

Linfoma de alto grado de malignidad en paciente receptor de trasplante renal. Presentación clínica como síndrome mononucleosis-like

J. Sastre *, C. García-Girón *, J. Santos ** y A. Vázquez **

* Sección de Oncología Médica. * Sección de Nefrología. Hospital General Yagüe. Burgos.

Señor director:

Los linfomas son las neoplasias malignas más frecuentes en la población receptora de un trasplante de órgano, representando aproximadamente el 20 % de tumores en dicha población ¹. Su incidencia oscila del 0,4-8 %, siendo el riesgo mayor con el uso de determinadas combinaciones de drogas inmunosupresoras ².

Presentamos el caso de un varón joven, trasplantado renal, en tratamiento inmunosupresor con ciclosporina y prednisona, que manifiesta un cuadro clínico mononucleosis-like con evolución rápidamente fatal, afecto de un linfoma no Hodgkin inmunoblástico de alto grado de malignidad.

Caso clínico

Varón de 21 años, trasplantado de riñón de cadáver seis meses antes de su ingreso, con episodio de rechazo agudo tratado con OKT3 y metilprednisolona, en tratamiento inmunosupresor con ciclosporina y prednisona. Ingresó por fiebre de 38,5° C, cefalea y odinofagia, de 48 horas de evolución, destacando a la exploración física la presencia de adenopatías laterocervicales bilaterales y discreta hepatosplenomegalia. En los exámenes complementarios se objetivó un hemograma normal, creatinina 2,3 mg/dl, bilirrubina total 2,1 mg/dl, fosfatasa alcalina 385 U/l, transaminasas e iones normales. Hipergammaglobulinemia policlonal. Hemocultivos negativos. Cultivo nasofaríngeo positivo a estafilococo coagulasa negativo. Aglutinaciones para *Brucella* y *Salmonella typhi* y *paratyphi* negativas. Serología para citomegalovirus negativa. Serología para

virus de Epstein Barr (VEB) positiva para IgG e IgM. El estudio radiológico mediante TAC abdominal mostró hepatosplenomegalia, aumento de ambas glándulas suprarrenales y múltiples adenopatías paraaórticas de 1 cm de diámetro. El aspirado medular reveló una diseritropoyesis moderada con aumento porcentual de linfocitos de aspecto maduro.

El paciente recibió tratamiento antibiótico con amoxicilina-clavulánico, cediendo la sintomatología y siendo dado de alta.

Ingresó a los 15 días nuevamente con fiebre, cefalea y odinofagia, sin observarse cambios en la exploración física. Análiticamente destacaba, con respecto a la previa, una marcada elevación de la LDH sérica. Se realizó biopsia de adenopatía cervical con el diagnóstico anatomopatológico de linfadenitis necrotizante reactiva inespecífica. Durante el ingreso el paciente se mantuvo febril, con odinofagia, apareciendo en el curso evolutivo pérdida de audición en el oído derecho. La exploración ORL mostró una neoformación exofítica en cavum, cuya biopsia fue diagnóstica de linfoma B inmunoblástico, de alto grado de malignidad. Se suspendió el tratamiento inmunosupresor y se inició tratamiento quimioterápico con esquema MACOP-B. El paciente falleció un mes después del diagnóstico como consecuencia de complicación infecciosa de la quimioterapia, sin objetivarse regresión tumoral.

Comentario

La incidencia de linfomas en la población receptora de un trasplante de órgano varía con el tipo e intensidad del tratamiento inmunosupresor. Los pacientes trasplantados renales en tratamiento con ciclosporina en combinación con agentes citostáticos, globulina antitumoral (ATG) o antilinfocítica (ALG) presentan una incidencia considerablemente mayor de linfomas que los tratados con ciclosporina sola o asociada a bajas dosis de prednisona ². Los niveles plasmáticos de ciclosporina

Correspondencia: Dr. J. Sastre.
Sección de Oncología Médica.
Hospital General Yagüe.
Avenida Cid, s/n.
09005 Burgos.

LINFOMA DE ALTO GRADO DE MALIGNIDAD EN PACIENTE RECEPTOR DE TRASPLANTE RENAL

deben ser monitorizados regularmente, no debiendo exceder valores de 200 ng/ml.

La evidencia serológica de infección activa por el VEB es una constante de esta entidad clínica, encontrándose en algunas series, como la de Starzl y cols., hasta en el 88 % de los casos. El genoma del VEB se encontró en siete de ocho tumores mediante estudios de hibridación del DNA³.

Estos linfomas, se presentan clínicamente en forma de cuatro síndromes diferentes⁴: 1) síndrome mononucleosis-like en pacientes jóvenes, con fiebre, amigdalitis con odinofagia y adenopatías cervicales; 2) masa extranodal en pacientes en edad media; 3) tumor confinado al SNC; 4) abdomen agudo con fiebre por linfoma gastrointestinal.

El manejo terapéutico de estos enfermos es controvertido. Mientras algunos autores, como Nalesnik y cols.⁵ han observado remisiones completas con largas supervivencias con la disminución o supresión de la terapia inmunosupresora, otros, como Cleary, proponen la quimioterapia o radioterapia para linfomas de alto grado monoclonales, de forma similar a los linfomas en pacientes no crónicamente inmunosuprimidos⁶. Además, existen datos para aceptar que ciertos agentes antivíricos, como el aciclovir, desempeñan un papel en el manejo de estos pacientes, ya que se han descrito regresiones de procesos linfoproliferativos con este tipo de tratamiento⁷. La radioterapia juega un papel paliativo o como consolidación de una res-

puesta a la quimioterapia, incluso en las localizaciones cerebrales⁸.

Bibliografía

1. Cockburn I: Assessment of the risks of malignancy and lymphomas developing in patients using sandimmune. *Transplant Proc* 19:1804-1807, 1987.
2. Beveridge T, Krupp P y McKibbin C: lymphomas and lymphoproliferative lesions developing under cyclosporin therapy. *Lancet* 1:788, 1984.
3. Starzl TE, Porter KA, Iwatsuki S, Rosenthal JT, Shaw JI, BW, Atchinson RW y cols.: Reversibility of lymphomas and lymphoproliferative lesion developing under cyclosporin-steroid therapy. *Lancet* 1:583-587, 1984.
4. Aisemberg AC: Non-Hodgkin's lymphoma in state of impaired immunity. Role of the Epstein-Barr virus. En Lea y Febiger (ed.): *Malignant lymphoma: Biology, Natural History and Treatment*. Philadelphia-Londres, 11 :357-377, 1991.
5. Nalesnik MA, Jaffe R, Starzl TE, Demetris AJ, Porter KA, Burnham JA y cols.: The pathology of posttransplant lymphoproliferative disorders occurring in the setting of cyclosporine A-Prednisone immunosuppression. *Am J Pathol* 133:173-192, 1988.
6. Cleary ML, Warnke R y Sklar J: Monoclonality of lymphoproliferative lesions in cardiac-transplant recipients: clonal analysis based on immunoglobulin-gene rearrangements. *N Engl J Med* 310:477-482, 1984.
7. Frizzera G, Hanto DW, Gajl-Peczalka KJ y cols.: Polimorphic diffuse B-cell hyperplasia and lymphomas in renal transplant recipients. *Cancer Res* 41 :4253-4261, 1981.
8. Batista N y Cabanillas F: Características de los linfomas asociados a síndromes de inmunodeficiencia y autoinmunidad. En Doyma (ed.): *Monografías clínicas en Oncología. Linfomas no Hodgkin* 8:77-86, 1988.