

# Trastornos linfoproliferativos postrasplante

Miguel A. Piris

Servicio de Anatomía Patológica, Fundación Jiménez Díaz, Centro de Investigación Biomédica en Red de Cáncer (CIBERONC), Madrid

Nefrología Sup Ext 2018;9(1):21-23

## DEFINICIÓN

Los trastornos linfoproliferativos postrasplante (TLPT, o en su abreviatura en inglés más usada PTLD) abarcan una serie de diferentes procesos que se caracterizan por proliferación linfocitaria, y que tienen lugar en el contexto de pacientes trasplantados, más comúnmente después de la inmunosupresión requerida en el trasplante de órganos sólidos, médula ósea o células madre<sup>1</sup>.

## CLASIFICACIÓN

Esta patología incluye diversos cuadros clinicopatológicos:

- A. PTLD no destructivo.
  - Hiperplasia plasmocítica.
  - Mononucleosis infecciosa.
  - Hiperplasia folicular florida.
- B. PTLD polimórfico (siempre un trastorno de células B).
- C. PTLD monomórfico (según el tipo de linfoma al que se parecen).
  - Linfomas de células B.
    - Linfoma difuso de células B grandes, no especificado de otra manera.
    - Linfoma de Burkitt.
    - Mieloma de células plasmáticas.
    - Plasmacitoma.
    - Otros.

- Linfomas de células T.
  - Linfoma periférico de células T, no especificado de otra manera.
  - Linfoma de células T hepatoesplénico.
  - Otros.

D. Linfoma de Hodgkin clásico postrasplante.

## INCIDENCIA

Los PTLD se desarrollan en aproximadamente el 2% de todos los receptores de trasplantes, pero existe una variación significativa en la incidencia según el tipo de órgano trasplantado<sup>2-9</sup>:

- Riñón, del 0,5 al 2,5%.
- Médula o células madre, del 1 al 2%.
- Hígado, del 1 al 10%.
- Corazón y pulmón, del 2 al 10%.
- Intestinal y multivisceral, del 5 al 20%.

## ETIOLOGÍA

Los PTLD que se producen después del trasplante de médula ósea son a menudo derivados del donante. En términos generales, los PTLD limitados al aloinjerto después del trasplante de órgano sólido también son más frecuentemente de origen del donante. Por el contrario, la mayoría de los PTLD después del trasplante de órganos sólidos se derivan de células linfoides receptoras<sup>10</sup>. La mayoría de los PTLD están causados por células linfoides o plasmocíticas infectadas por el virus de Epstein-Barr (VEB) que no están controladas adecuadamente por el sistema inmune debido a la inmunosupresión. El VEB puede ser adquirido del donante o contraído en una infección primaria, sobreinfección o reactivación<sup>6,11,12</sup>. El paso inicial de la proliferación policlonal linfóide está probablemente impulsado por la inflamación

---

**Correspondencia:** Miguel A. Piris  
Servicio de Anatomía Patológica.  
Fundación Jiménez Díaz.  
Avda. Reyes Católicos, 2. 28040 Madrid.  
[miguel.piris@quironsalud.es](mailto:miguel.piris@quironsalud.es)

local o una infección por un virus linfotrópico, que antecede al desarrollo de una expansión monoclonal de las células B que eventualmente acumula alteraciones moleculares asociadas, dando lugar a un linfoma de alto grado.

Los factores específicos implicados en la incidencia de PTLD son<sup>6,9-11</sup>:

- Incompatibilidad serológica para VEB: donante VEB positivo a receptor negativo (trasplantar un órgano de un donante VEB seropositivo a un receptor seronegativo aumenta la incidencia de PTLD de 10 a 75 veces).
- Incompatibilidad serológica para citomegalovirus.
- Cirrosis inducida por virus de la hepatitis C.
- Receptores jóvenes (PTLD precoz).
- Receptor de edad avanzada (PTLD tardío).
- Antecedentes genéticos (polimorfismos de citocinas).
- Regímenes inmunosupresores específicos.

## HISTOLOGÍA DEL TRASTORNO LINFOPROLIFERATIVO POSTRASPLANTE POLIMÓRFICO

Este proceso se describió inicialmente en pacientes trasplantados tratados con terapia inmunosupresora; actualmente, también se aplica para otros trastornos linfoproliferativos iatrogénicos. La histología muestra típicamente una proliferación difusa y destructiva de linfocitos de tamaño variable, células plasmáticas, células transformadas e inmunoblastos, a veces con características tipo Hodgkin<sup>13</sup>. Los tumores con frecuencia muestran áreas de necrosis, a menudo asociadas con neutrófilos e histiocitos, y rodeadas por un mayor número de células transformadas o inmunoblastos. Algunos PTLD pueden cumplir los criterios de úlcera mucocutánea VEB+, que es una variedad clinicopatológica específica del trastorno linfoproliferativo inducido por VEB que tiene lugar en la cavidad bucal o la piel<sup>14</sup>. Los linfomas de células T son con frecuencia polimorfos, se enumeran aparte y no se ha identificado un trastorno polimórfico de células T específico relacionado con la inmunosupresión<sup>15,16</sup>.

