

LINFOMA NO HODGKIN SECUNDARIO A INMUNOSUPRESIÓN POR TRASPLANTE RENAL TRATADO CON QUIMIOTERAPIA

ÁMBAR GUZMÁN, HUGO RUÍZ, ONEIDA PARRA, CARMEN UMBRÍA, ANGELO. GAROFALO, LUISA GONZÁLEZ, KAREN KUBICEK

DEPARTAMENTO DE TERAPÉUTICA ONCOLÓGICA, HOSPITAL MILITAR "DR. CARLOS ARVELO", CARACAS, VENEZUELA

RESUMEN

OBJETIVO: Los síndromes linfoproliferativos posterior a trasplante renal incluyen un grupo de enfermedades linfoides que por definición se presentan después del mismo en un órgano sólido o en la médula ósea y están en relación con la terapia inmunosupresora administrada. La probabilidad de desarrollar una neoplasia maligna en un receptor de trasplante renal seguido a lo largo de 17 años, es de un 14 % para cánceres no cutáneos, de un 47 % en los carcinomas de piel y un 55 % para cualquier tipo de cáncer. **MÉTODO:** En este trabajo se describe un caso poco común de un paciente de 40 años con insuficiencia renal crónica secundario a hipertensión arterial en hemodiálisis, quien se le realizó trasplante renal de cadáver en el 2007, presentando alteración de función renal con masa palpable en fosa ilíaca derecha, en tratamiento con inmunosupresores. **RESULTADOS:** El examen histopatológico de la biopsia reportó: desorden linfoproliferativo posterior a trasplante con inmunohistoquímica positivo para CD20, CD79 en células linfoides B y CD45 en células linfoides T. Estudios de extensión metástasis en mediastino concluyéndose como: linfoma no Hodgkin inmunofenotipo B CD20+ estadio IV extra nodal renal con metástasis en mediastino superior mayo/2009 IPI *score* alto riesgo secundario a trasplante renal. Recibió tratamiento con R-CHOP obteniéndose respuesta oncológica completa, demostrado por CT-PET, actualmente libre de enfermedad, en controles nefrológicos. **CONCLUSIÓN:** Se debe vigilar cualquier alteración clínica, ya que un rechazo de trasplante se puede confundir con una patología oncológica.

PALABRAS CLAVE: Cáncer, síndrome linfoproliferativo, trasplante, renal, linfoma no Hodgkin, quimioterapia.

SUMMARY

OBJECTIVE: The posterior transplant lymph syndrome proliferative disorders include a group of renal lymphoid diseases by definition are present after a solid organ transplant or in bone marrow and are related to immunosuppressive therapy administered. The likelihood of developing a malignancy renal transplant recipient followed over the 17 years is 14 % for the non-skin cancers, 47 % in the carcinomas of the skin and 55 % for any type of cancer. **METHOD:** In this work we describes a rare case of a 40 year old patient with chronic renal failure secondary to arterial hypertension in hemodialysis, who underwent cadaveric renal transplant in 2007, the patient presented impaired renal function with palpable mass in right iliac fosse, in treatment with immune suppressants. **RESULTS:** The histopathology examination of the biopsy reported, posterior transplant with lymphoproliferative disorder with immunohistochemistry positive for CD20, CD79 on B lymphoid cells and CD45 on T lymphoid cells, the extension studies concluding that the mediastinal metastases were: Non-Hodgkin's lymphoma immunophenotyping B extranodal CD20 + stage IV renal with metastases in the superior mediastinum IPI *score* May/2009 classified how secondary to high risk renal transplantation. The patient was treated with R-CHOP we obtained a oncology complete response, as demonstrated by CT-PET, and currently free of disease, in nephrology controls. **CONCLUSION:** It should monitor any clinical manifestation in the treatment of this kind of patients and served as a rejection of transplant can be confused with metastatic brain tumor.

