

Presentación intraocular de enfermedad linfoproliferativa postransplante

LILIANA LAURENCIO, ANA ARAGÓ, EUGENIA ERICE, LORENA VALLE, DANIEL SANCHEZ OLGUÍN

RESUMEN

OBJETIVO: Describir un caso clínico que informa la presentación intraocular de un síndrome linfoproliferativo postransplante hepático.

INFORME DE CASO: Paciente de 11 meses de edad con diagnóstico de insuficiencia hepática fulminante de causa indeterminada motivo por el cual recibió transplante hepático. Dentro de los 8 meses postransplante presentó leucocoria y esotropía de ojo derecho, concomitantemente con diagnóstico de neumonía. Al fondo de ojo se constató desprendimiento total de retina y una imagen ecográfica de baja reflectividad. La tomografía axial computada de cerebro y órbitas informó resultados normales. Al mes de evolución de este cuadro mediante biopsia pulmonar a cielo abierto se arribó al diagnóstico de enfermedad linfoproliferativa postransplante. La paciente falleció 18 meses después del transplante hepático.

CONCLUSIÓN: Si bien la localización intraocular del PTLD es infrecuente, se sugiere como posible diagnóstico diferencial ante la presencia de sintomatología ocular en pacientes transplantados, principalmente en edades pediátricas.

PALABRAS CLAVE: enfermedad linfoproliferativa postransplante intraocular, virus Epstein Bar, transplante hepático.

Intraocular posttransplant lymphoproliferative disorder

ABSTRACT

PURPOSE: To describe a case with a intraocular involvement by postransplant lymphoproliferative disorder (PTLD) after liver transplantation.

CASE REPORT: An 11-month-old girl underwent a liver transplant because of undetermined hepatic insufficiency. Eight months later she developed leukocoria and esotropia in right eye. Fundoscopic examination showed total retinal detachment and ultrasonography study showed an intraocular low-reflective image. The results of brain and orbital computer tomography were normal. One month later a pulmonary biopsy confirmed the diagnostic of PTLD. The patient died 18 month after transplant.

DISCUSSION: Intraocular PTLD is an unusual location of the disease. However, PTLD should be considered in patients with ocular symptoms after transplantation, particularly in pediatric patients.

KEY WORDS: postransplant lymphoproliferative disorder, PTLD, intraocular, Epstein Bar virus, transplant.

El trastorno linfoproliferativo postransplante (PTLD) es una rara complicación que se observa en pacientes transplantados. Esta enfermedad consiste en una proliferación descontrolada de células B y está vinculado con el tratamiento inmunosupresor al que son sometidos dichos pacientes para evitar el rechazo del transplante¹. Se cree que el virus Epstein Bar (EBV) juega un papel importante en la patogénesis de PTLD. El virus es capaz de ingresar a los linfocitos B e inducir su proliferación, que normalmente se encuentra regulada por diferentes mecanismos inmunológicos².

Este trastorno linfoproliferativo es más frecuente en niños. Esto se debería a que la mayoría de ellos no ha estado expuesto al (EBV) previo al transplante. Por lo tanto la seroconversión luego del mismo es un factor de riesgo que debe ser tenido en cuenta².

Las localizaciones más frecuentes en las cuales se presenta el PTLD son: ganglios linfáticos (59%), hígado (31%), pulmón (25%), médula ósea (25%), intestino delgado (22%), bazo (21%), SNC (19%), intestino grueso (14%), amígdalas (10%) y glándulas salivares (4%)³.

El compromiso oftálmico es más raro y estadísticamente es la órbita el asiento de preferencia. Esta localización es también la predilecta de los linfomas no Hodgkin. A la localización órbita le siguen en frecuencia la glándula lagrimal, la conjuntiva, los párpados y la carúncula. El escaso compromiso ocular se atribuye de tejido reticuloendotelial⁴.

Existen diversas modalidades de tratamiento que incluyen suspensión de la terapia inmunosupresora, control de la replicación del EBV, terapia antineoplásica convencional (radioterapia, quimioterapia y cirugía) e inmunoterapia. Sin embargo, la mortalidad continúa siendo

Recibido:
3 agosto 2009
Aceptado:
18 agosto 2009

Autor responsable:
Dra. Ana Laura Aragón
Instituto Zaldivar, Mendoza
San Martín 4256,
Luján de Cuyo, Mendoza.
aarago@institutozaldivar.com

elevada variando de acuerdo con los factores pronósticos y a la terapéutica instaurada².

En este trabajo se comunica un caso clínico con una presentación poco frecuente intraocular de PTLD. En la literatura se encuentran escasos reportes de casos con esta localización⁴⁻⁷.

Informe de caso

Paciente de sexo femenino de 11 meses de edad que fue derivada a centro de trasplante (Fundación Favaloro) por presentar insuficiencia hepática fulminante de causa indeterminada. Se realizó trasplante de donante vivo relacionado (padre) con buena evolución postoperatoria y al alta se indicó tratamiento prolongado con prednisona (0,6 mg/kg/día) y Tracrolimus (inmunosupresor, inhibe la activación de los linfocitos T).