## Conflicto de intereses

El autor declara que no tiene conflicto de intereses potencial relacionado con los contenidos de este artículo.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Swerdlow SH, Campo E, Pileri SA, Harris NL, Stein H, Siebert R, et al. The 2016 revision of the World Health Organization classification of lymphoid neoplasms. *Blood*. 2016;127:2375-90.
2. Neuringer IP. Posttransplant lymphoproliferative disease after lung transplantation. *Clin Dev Immunol*. 2013;2013:430209.
3. Engels EA, Pfeiffer RM, Fraumeni JF Jr, Kasiske BL, Israni AK, Snyder JJ, et al. Spectrum of cancer risk among US solid organ transplant recipients. *JAMA*. 2011;306:1891-901.
4. Ramos E, Hernandez F, Andres A, Martinez-Ojinaga E, Molina M, Sarria J, et al. Post-transplant lymphoproliferative disorders and other malignancies after pediatric intestinal transplantation: incidence, clinical features and outcome. *Pediatr Transplant*. 2013;17:472-8.
5. Quinlan SC, Pfeiffer RM, Morton LM, Engels EA. Risk factors for early-onset and late-onset post-transplant lymphoproliferative disorder in kidney recipients in the United States. *Am J Hematol*. 2011;86:206-9.
6. Morscio J, Dierickx D, Tousseyn T. Molecular pathogenesis of B-cell posttransplant lymphoproliferative disorder: what do we know so far? *Clin Dev Immunol*. 2013;2013:150835.
7. Kim WR, Stock PG, Smith JM, Heimbach JK, Skeans MA, Edwards EB, et al. OPTN/SRTR 2011 Annual Data Report: liver. *Am J Transplant*. 2013;13 Suppl 1:73-102.
8. Nassif S, Kaufman S, Vahdat S, Yazigi N, Kallakury B, Island E, et al. Clinicopathologic features of post-transplant lymphoproliferative disorders arising after pediatric small bowel transplant. *Pediatr Transplant*. 2013;17:765-73.
9. Dierickx D, Tousseyn T, Sagaert X, Fieuws S, Wlodarska I, Morscio J, et al. Single-center analysis of biopsy-confirmed posttransplant lymphoproliferative disorder: incidence, clinicopathological characteristics and prognostic factors. *Leuk Lymphoma*. 2013;54:2433-40.
10. Evens AM, Roy R, Sterrenberg D, Moll MZ, Chadburn A, Gordon LI. Post-transplantation lymphoproliferative disorders: diagnosis, prognosis, and current approaches to therapy. *Curr Oncol Rep*. 2010;12:383-94.
11. Al-Mansour Z, Nelson BP, Evens AM. Post-transplant lymphoproliferative disease (PTLD): risk factors, diagnosis, and current treatment strategies. *Curr Hematol Malig Rep*. 2013;8:173-83.
12. Reshef R, Vardhanabhuti S, Luskin MR, Heitjan DF, Hadjiliadis D, Goral S, et al. Reduction of immunosuppression as initial therapy for posttransplantation lymphoproliferative disorder (bigstar). *Am J Transplant*. 2011;11:336-47.

13. Gibson SE, Swerdlow SH, Craig FE, Surti U, Cook JR, Nalesnik MA, et al. EBV-positive extranodal marginal zone lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue in the posttransplant setting: a distinct type of posttransplant lymphoproliferative disorder? *Am J Surg Pathol.* 2011;35:807-15.
14. Dojcinov SD, Venkataraman G, Raffeld M, Pittaluga S, Jaffe ES. EBV positive mucocutaneous ulcer--a study of 26 cases associated with various sources of immunosuppression. *Am J Surg Pathol.* 2010;34:405-17.
15. Tiede C, Maecker-Kolhoff B, Klein C, Kreipe H, Hussein K. Risk factors and prognosis in T-cell posttransplantation lymphoproliferative diseases: reevaluation of 163 cases. *Transplantation.* 2013;95:479-88.
16. Herreman A, Dierickx D, Morscio J, Camps J, Bittoun E, Verhoef G, et al. Clinicopathological characteristics of posttransplant lymphoproliferative disorders of T-cell origin: single-center series of nine cases and meta-analysis of 147 reported cases. *Leuk Lymphoma.* 2013;54:2190-9.