



Linfoma no Hodgkin. Hallazgo incidental en donador renal, a 10 años de evolución en receptor

Juan Carlos H Hernández-Rivera,^a María Juana Pérez-López,^b José Guadalupe Cardona-Chavez,^c Conrado Alejandro Chucuan-Castillo,^d Mariana Salazar-Mendoza,^e José Paniagua-Sierra^f

Non-Hodgkin lymphoma. Incidental finding in a renal donor, 10 years after the evolution in recipient

Background: The incidence of cancer in transplant recipients is higher than in the general population. Cutaneous and lymphoproliferative tumors are the primary neoplasms that will develop these patients. Little is known about the transmission of cancer in organ and tissue donation; it has been described that neoplasms can be transmitted to immunosuppressed patients when donor organs with neoplasms are inadvertently transplanted.

Case report: Patient of 29 years of age who underwent kidney transplantation 10 years ago. The kidney was donated by his father, who was 58 years. An incidental finding in the bench surgery showed a tumor of about 1 cm in the donated kidney. The intraoperative histopathological study showed no alterations, but two weeks after the surgery it was diagnosed follicular non-Hodgkin lymphoma grade II retroperitoneal. Subsequently, the donor underwent radiotherapy, since it was documented local growth of lymph. The recipient was monitored, given that the complete tumor was removed free of neoplasia in all its edges. 10 years after the transplantation, both donor and recipient are free of neoplastic disease and the latter has a stable renal function.

Conclusions: In the presence of an incidental neoplasm from a renal donor, the possibility of donation must be reconsidered in the face of an in situ neoplasm. We suggest detailed protocol prior to transplant and a thorough exploration in the surgical event in order to detect tumors with intraoperative study.

Keywords Palabras clave

Non-Hodgkin lymphoma	Linfoma no Hodgkin
Renal transplantation	Trasplante renal
Immunosuppression	Inmunosupresión

El linfoma no Hodgkin (LNH) es el séptimo tipo de cáncer más común en los Estados Unidos. La incidencia en ese país casi se ha duplicado entre 1975 y el 2011, y se estima que más de 70 000 nuevos casos fueron diagnosticados en el 2014. El LNH no es una enfermedad aislada sino un grupo de varios cánceres cercanamente relacionados.¹⁻³ La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que hay al menos 60 tipos de LNH. Aunque los diferentes tipos de LNH comparten muchas características comunes, difieren en ciertas áreas, entre las que se incluye su apariencia bajo el microscopio, sus características moleculares, sus modelos de crecimiento, su impacto en el cuerpo y la manera como son tratados.⁴⁻⁵ El LNH es generalmente categorizado en dos grupos: linfoma de células *B* y linfoma de células *T*/asesino natural (NK). El linfoma de células *B* se desarrolla a partir de células *B* anormales y cuenta con el 85 por ciento de todos los NHL. El linfoma de células *T*/NK se desarrolla a partir de células *T* anormales o células NK y cuenta con cerca del 15 por ciento de todos los NHL. Los tipos de LNH pueden también ser clasificados como indolente (de crecimiento lento) o agresivo (de crecimiento rápido).⁶⁻⁷

Los LNH son más frecuentes en adultos que en niños y tienen un incremento gradual con la edad, sobre todo a partir de los 50 años. La edad promedio de diagnóstico es de 45 a 55 años. En adultos la incidencia es alta, tiene predominio nodal, del 70 al 90% corresponden a inmunofenotipo B, el curso clínico es variable y la tasa de curación es de alrededor del 30%.⁸⁻¹⁰

La frecuencia de donantes de órganos con tumor maligno y el riesgo de transmisión tumoral donante-receptor no se conoce con exactitud. Sin embargo, hoy se dispone de información suficiente sobre este tema

^aServicio de Nefrología, Hospital General de Zona No. 8, Instituto Mexicano del Seguro Social, Ciudad de México

^bServicio de Nefrología, Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional La Raza, Instituto Mexicano del Seguro Social, Ciudad de México

^cJefatura del Servicio de Nefrología, Hospital General Regional No. 25, Instituto Mexicano del Seguro Social, Ciudad de México

^dServicio de Nefrología, Hospital General Regional No. 1, Instituto Mexicano del Seguro Social, Tijuana, Baja California

^eServicio de Urgencias, Hospital Regional "Licenciado Adolfo López Mateos", Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado, Ciudad de México

^fJefatura de la Unidad de Investigación Médica en Enfermedades Nefrológicas, Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social, Ciudad de México

México

Comunicación con: Juan Carlos H. Hernández Rivera
Correo electrónico: juancartoshernandezrivera@hotmail.com

Introducción: la incidencia de cáncer en receptores de trasplante es más elevada que en la población general. Los tumores cutáneos y linfoproliferativos son las principales neoplasias que van a desarrollar estos pacientes. Poco se conoce de la transmisión de cáncer en la donación de órganos y tejidos; se ha descrito que las neoplasias pueden transmitirse a enfermos inmunosuprimidos cuando los órganos de donantes con neoplasia son trasplantados de forma inadvertida.

