

PLASMACITOMA EXTRAMEDULAR PRECOZ TRAS TRASPLANTE HEPÁTICO

Sr. Director: Las enfermedades linfoproliferativas postrasplante (ELPT) están caracterizadas por una proliferación policlonal o monoclonal linfocitaria. Típicamente son de estirpe celular B, aunque también se ha descrito un origen a partir de células T. La mayoría de los casos de ELPT están asociados al virus de Epstein-Barr (VEB). La infección por el VEB produce una proliferación policlonal de linfocitos B que, en pacientes inmunosuprimidos, puede progresar, debido a la supresión de la función de las células T, hacia el origen de un tumor maligno linfocítico. Las ELPT se diagnostican en el 0,7-4,6% de los pacientes adultos tras un trasplante hepático y generalmente en un intervalo inferior al primer año postrasplante¹⁻⁴. Las disrasias de células plasmáticas son un tipo muy poco frecuente de ELPT en trasplantes de órganos sólidos⁵. A continuación describimos un caso de un plasmacitoma extramedular diagnosticado tras el fallecimiento del paciente, 3 meses después del trasplante hepático.

Paciente de 58 años con cirrosis de origen alcohólico que fue sometido a un trasplante hepático ortotópico, con un injerto hepático de un donante a corazón parado. Durante el acto quirúrgico se observó un daño grave en la reperfusión que ocasionó un fallo primario del injerto. El paciente tuvo que ser retrasplantado 24 h después, con un injerto de donante cadáver. La terapia inmunosupresora se basó en una pauta doble con ciclesporina. Tras el retrasplante el paciente permaneció 14 días en la unidad de cuidados intensivos, y durante este periodo desarrolló una insuficiencia renal que requirió hemodiálisis para su tratamiento. Tras pasar a planta, se objetivó una disfunción colestásica del injerto que fue fisiológica, mediante biopsia transjugular, como daño de preservación. El paciente desarrolló, posteriormente, una infección por citomegalovirus que fue tratada con ganciclovir por vía intravenosa durante 14 días. En este periodo, ante la existencia de una leucocitosis con granulocitosis del 80%, se pautó un régimen antibiótico de amplio espectro y se realizaron diferentes pruebas complementarias en busca de un foco infeccioso, entre ellas una tomografía computarizada toracoadominal, sin determinar su origen. Se realizó, a su vez, un estudio inmunológico con el resultado de una población de linfocitos T disminuida con una expansión de células B policlonal. También, dada la persistencia de los datos de disfunción del injerto, se realizó una segunda biopsia hepática, en la que se pusieron de manifiesto lesiones biliares y fibrosis portal y en puentes. En el colangiógrama trans-Kher se demostró la existencia de lesiones biliares isquémicas 2 meses después del retrasplante hepático. A pesar de las medidas tomadas para mejorar el estado clínico y nutricional del paciente, de cara a un tercer trasplante, se produjo un empeoramiento progresivo y falleció un mes más tarde. En el estudio de necropsia se determinó la existencia de un aumento del tamaño de los ganglios linfáticos abdominales y del mediastino, una masa supradiafragmática de 2,5 cm de diámetro y un mesenterio rojizo y engrosado de forma difusa. El examen de la médula ósea mostró un parénquima normal con hiperplasia granulocítica y hemofagocitosis. En los ganglios linfáticos se observó una histiocitosis sinusal con depresión linfocitaria, ambos hallazgos interpretados como reactivos. El estudio histológico del mesenterio y de la masa pleural supradiafragmática demostró una proliferación clonal de células plasmáticas con un fenotipo CD79a/ck/CD38/bcl2+. La realización de una técnica de hibridación *in situ* para la detección del ARN del VEB fue positiva. El diagnóstico final fue de plasmacitoma extramedular asociado a infección por VEB.

Las ELPT con diferenciación a células plasmáticas en pacientes trasplantados inmunosuprimidos son muy raras⁵. Así, en la clasificación de las lesiones tempranas de las ELPT se diferencian lesiones polimórficas, monomórficas de origen celular B o T y otras lesiones, que es un cajón de sastre para las lesiones menos frecuentes, donde se encuentran el mieloma, la enfermedad de Hodgkin y el plasmacitoma⁶. Los casos descritos de plasmacitoma en trasplantados hepáticos son aislados, bien

como casos clínicos o dentro de la descripción de series de ELPT. Así, en una revisión publicada en 1994 sólo se refieren 2 casos⁵, y estudios más recientes, basados en largas series, únicamente describen casos aislados^{2,4,7}.