KEYWORDS: Cancer, lymph proliferative syndrome, renal transplantation, non-Hodgkin lymphoma, chemotherapy.

Recibido: 21/07/2010 Revisado: 14/11/2010
Aceptado para publicación: 01/12/2010

Correspondencia: Dra. Ámbar Guzmán. Avenida José Ángel Lamas, San Martín. Municipio Libertador. Caracas, Distrito Capital. Venezuela. Tel: 0212 4061343. E-mail: hugoruizhenriquez@yahoo.com.

INTRODUCCIÓN

Los trastornos linfoproliferativos posteriores a trasplante se caracterizan por la proliferación masiva de una población anormal de linfocitos tras el trasplante (TX) de órganos ^(1,2). Aparecen en el 1 % al 5 % de los TX renales, constituyendo el segundo grupo de tumores más frecuente (20 %) tras las cutáneos ^(3,4). El 98 % son linfomas no-Hodgkin, el 87 % de origen B y el 13 % de origen T con una morfología muy variada ⁽⁵⁾. Su localización es fundamentalmente extra nodal (64 %) ^(4,6), con infiltración del sistema nervioso central en el 22 % donde queda confinado en más de la mitad de los casos ⁽⁷⁾.

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 40 años de edad, con antecedentes de insuficiencia renal crónica (falla renal) secundario a hipertensión arterial desde el año 2000 en hemodiálisis del 14/06/2003 hasta el 23/12/2007. Trasplantado en dicha fecha (Trasplante de cadáver) en fosa ilíaca derecha; con tratamiento de inmunosupresión con dacrolimos, prednisona por rechazo del mismo. Actualmente en tratamiento con rapamicina, mycophenolate sódico, más prednisona. En controles cada 3 meses, con nefrólogo y en virtud de valores elevados de perfil renal, para febrero 2008 se le realizó biopsia renal derecha, reportando negativo para neoplasia; luego en abril 2009 persiste valores de creatinina elevados, con masa palpable en fosa ilíaca derecha, se realizó biopsia de riñón derecho trasplantado el 28/05/2009 número: B-006490-09 (UCV): desorden linfoproliferativo posterior a trasplante, con inmunohistoquímica por el método estreptavidina biotina-peroxidasa reportó positividad para anticuerpos CD20, CD79 en células linfoides B y CD45 en células linfoides T. Lo refieren a nuestra consulta, con

estudios de extensión: depuración de creatinina de 24 horas 22/07/2009: 87,1 mL/min (VN: 70-140) volumen total de orina 3 700 cm³ creatinina urinaria 47,9, creatinina sérica 1,3. TAC de tórax, abdomen y pelvis con doble contraste - 10/08/2009: en espacio pre-traqueal lesión de ocupación de espacio ligeramente redondeada hipodensa de aproximadamente 2 cm de diámetro de contornos bien definidos que sugiere corresponderse con estructura ganglionar (mediastino superior), atrofia renal bilateral, riñón trasplantado a nivel de fosa ilíaca derecha, resto del estudio dentro de límites normales. Ecocardiograma 09/09/2009: FE: 71 %, VI con patrón de hipertrofia concéntrica severa, sin trastornos de la motilidad regional con función sistólica conservada, disfunción diastólica leve. B2-micro globulina - 10/09/2009: 660 µg/dL (VN: 0-3 000). Biopsia de médula ósea número: B-2009-09-154813 del 17/09/2009: médula ósea adiposa, escasas células hematopoyéticas, negativo para infiltración medular. Al examen físico de ingreso: K: 90 %, ECOG: 1 punto, P: 88,4 kg, T: 1,60 cm, SC: 1,92m², FC: 72 lpm, FR: 18 rpm, paciente hemodinámicamente estable, con excelente calidad de vida. Se concluyó:

1. Linfoma no hodgkin inmunofenotipo b, CD20 + estadio IV extra nodal renal con metástasis en mediastino superior mayo/2009, IPI *score* alto riesgo, secundario a trasplante renal.
2. Has secundario a patología de base.
3. Nefropatía crónica de injerto.

