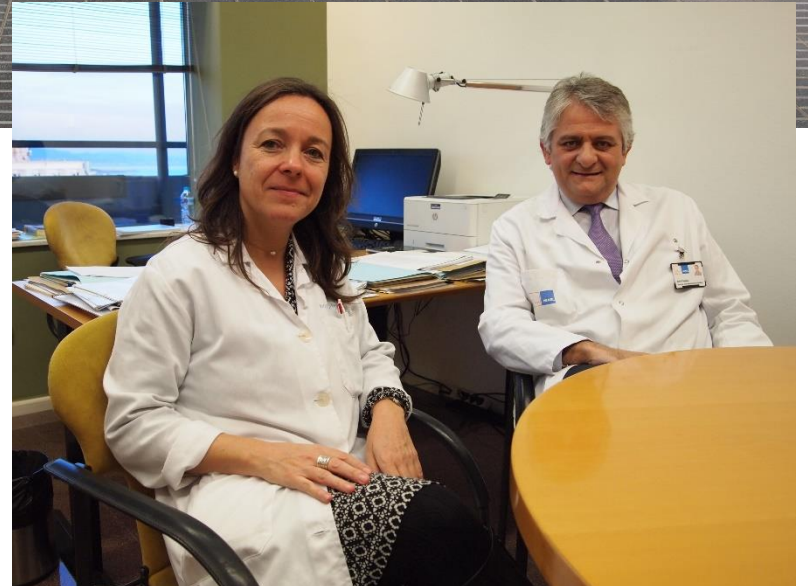




Transform your thinking!