Caso clínico: paciente de 29 años que fue sometido a trasplante renal hace 10 años. El riñón lo donó su padre, de 58 años. En cirugía de banco hubo hallazgo incidental de tumoración en riñón donado de aproximadamente 1 cm. El estudio histopatológico transoperatorio no presentó alteraciones, pero a las dos semanas

se diagnosticó en el reporte definitivo linfoma no Hodgkin folicular grado II del retroperitoneal. Posteriormente el donante se sometió a tratamiento de radioterapia al documentarse ganglios locales crecidos y el receptor solo estuvo en vigilancia al extraerse tumoración completa libre de neoplasia en todos sus bordes. A 10 años del trasplante, ambos están libres de enfermedad neoplásica y el receptor tiene una función renal estable.

Conclusiones: ante una neoplasia incidental de un donante renal, deberá replantearse la posibilidad de donación ante la posibilidad de un cáncer *in situ*. Sugirimos protocolo minucioso de diagnóstico previo al trasplante y una exploración minuciosa en evento quirúrgico con el fin de detectar tumoraciones con estudio transoperatorio.

Resumen

por los registros de las organizaciones mundiales y nacionales de algunos países que realizan trasplantes. En la actualidad, tras más de 300 000 trasplantes de órganos sólidos realizados solo un porcentaje mínimo de receptores ha desarrollado una enfermedad maligna transmitida. Debido a la escasez de órganos, diversos consensos aceptan donantes con ciertas enfermedades neoplásicas, como tumores de piel de bajo grado o con poca capacidad de metástasis (carcinoma basocelular o espinocelular), carcinomas *in situ*, tumores renales de bajo grado de malignidad y ciertos tumores del sistema nervioso central (grados I y II de la OMS y, en ausencia de otros factores de riesgo, los de grado III).¹¹⁻¹³ Sin embargo, debido a las graves consecuencias que esto conlleva, es obligado hacer una selección cuidadosa de todos los potenciales donantes. Aunque se han propuesto estrategias para reducir el riesgo de transmisión de tumores, no siempre es posible llevarlas a cabo en la práctica, debido a que la urgencia en la obtención de órganos en donante fallecido no permite realizar a tiempo las determinaciones o pruebas diagnósticas recomendadas. Por ello, en ocasiones el diagnóstico de un tumor en el donante se hace una vez realizado el trasplante.¹⁴⁻¹⁵ El presente caso es de un donador renal con linfoma no Hodgkin, con hallazgo incidental de tumoración en el evento quirúrgico, posterior tratamiento de radioterapia y vigilancia con una evolución favorable después de 10 años del trasplante. Asimismo, el receptor renal estuvo en vigilancia y con función renal estable.

Caso clínico

Paciente hombre de 29 años al momento del trasplante, sin antecedentes importantes pretrasplante, con diagnóstico de enfermedad renal crónica en el año 2002, de etiología no determinada y en terapia de sustitución de la función renal con diálisis peri-

toneal intracorpórea (modalidad automatizada) por cuatro años. Inició protocolo de trasplante renal en el año 2005 y no tuvo contraindicaciones para el trasplante. Su padre, de 58 años de edad, fue candidato como donador renal compatible, con quien compartió un haplotipo (solo se procesan cuatro antígenos HLA -A, -B, -DR β1, -DQ β1 para cada haplotipo, ocho antígenos totales), prueba cruzada negativa, panel reactivo de anticuerpos negativo (ambas clases: I y II 0%), riesgo intermedio para citomegalovirus, prueba negativa para virus de Epstein-Barr, ultrasonido renal con riñones en tamaño, situación normal, sin reporte de tumoración; la urografía excretora tuvo fase nefrográfica y de eliminación normal, el gammagrama renal presentó tasa de filtrado glomerular de 90.5 mL/min, el riñón izquierdo de 44.8 mL/min, el riñón derecho de 45.7 mL/min, el flujo plasmático renal efectivo fue de 610.6 mL/min, la arteriografía renal tuvo resultados normales, con ambas arterias y venas renales únicas con diámetro y trayecto normal. Concluyó el protocolo de trasplante renal (TR) en febrero de 2006 sin eventualidades y sin contraindicaciones. Se realizó el TR el 17 de febrero de 2006. En cirugía de banco como hallazgo se detectó ganglio de 1 cm aproximadamente y tumoración renal de 1 cm, con reporte anatomopatológico transoperatorio negativo a infiltración neoplásica, por lo que se realizó el trasplante, con la implantación renal al receptor de forma exitosa. En el reporte definitivo a las dos semanas del TR se reportó linfoma no Hodgkin, folicular, grado II, retroperitoneal, con pieza enviada de 1.4 × 0.6 × 0.4 cm, superficie heterogénea con bordes libres de neoplasia, con zona central de 0.2 cm con coloración diferente donde se identificó la neoplasia (cuadro I).