La etiología de las ELPT es multifactorial, y son importantes las características de la inmunosupresión utilizada, el tipo de injerto y la infección por el VEB como principales factores². Este último factor, que es constante en niños, no parece ser tan frecuente en pacientes adultos³. Un estudio reciente identificó, como factores de riesgo para ELPT en receptores de trasplante hepático adultos, la cirrosis por virus C o por alcohol, la edad superior a 50 años y el uso de terapias basadas en anticuerpos antilinfocíticos⁴.

La demora en el diagnóstico es frecuente, y cuando la progresión de la ELPT produce una afectación visceral difusa, el pronóstico es malo⁸. Si se realiza un diagnóstico precoz, la disminución o suspensión de la inmunosupresión, como única terapia, puede producir la regresión del tumor⁹. Otras terapias que se han utilizado son el tratamiento antiviral en ELPT positivas para el VEB, pautas de quimioterapia y tratamientos con anticuerpos monoclonales anti-células B^{3,10}. En casos de plasmacitomas se han utilizado pautas de radioterapia⁵. Pero no existe un consenso definitivo en el tratamiento de estos pacientes, dada la baja frecuencia y el conocimiento limitado de su patogenia, por lo que su tratamiento es un área de controversia en el trasplante de órganos sólidos.

O. NÚÑEZ^a, A. DE DIEGO^a, M. SALCEDO^a, D. RINCÓN^a,

E. ÁLVAREZ^b, J. CALLEJA^a, R. BAÑARES^a y G. CLEMENTE^a

^aUnidad de Trasplante Hepático. Hospital Universitario Gregorio Marañón. Madrid. ^bServicio de Anatomía Patológica. Hospital Universitario Gregorio Marañón. Madrid. España.

BIBLIOGRAFÍA

1. Palazzo JP, Lundquist K, Mitchell D, Mittal KR, Hann HW, Muñoz S, et al. Rapid development of lymphoma following liver transplantation in a recipient with hepatitis B and primary hemochromatosis. *Am J Gastroenterol* 1993;88:102-4.
2. Domingo-Domènech E, De SanJosé S, González-Barca E, Romagosa V, Domingo-Clarós A, Gil-Vernet S, et al. Post-transplant lymphomas: a 20-year epidemiologic, clinical and pathologic study in a single center. *Haematologica* 2001;86:715-21.
3. Jain A, Nalesnik M, Reyes J, Pokharna R, Mazariegos G, Green M, et al. Posttransplant lymphoproliferative disorders in liver transplantation. *Ann Surg* 2002;236:429-37.
4. Duvoux C, Pageaux G-P, Vanlemmens C, Roudot-Thoraval F, Vincens-Rolland AL, Hézode C, et al. Risk factors for lymphoproliferative disorders after liver transplantation in adults: An analysis of 480 patients. *Transplantation* 2002;74:1103-9.
5. Joseph G, Barker RL, Yuan B, Martin A, Medeiros J, Peiper SC. Posttransplant plasma cell dyscrasias. *Cancer* 1994;74: 1959-64.
6. Harris NL, Ferry JA, Swerdlow SH. Posttransplant lymphoproliferative disorders: Summary of Society for Hematopathology Workshop. *Sem Diagn Pathol* 1997;14:8-14.
7. Au WY, Lie AKW, Kwong YL, Shek TW, Hawkins BR, Lai KN, et al. Post-transplantation lymphoproliferative disease in Chinese: the Queen Mary Hospital experience in Hong Kong. *Leukemia and Lymphoma* 2002;43:1403-7.
8. Hoon V, Fasy TM, Kheiri S, Theise N, Lin CS, Klion F, et al. Case report: fatal lymphoproliferative disease seven weeks after liver transplantation. *Mt Sinai J Med* 1994;61:72-6.
9. Rees L, Thomas A, Amlot PL. Disappearance of an Epstein-Barr virus-positive post-transplant plasmacytoma with reduction of immunosuppression. *Lancet* 1998;352:789.
10. Zompi S, Tulliez M, Conti F, Leblond V, Gaulard P, Blanche P, et al. Rituximab (anti-CD20 monoclonal antibody) for the treatment of patients with clonal lymphoproliferative disorders after orthotopic liver transplantation: a report of three cases. *J Hepatol* 2000;32:521-7.