julpascual@gmail.com

@julpascual



BACK UP

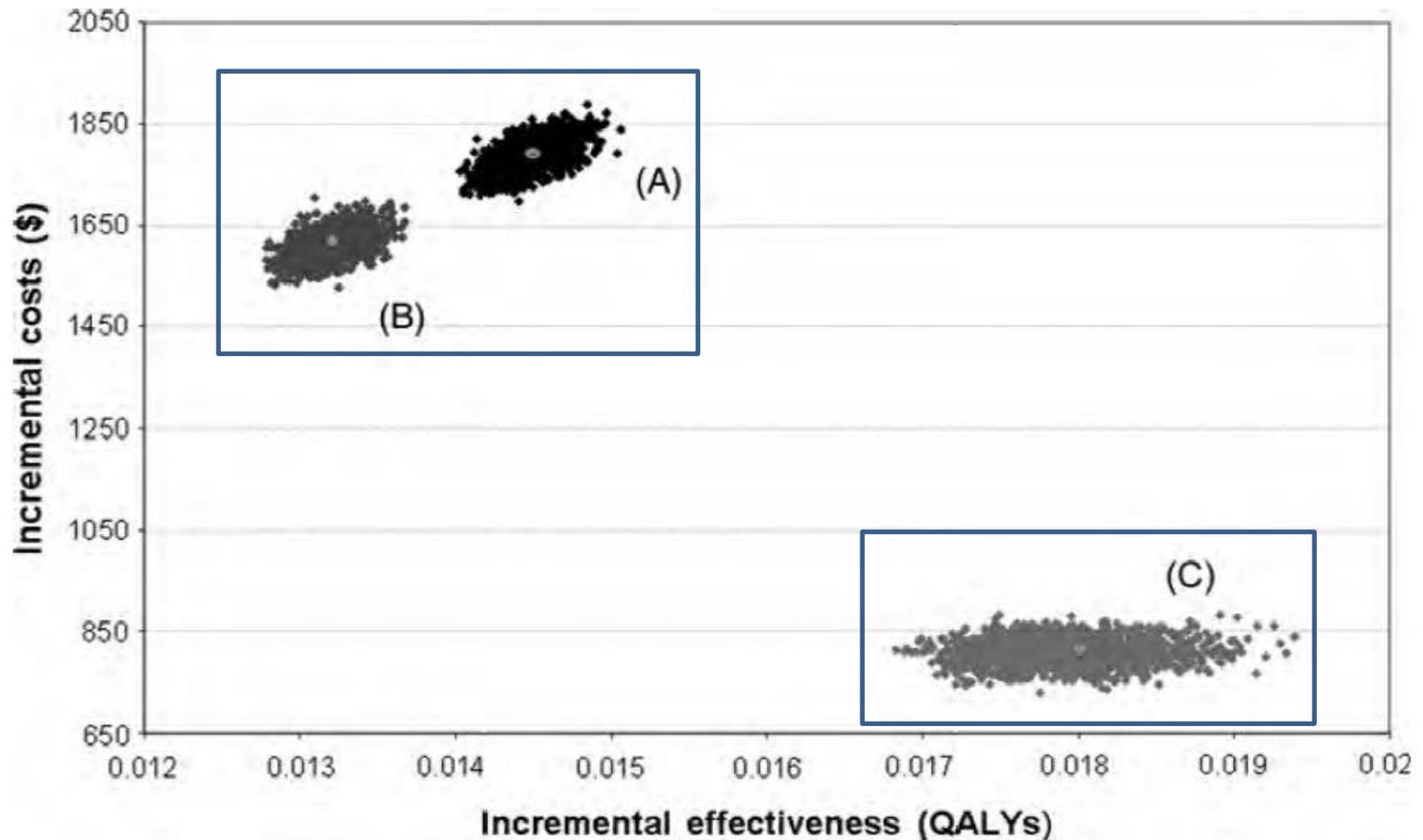
Riesgo de cáncer en poliquistosis

- Caso control: n=4346 PQ y 4346 controles (Taiwan)
- Incidencia en una mediana de tiempo de 3.72 años
- PQ 20.1 por 1000 años-paciente vs Controles 10.9 (HR 1.77)
- Ajustado por edad, sexo, visitas y comorbilidades: **1.83**.
- Especialmente significativo en:
 - hepático 1.49 (p=0.03)
 - colon 1.63 (p=0.006)
 - Riñón 2.45 (p=0.006)

Colonoscopy versus Fecal Immunochemical Testing in Colorectal-Cancer Screening

Colorectal Lesion	Colonoscopy (N = 26,703)		FIT (N = 26,599)		Odds Ratio (95% CI) [†]	P Value
	Subjects	Rate	Subjects	Rate		
	<i>no.</i>	%	<i>no.</i>	%		
Cancer	30	0.1	33	0.1	0.99 (0.61–1.64)	0.99
Advanced adenoma [‡]	514	1.9	231	0.9	2.30 (1.97–2.69)	<0.001
Advanced neoplasia [§]	544	2.0	264	1.0	2.14 (1.85–2.49)	<0.001
Nonadvanced adenoma	1109	4.2	119	0.4	9.80 (8.10–11.85)	<0.001
Any neoplasia	1653	6.2	383	1.4	4.67 (4.17–5.24)	<0.001

Coste del cribado de cáncer de colon en la población en diálisis fuera de lista de TR (A), en lista (B) o trasplantada (C) (Test anual inmunológico de sangre oculta)



Riesgo aumentado de cáncer (población trasplantada renal vs población general)

35 765 receptores 1995-2001 (USRDS / Medicare)

3 años de seguimiento

		<i>RR</i>
Riesgo leve	Colon, pulmón, próstata, gástrico, esófago, páncreas, ovario, mama.	2
	Testis and urinary bladder	3
Riesgo moderado	Melanoma, leucemia, hígado ginecológico	5
	Riñón	15
Riesgo alto	Sarcoma Kaposi, PTLN, Piel noM	>20

