

Complicaciones Tardías del Trasplante de Médula Ósea Alogénico

NEOPLASIAS SECUNDARIAS

RESUMEN

El trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos (TPH) es un tratamiento potencialmente curativo para muchos pacientes con enfermedades hematológicas malignas y no malignas. Como consecuencia de los avances en tecnología y cuidados de soporte, los resultados han ido mejorando a lo largo del tiempo. Sin embargo los sobrevivientes a largo plazo continúan en riesgo de complicaciones tardías y su mortalidad sigue siendo mayor que en la población general de igual edad y sexo. A medida que aumenta la sobrevida del trasplante, disminuye la mortalidad relacionada a la recaída de la enfermedad, y aumenta el riesgo de morir de otras causas, incluidas las complicaciones tardías del TPH. El desarrollo de neoplasias secundarias (NS) es una de las serias complicaciones tardías después del TPH alogénico, y está asociada con una considerable morbi-mortalidad. La magnitud del riesgo es 4 a 11 veces mayor que en la población general. La incidencia reportada es de 3.5% a los 10 años, aumentando a 12.8% a los 15 años, entre los pacientes sometidos a TPH alogénico. El desarrollo de NS puede estar relacionado con terapias potencialmente carcinogénicas. Individuos tratados con TPH pueden haber estado expuestos a quimioterapia o radioterapia pre trasplante, más el tratamiento citotóxico adicional en la preparación para el trasplante, y eventualmente recibir inmunosupresión, todo lo cual puede aumentar el riesgo de NS. Algunos pacientes pueden también tener una susceptibilidad innata al cáncer y tener predisposición genética a presentar múltiples cánceres. La variabilidad interindividual sugiere el rol de una variación genética en la susceptibilidad a la exposición a genotóxicos. Polimorfismos en genes envueltos en el metabolismo y transporte de drogas son relevantes en determinar sobrevida libre de enfermedad y toxicidad. Variación en la reparación del ADN juega un rol en la susceptibilidad a un cáncer de novo y probablemente modifique el riesgo de NS después de la exposición a agentes que dañen el ADN como radiación y quimioterapia.

De acuerdo con el grupo de Seattle, se ha transformado en una práctica convencional clasificar las NS después del TPH en tres grupos distintos: mielodisplasia/leucemia aguda, linfoma y tumores sólidos. Comparado con el trasplante autólogo, el TPH alogénico tiene mucho mayor riesgo de enfermedad linfoproliferativa posttrasplante (PTLD), la cual ocurre dentro del primer año después del TPH, y está fuertemente asociada con el virus de Epstein-Barr. Los síndromes mielodisplásicos relacionados con el tratamiento (t-SMD) y las leucemias secundarias son extremadamente raros después del TPH alogénico. La incidencia acumulativa de tumores sólidos secundarios (TSS) continúa aumentando en las grandes series con más de 20 años de seguimiento sin alcanzar un *plateau*, probablemente relacionado a la larga latencia de los TSS relacionados a la radioterapia. En esta revisión describimos epidemiología, presentación, factores de riesgo y screening/prevención de estas tres categorías de cánceres secundarios.

PREGUNTAS

1. La radiación es el factor de riesgo aislado más importante para el desarrollo de tumores sólidos secundarios. (V)
2. El riesgo de desarrollar cáncer de mama en pacientes sometidos a TMO alogénico es independiente de la inclusión de ICT en el régimen de condicionamiento. (F)
3. SMD/LAM relacionada al tratamiento es la neoplasia más frecuente después del TPH autólogo, y se desarrolla relativamente temprano en el período post trasplante. (V)
4. El desarrollo de SMD/LAM asociado al uso de agentes alquilantes tiene menor latencia que la secundaria a inhibidores de la topoisomerasa II. (F)
5. En pacientes sometidos a TMO alogénico el riesgo de segundas neoplasias está asociado con la duración de la inmunosupresión y también con la EICH crónica. (V)

6. El rol de la quimioterapia y radioterapia en el desarrollo neoplasias malignas post trasplante es indiscutible. No hay evidencia de variabilidad interindividual en la susceptibilidad a agentes genotóxicos. (F)
7. Las guías de screening de cáncer desarrolladas para la población general son aplicables en sobrevivientes de TMO. (F)

BIBLIOGRAFÍA

1. Deeg HJ, Socié G. Malignancies after hematopoietic stem cell transplantation: many questions, some answers. *Blood* 1998, 91:1833-1844.
2. Gallagher G, Forrest DL. Second solid cancers after allogenic hematopoietic stem cell transplantation. *Cancer* 2007, 109:84-92.
3. Lowe T, Bhatia S, Somlo G. Second malignancies after allogenic hematopoietic cell transplantation. *Biology of Blood and Marrow Transplantation* 2007, 13:1121-1134.
4. Majhail NS. Secondary cancers following allogenic hematopoietic cell transplantation in adults. *British Journal of Hematology* 2011, 154:301-310.
5. Friedman DL, Leisenring W, Schwartz JL, Deeg J. Second malignant neoplasms following hematopoietic stem cell transplantation. *International Journal of Hematology* 2004; 79:229-234.
6. Adies L, Guardiola P, Socié G. Secondary malignancies after allogenic hematopoietic stemm cell transplantation: new insight and current problems. *Blood Reviews* 2002; 16:135-146.
7. Socié G, Scott Baker K, Bhatia S. Subsequent malignant neoplasms after hematopoietic cell transplantation. *Biology of Blood and Marrow Transplantation* 2012, 18:S139-S150