

## SÍNDROME MIELODISPLÁSICO POSTRASPLANTE HEPÁTICO EN PACIENTES PEDIÁTRICOS

E. Martín, S. Grande, M.C. Gómez del Castillo, R. Ayala, F. Gilsanz  
*Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid*

**Introducción:** Los receptores de trasplante de órgano sólido tienen mayor riesgo de desarrollar neoplasias principalmente debido a una inmunosupresión prolongada. Los tumores hematológicos más frecuentemente observados en estos pacientes son las neoplasias linfoproliferativas B. Las neoplasias mieloides son raras y la mayoría de ellas se han descrito en receptores de corazón, pulmón o riñón. Hasta el momento sólo se han descrito 15 casos de Leucemia mieloide aguda y 2 de Síndromes mielodisplásicos. Presentamos el diagnóstico de SMD en 2 de los 160 receptores pediátricos sometidos a trasplante hepático en nuestro centro.

**Paciente 1:** Niña de 6 años sometida a trasplante hepático en diciembre de 2006 por fallo hepático fulminante idiopático. Recibió tratamiento inmunosupresor inductor con Basiliximab, seguido de tacrólimus y prednisona. Ocho días tras la operación se objetiva histológicamente rechazo grado I, tratado con éxito con bolos de metilprednisolona. Posteriormente la paciente fue bien hasta Abril de 2010, momento en que un frotis de sangre periférica muestra 18% blastos, 31% neutrófilos, 46% linfocitos. El número de leucocitos era  $4.2 \times 1000/\mu\text{L}$ , la hemoglobina 10.6 g/dL y el número de plaquetas  $34 \times 1000/\mu\text{L}$ . El aspirado de médula ósea mostró rasgos de dismielopoiesis y un 12% de blastos, haciéndose el diagnóstico de síndrome mielodisplásico con exceso de blastos (AREB-2). El inmunofenotipo de los blastos era CD34+, CD117+, CD13+, y CD33+. El análisis citogenético reveló un cariotipo normal 46XX.

**Paciente 2:** Mujer de 15 años sometida a trasplante hepático en Mayo de 2007 por fallo hepático agudo idiopático. Recibió tratamiento inmunosupresor con tacrólimus y esteroides los tres primeros meses, sin inducción añadida. La paciente se mantuvo asintomática y con buena función hepática durante 31 meses. En diciembre de 2009, en una analítica de rutina se detecta pancitopenia:  $3.1 \times 1000/\mu\text{L}$  leucocitos con 31% neutrófilos, 66% linfocitos y 2% monocitos, 7.7 g/dL de hemoglobina y  $29 \times 1000/\mu\text{L}$  plaquetas. El aspirado de médula ósea mostró displasia multilineal y 15% blastos, siendo diagnosticada de SMD tipo AREB-2. No se encontró donante HLA relacionado. Dos meses más tarde el aspirado de médula ósea presentaba una infiltración leucémica con 38% de blastos mieloides, cuyo inmunofenotipo CD34+, CD117+, CD13+, CD33+, CD133+ y MPO+. La citogenética mostró un cariotipo normal 46XX. Se diagnosticó de Leucemia mieloide aguda con cambios relacionados con la mielodisplasia. No se encontró ninguna de las alteraciones moleculares características de los SMD relacionados con la terapia en ninguno de los 2 casos. El genotipo de donante y receptor se identificó por PCR en tiempo real, para cuantificar el quimerismo del donante tras el trasplante hepático. En el primer caso no había diferencias en el genotipo de donante y receptor, por lo que no se pudo cuantificar el quimerismo. En el segundo caso el quimerismo del donante no se encontró ni en el diagnóstico de SMD, ni en los tres meses posteriores.

**Conclusión:** Se han descrito muy pocos casos de SMD/LMA postrasplante hepático, y los SMD son muy infrecuentes en la población pediátrica. En contraposición a otros casos de la literatura, nosotros observamos una rápida progresión a LMA en nuestros pacientes. Estos casos apoyan la necesidad de investigar el mecanismo de los SMD/LAM postrasplante en los receptores de órgano sólido.