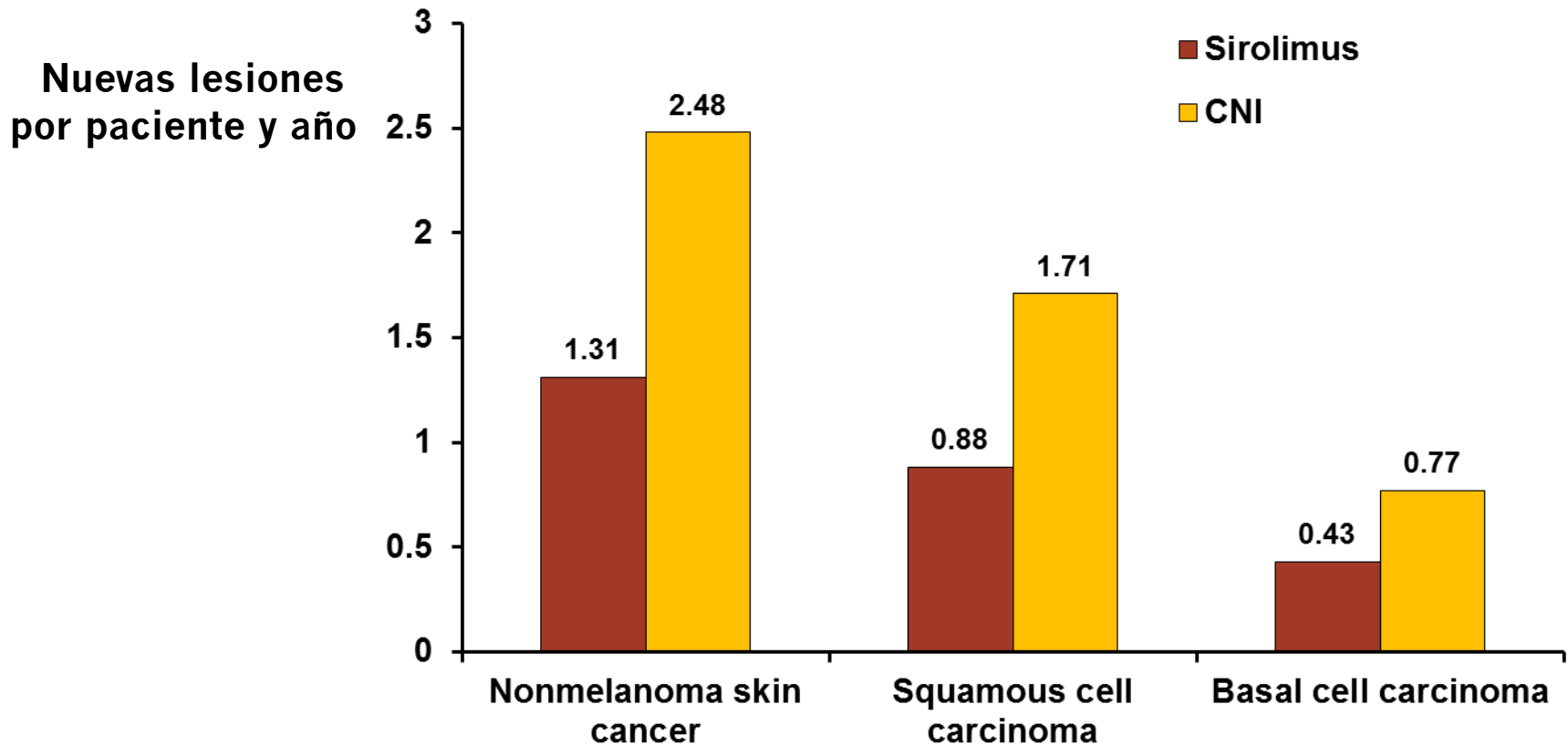
Los imTOR reducen el riesgo de cáncer de novo post-trasplante: Registro italiano

	Total IRR (95% CI)	Kaposi IRR (95% CI)	NHL IRR (95% CI)	Solid IRR (95% CI)
Gender				
Men	1	1	1	1
Women	0.7 (0.6–0.9) ^a	0.9 (0.5–1.4)	0.6 (0.3–1.2)	0.7 (0.5–0.9) ^a
Age				
<40	1	1	1	1
40–59	2.5 (1.8–3.7) ^a	3.6 (1.4–9.2) ^a	0.7 (0.3–1.5)	3.9 (2.2–6.8) ^a
60+	4.9 (3.4–7.2) ^a	5.0 (1.9–13.0) ^a	0.9 (0.4–2.2)	8.8 (5.0–15.2) ^a
Area of origin (Italy)				
North	1	1	1	1
Center	0.9 (0.6–1.3)	0.2 (0.0–1.6)	0.2 (0.0–1.5)	1.1 (0.8–1.6)
South	0.9 (0.7–1.1)	2.8 (1.6–4.9) ^a	0.8 (0.4–1.6)	0.6 (0.5–0.8) ^a
Abroad	1.0 (0.6–1.8)	2.8 (1.0–8.2) ^b	1.6 (0.5–5.6)	0.6 (0.3–1.4)
Area of residence (Italy)				
North	1	1	1	1
Center	0.7 (0.5–1.0) ^b	0.6 (0.2–1.6)	0.3 (0.1–1.4)	0.8 (0.6–1.2)
South	0.9 (0.7–1.2)	2.2 (1.3–3.6) ^a	0.6 (0.3–1.3)	0.7 (0.5–0.9) ^a
Use of CNIs				
No	1	1	1	1
Yes	1.1 (0.6–2.0)	1.6 (0.4–6.4)	1.0 (0.1–7.3)	1.0 (0.5–2.0)
Use of mTORis				
No	1	1	1	1
Yes	0.5 (0.4–0.7) ^a	0.5 (0.2–0.9) ^a	0.3 (0.1–1.1) ^b	0.6 (0.4–0.9) ^a