Caso fue discutido en reunión de departamento el 21/08/2009 y se decidió tratamiento con protocolo R-CHOP (rituximab 375mg/m² día 1, ciclofosfamida 750 mg/m² día, adriamicina 50 mg/m² dL, cardioxane 1 000 mg dL, vincristina 1,4 mg/m² dL, prednisona 100 mg VO d1 → d5, c/21 días por 8 ciclos), con evaluación en cada ciclo de la función renal para ajustar dosis de tratamiento. Inició primer ciclo (24/09/2009), último cumplido 7/8 el 14/07/2010, tratamiento que recibió de forma irregular por alteración de

la función renal, recibiendo posteriormente a partir del segundo ciclo protocolo antes descrito con reducción de dosis de un 25 %; se realizó para el 08/02/2010, TAC de tórax, abdomen y pelvis con contraste que reportó: se observa adenopatía de aproximadamente 13 mm de diámetro pre-traqueal derecho. No se evidencian otras adenopatías mayores de los 10 mm, resto del estudio dentro de límites normales. Se concluyó enfermedad estable con una reducción de un 35 % del tamaño tumoral. Se solicitó control con CT-PET de cuerpo entero para evaluar respuesta al tratamiento y decidir conducta oncológica. Acude a consulta el 14/07/2010 con estudio control de CT-PET de cuerpo entero el cual se realizó el 08/07/2010 donde al estudio con el PET no se aprecia masas tumorales, ni nódulo patológico, y al CT con ^{18}F -FDG: 20mCi con distribución fisiológica en todo el cuerpo, no se aprecian áreas hipercaptantes, ni lesiones activas. Riñón trasplantado a nivel pélvico derecho dentro de la normalidad. Conclusión: estudio negativo para evidenciar enfermedad neoplásica activa (Figura 1). Cumplió en total 7 ciclos de quimioterapia de 8 planificados; último ciclo cumplido el 14/07/2010, se omitió ciclo número 8, porque el CT-PET reportó negativo para enfermedad neoplásica. Planteándose respuesta oncológica del 100 %, actualmente libre de enfermedad, se mantendrá controles por la consulta de oncología médica cada 2 meses, con evaluación por servicio de nefrología.

DISCUSIÓN

Los trastornos linfoproliferativos posterior a trasplante son una complicación que puede aparecer con cualquier tipo de tratamiento inmunosupresor, aunque la introducción de fármacos más eficaces para prevenir el rechazo (tacrolimus, micofenolato, nuevos anticuerpos monoclonales, etc.) puede aumentar la incidencia de linfomas en la población trasplantada. El período posterior al trasplante es variable. Se