Al donador renal se le hicieron estudios complementarios con tomografía en los que se identificaron adenomegalias de 11 a 16 mm en retroperitoneo; por lo tanto, fue enviado a Oncología donde se le realizó estadificación clínica II A y se inició trata-

miento con radioterapia con campo involucrado a 30.6 Gy en 17 ocasiones, la cual finalizó en junio de 2006. Se empleó la escala ECOG 0, con seguimiento semestral, y no hubo recidiva a 10 años; los estudios demostraron que el donador estaba libre de actividad neoplásica (cuadro I).

El receptor continúa en tratamiento y seguimiento en la consulta externa de la unidad de TR, con estudios que demuestran que está libre de patología oncológica (estudios de imagen: ultrasonido y tomografía axial computarizada). Tiene función renal estable, creatininas basales de 1.4 mg/dL, inmunosupresión primaria a base de 5 mg de prednisona cada 24 horas, 100 mg de ciclosporina cada 12 horas, 500 mg de micofenolato de mofetilo cada 12 horas; presentó nefropatía crónica del injerto a los siete años, por lo que se le administró mTor con sirolimus en dosis de

2 mg cada 24 horas con niveles séricos que oscilaban entre 7-9 ng/mL.

Conclusiones

Durante el proceso de obtención de órganos, sobretodo en donante vivo, debe realizarse una historia clínica completa y se deben considerar los antecedentes, neoplasias o tumores extirpados sin determinar un diagnóstico y complementar con una exploración física cuidadosa dirigida a piel, ganglios o tumoraciones palpables. Los estudios radiológicos, como el ultrasonido y la tomografía axial computarizada toracoabdominal, pueden ser importantes herramientas de apoyo diagnóstico. Es imprescindible la revisión del órgano extraído; los cirujanos deben explorar la presencia de

Cuadro I Estudios de patología y gabinete del donador de este caso clínico

Fecha	Estudio	Descripción
17-02-2006	Biopsia-injerto transoperatoria	<ul style="list-style-type: none"> Descripción macroscópica: como biopsia de injerto renal, se recibe una cuña de la que se hacen 3 cortes que se fijan en solución Bouin y se procesan para su estudio a la microscopía de la luz. Descripción microscópica: los cortes corresponden a un segmento de corteza renal en la que se observan numerosos glomérulos, uno de estos con esclerosis global y los glomérulos restantes no tienen alteraciones. En el intersticio no hay alteraciones. Hay un grupo muy pequeño de túbulos con datos de atrofia leve que corresponden a menos del 1%; focalmente hay túbulos dilatados con eritrocitos en su luz. Las arteriolas y las arterias pequeñas tienen la capa media levemente engrosada, la cual reduce sus luces hasta en un 10% <p>IDx: biopsia de injerto renal negativa a infiltración neoplásica</p>
24-02-2006	Biopsia-injerto definitiva; tumor retroperitoneal	<p>Se recibe espécimen etiquetado como tumor retroperitoneal. Es un fragmento poligonal irregular de 1.4 x 0.6 x 0.4 cm. La superficie es heterogénea, regular, café rojiza. Al corte la superficie es café rojiza con áreas café claro semifirme. TC 2 TF 7 TS 0 (13-02-13)</p> <p>IDx: linfoma no Hodgkin folicular grado II del retroperitoneo, véase TO 1917-06</p>
10-03-2006	Tomografía axial computarizada del donador	<p>Estudio con contraste oral y endovenoso con cortes axiales desde base pulmonar hasta crestas ilíacas en el que observamos tejidos blandos superficiales y estructuras óseas sin alteraciones. En la cavidad peritoneal el hígado, el bazo y el riñón derecho con morfología, situación, dimensiones y densidad normales, sin lesiones que comprometan la vascularidad, con ausencia quirúrgica del riñón izquierdo. En el retroperitoneo los grandes vasos tienen calibre y trayecto normales y se identifican crecimientos ganglionares en el lecho quirúrgico de la fosa renal izquierda. La distribución de las asas intestinales es normal, con tránsito normal del contraste oral, sin que se demuestren alteraciones a nivel gastrointestinal. No se identificaron colecciones, líquido libre o tumoraciones en cavidad peritoneal.</p> <p>Conclusión: la TAC abdominopélvica muestra la presencia de crecimientos ganglionares retroperitoneales que son compatibles con actividad tumoral de primario desconocida. Ausencia quirúrgica del riñón izquierdo y el resto del estudio sin alteraciones</p>
05-12-2014	Tomografía axial computarizada del donador	<p>Ausencia quirúrgica de riñón izquierdo; lecho quirúrgico libre de lesiones o tumor recidivante; sin datos de actividad tumoral metastásica</p>