^aP<0.05; ^bP<0.10

Piselli et al. Eur J Cancer 2013

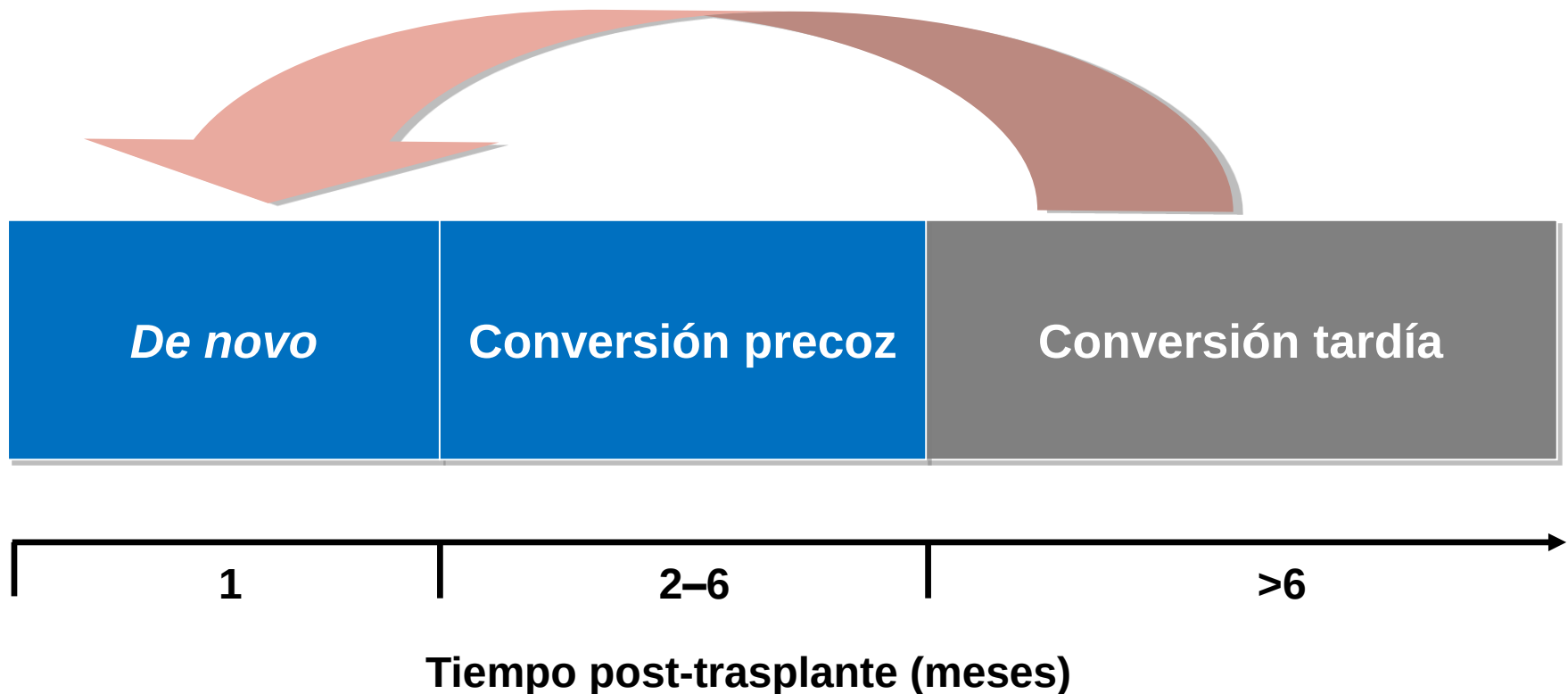
Conversión tardía de ICN a un imTOR y descenso de tumores cutáneos



Tumores cutáneos post-TR

- Los más frecuentes
- 95% carcinomas escamosos o basocelulares
- USA/Europa: 10-30% a 10 años, 50% a 20 años
- Australia: 80% a 10 años
- La ratio escamoso/basocelular es inversa a la de la población general
- Asociados a lesiones queratósicas múltiples, queratosis actínica
- Un primer escamoso predice múltiples (90-100% a 5 años)
- Factores de riesgo: exposición al sol, infecciones virales, inmunosupresores
- Manejo: revisión dermatológica, cirugía, imTOR

Estrategias preventivas inmunosupresoras: una oportunidad para reducir el cáncer post-trasplante utilizando un imTOR de novo



Recomendación: disminución drástica de la inmunosupresión con o sin inclusión de un imTOR

- Pacientes **EBV negativos que seroconvierten** en el postrasplante
- **Cánceres relacionados con inmunodeficiencia:** ELPT, leucemia, melanoma cutáneo, sarcoma de Kaposi, carcinoma de labio, boca, lengua, amígdala, orofaringe, esófago, estómago, ano , hígado, laringe , pulmón, cuello uterino, vagina, vulva, pene y ojo, durante la espera a la decisión terapéutica (quirúrgica.....)
- **Otros tumores** de órganos sólidos, durante la espera al pronóstico, a la decisión terapéutica (quirúrgica...)
- Durante la **quimioterapia**. La inmunosupresión durante la quimioterapia aumenta las complicaciones, su disminución puede reducirlas facilitando el manejo de estos pacientes.