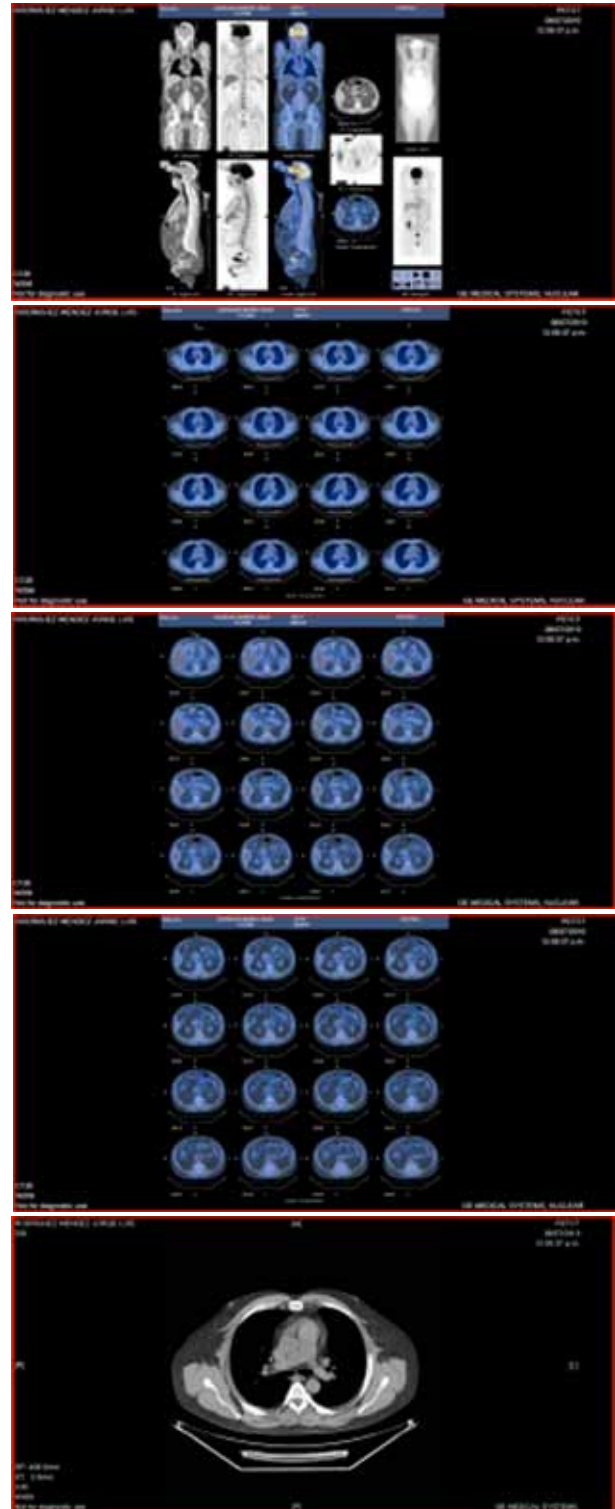


Figura 1. Estudio negativo posterior al tratamiento.

debe mantener un alto grado de sospecha ante cualquier alteración clínica, dado que tienen múltiples formas de presentación, teniendo en cuenta que pueden aparecer con un deterioro único de función renal que puede confundirse con un rechazo. La mortalidad es muy alta por lo que es importante conocer parámetros que pudieran indicar los enfermos más susceptibles de desarrollar estos tumores y realizar un diagnóstico precoz que llevaría a la retirada del tratamiento inmunosupresor y al intento de otras medidas terapéuticas. En nuestro caso motivo de este estudio se logró una respuesta oncológica del 100 % debe mantenerse una vigilancia continua al paciente trasplantado sobre todo si presenta síntomas y signos de rechazo.

REFERENCIAS

1. McKhann CF. Primary malignancy in patients undergoing immunosuppression for renal transplantation. *Transplantation*. 1969;8:209-212.
2. Penn I, Hammon W, Brettschneider L, Starzl TE. Malignant lymphomas in transplantation patients. *Transplan Proc*. 1969;1:106-112.
3. Penn I. Neoplastic complications of transplantation. *Semin Respir Infect*. 1993;8:233-239.
4. Boubeniber S, Hiesse C, Goupy C, Kriaa F, Marchand S, Charpentier B. Incidence and consequences of post-transplantation lymphoproliferative disorders. *J Nephrol*. 1997;10:136-145.
5. Harris NL, Ferry JA, Swerdlow SH. Post-transplant lymphoproliferative disorders: Summary of Society for Hematopathology Workshop. *Semin Diagn Pathol*. 1997;14:8-14.
6. Morrison VA, Dunn DL, Manivel JC, Gajl-Peczalska KJ, Peterson BA. Clinical characteristics of post-transplant lymphoproliferative disorders. *Am J Med*. 1999;97: 14-24.
7. Penn I, Porat G. Central nervous system lymphomas in organ allograft recipients. *Transplantation*. 2002;59:240-244.