conglomerados ganglionares y revisar órganos vecinos para detectar posibles tumores ocultos. Asimismo se debe hacer una revisión exhaustiva de los riñones, dado el elevado número de tumores encontrados después de la nefrectomía. En 1995, Penn^{1,7} refirió 14 trasplantes de riñón procedentes de donantes con carcinomas renales menores de 2 cm, extirpados completamente y en los que no se observó la transmisión del tumor tras un seguimiento de seis años, por lo que concluyó que los riñones procedentes de donantes con tumores renales menores de 2 cm y extirpados completamente podrían ser empleados para trasplante con bajo riesgo de recurrencia local o de metástasis, pero precisó que era importante realizar un estrecho seguimiento al receptor. Sin embargo esto no es una garan-

tía, ya que existen reportes europeos cuyo hallazgo es una frecuencia de donantes con tumor no detectado e identificado posteriormente con una incidencia de 6 por 1000 trasplantes.⁷ De estos donantes con tumor, solo 5 (2.9 por 10 000 donantes) transmitieron el tumor al receptor. Todo esto nos obliga a reconsiderar los conceptos hasta ahora admitidos y la aceptación de donantes diagnosticados con neoplasias *in situ*.

Declaración de conflicto de interés: los autores han completado y enviado la forma traducida al español de la declaración de conflictos potenciales de interés del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, y no fue reportado alguno que tuviera relación con este artículo.

Referencias

- Musquera M, Pérez M, Peri L, Esforzado N, Sabastià M, Paredes D, et al. Kidneys from donors with incidental renal tumors: should they be considered acceptable option for transplantation? *Transplantation*. 2013;95:1129-33.
- Olsburgh J, Thomas K, Wong K, Bultitude M, Glass J, Rottenberg G, et al. Incidental renal stones in potential live kidney donors: prevalence, assessment and donation, including role of ex vivo ureteroscopy. *BJU Int*. 2013;111:784-92.
- Nicol DL, Preston JM, Wall DR, Griffin AD, Campbell SB, Isbel NM, et al. Kidneys from patients with small renal tumours: A novel source of kidneys for transplantation. *BJU Int*. 2008;102:188-93.
- Mannami M, Mannami R, Mitsuata N. Last resort for renal transplant recipients, 'restored' kidneys from living donors/patients. *Am J Transplant*. 2008; 8:811-8.
- Frank I, Blute M, Chevillie JC. Solid renal tumors: An analysis of pathologic features related to tumor size. *J Urology*. 2003;170:2217-20.
- Pahernick S, Ziegler S, Roos F. Small renal tumors: Correlation of clinical and pathological features with tumor size. *J Urology*. 2007;178:414-7.
- Flechner S, Campbell S. The use of kidneys with small renal tumors for transplantation: Who is taking the risk? *Am J Transplant*. 2012;12:48-54.
- Xiao D, Craig J, Chapman J, Dominguez-Gil B, Tong A, Wong G. Donor cancer transmission in kidney transplantation: a systematic review. *Am J Transplant*. 2013;13:2645-52.
- Sener A, Uberoi V, Bartlett ST, Kramer AC, Phelan MW. Living-donor renal transplantation of grafts with incidental renal masses after ex vivo partial nephrectomy. *BJU Int*. 2009;104:1655-60.
- Cano-Muñoz I, Escobar-Prieto A, Isassi-Chapa A, Treviño M, Vázquez-Nañez J. Linfomas, nueva clasificación y tratamiento. Incidencia de las lesiones en el Hospital San José de 1990 a 2004. Correlación clínico-radiológica. *Anales de Radiología México*. 2006;2:117-36.
- Laborda F, Lozano-Lozano D, Gil J, Serrado-Pardo R, Fernandez-Rañada J. Linfoma no Hodgkin y aparato urinario. A propósito de un caso. *Actas Urol Esp*. 2005;29(4):427-32.
- Walker TL, Lopez GE. A Case of an Abdominal Mass: Follicular Lymphoma. *Perm J*. 2011;15(4):61-4.
- Armitage JO, Weisenburger DD. New approach to classifying non-Hodgkin's lymphomas: clinical features of the major histologic subtypes. Non-Hodgkin's Lymphoma Classification Project. *J Clin Oncol*. 1998;16(8):2780-95.
- Luminari S, Bellei M, Biasoli I, Federico M. Follicular lymphoma – treatment and prognostic factors. *Rev Bras Hematol Hemoter*. 2012;34(1):54-9.
- Freedman A. Follicular lymphoma: 2011 update on diagnosis and management. *Am J Hematol*. 2011;86(9):768-75.