Ocho meses después del trasplante fue vista en consulta debido a la presencia de leucocoria y esotropía de ojo derecho (fig. 1) concomitantemente con diagnóstico, mediante lavado broncoalveolar (BAL), de neumonía por *Chlamydia*. Al examen oftalmológico de ojo derecho se constató esotropía, la biomicroscopía reveló leucocoria y al fondo de ojo se observó desprendimiento total de retina.

Se realizó ecografía ocular con la cual se confirmó el desprendimiento de retina, además de observarse ecos de baja reflectividad compatibles con membranas en humor vítreo. La tomografía axial computada (TAC) de cerebro y órbitas resultó normal. Al mes de evolución presentó un cuadro compatible con síndrome de *distress* respiratorio. Se estudió carga viral para EBV = 1024 copias. Se realizó biopsia pulmonar a cielo abierto cuyo informe anatómico describió un parénquima pulmonar con distorsión multifocal, conformado por nódulos que incluían centrocitos, centroblastos, inmunoblastos aislados y células con diferenciación plasmocitoide, sin reconocerse áreas de necrosis. La periferia evidenció focos de edema, hemorragia y atelectasia.

La inmunomarcación resultó positiva para anticuerpos de la línea B, CD20 y CD79a, y de la línea T, CD43, CD3 y CD7. Con lo que se arribó al diagnóstico de síndrome linfoproliferativo post trasplante tipo polimórfico. Se suspendió la inmunosupresión y se practicó punción aspirativa de médula ósea con citometría de flujo normal. Los cultivos de tejido pulmonar y médula ósea fueron negativos.

Debido a la presencia de fiebre persistente asociada a PTLD y a movilización de enzimas hepáticas se derivó nuevamente al centro de trasplante para evaluación, en donde se corroboraron todos los resultados obtenidos previamente en Mendoza. Al año desarrolló un cuadro de fiebre, leucocitosis asociado a movilización de enzimas hepáticas. Se decidió suspender inmunosupresión y realizar tratamiento antibiótico. El cuadro oftalmológico en ese momento se encontraba sin cambios. La punción aspirativa de médula ósea y centellografía ósea fueron normales. La carga viral en dos determinaciones para EBV = 256 y mayor a 4096.

Se inició tratamiento con anticuerpo anti CD20 (Rituximab 375mg/m²/día dosis semanales, 4 dosis en total).

A los 15 meses se elevaron nuevamente las enzimas hepáticas con carga viral menor a 1 copia. Se realizó biopsia hepática que informó hallazgos compatibles con rechazo celular agudo.

El hepatograma se normalizó sin tratamiento 15 días después de la biopsia. En ese momento continuaba sin inmunosupresión. La paciente falleció a los 18 meses a causa de bronconeumonía.

Comentarios

El PTLD es una condición potencialmente fatal, caracterizada por la proliferación de linfocitos B. Su frecuencia varía según el órgano transplantado y la edad del paciente, siendo más frecuente en los trasplantes de hígado y corazón y en edades pediátricas. Está fuertemente vinculado



Figura 1. Esotropía de ojo derecho

con el tratamiento inmunosupresor y con la seronegatividad pre trasplante para el EBV.

Las localizaciones más frecuentes son ganglios linfáticos, hígado, pulmón, riñón, médula ósea, entre otros.

La bibliografía no hace referencia a la localización intraocular de PTLD; sin embargo, éste y otros informes demuestran lo contrario⁴⁻⁷. Si bien no es una localización frecuente, se sugiere como posible diagnóstico ante la presencia de sintomatología ocular luego de un trasplante, en especial si se trata de pacientes pediátricos.

Referencias

1. Dharnidharka VR. Posttransplant lymphoproliferative disease [en línea]. New York: eMedicine, 2008. Disponible en: <http://emedicine.medscape.com/article/1013758-overview> [consulta: oct. 2009]
2. Pêgo Fernandes PM, Azeka E, Odoni V, et al. Posttransplantation lymphoproliferative disorder in a pediatric patient. *Arq Bras Cardiol* 2006; 87: e108-11.
3. Mukherjee S.. Posttransplant lymphoproliferative disease [en línea]. New York: eMedicine, 2008. Disponible en: <http://emedicine.medscape.com/article/431364-overview> [consulta: oct. 2009]
4. Douglas RS. Orbital presentation of posttransplantation lymphoproliferative disorder: a small case series. *Ophthalmology* 2002; 109: 2347-50.
5. O'hara M, Lloyd WC 3rd, Scribbick FW, Gulley ML. Latent intracellular Epstein-Barr virus DNA demonstrated in ocular posttransplant lymphoproliferative disorder mimicking granulomatous uveitis with iris nodules in a child. *J AAPOS* 2001; 5: 62-3.
6. Demols PF, Cochaux PM, Velu T, Caspers-Velu L. Choriorretinal post-transplant lymphoproliferative disorder induced by the Epstein-Barr virus. *Br J Ophthalmol* 2001; 85: 93-5.
7. Cho AS, Holland GN, Glasgow BJ, Isenberg SJ, George BL, McDiarmid SV. Ocular involvement in patients with posttransplant lymphoproliferative disorder. *Arch Ophthalmol* 2001; 119: 183-9.