Sospecha de microquimerismo postrasplante en el contexto de síndrome del linfocito pasajero: a propósito de un caso

DOI:10.5281/zenodo. 21033569
SANUM 2026, 10(3) 178-184

Cómo citar este artículo

Sánchez Perea JA, Posada Muñoz MC, Gómez Ramírez DM.
Sospecha de microquimerismo postrasplante en el contexto de síndrome del linfocito pasajero: a propósito de un caso.
SANUM 2026, 10(3) 178-184
DOI: 10.5281/zenodo.21033569

© Los autores. Publicado por SANUM: Revista Científico-Sanitaria bajo una licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-SinDerivadas 4.0 Internacional (CC BY-NC-ND 4.0).
https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.es

AUTORES

Julián Andrés Sánchez Perea[1] (0000-0002-1190-5425)

María Camila Posada Muñoz[1] (0000-0002-5806-9452)

Diego Mauricio Gómez Ramírez[2] (0000-0002-3971-8082)

Afiliaciones:

[1] Grupo Interinstitucional de Medicina Interna (GIMI1), Universidad Libre, Cali, Colombia.

[2] Servicio de Gastroenterología y Hepatología, Centro Médico Imbanaco, Cali, Colombia.

Autor de correspondencia:
Julián Andrés Sánchez Perea

juliana-sanchezp@unilibre.edu.com

Información del artículo

Tipo de artículo: Caso clínico

Sección: Medicina Interna

F. recepción: 18-05-2026
F. aceptación: 20-06-2026
F. publicación: 29-07-2026

DOI: 10.5281/zenodo.21033569

Resumen

Antecedentes: El trasplante hepático es el tratamiento definitivo para la enfermedad hepática terminal y neoplasias hepáticas. En el contexto de la escasez de donantes, los trasplantes con incompatibilidad menor ABO son frecuentes y pueden asociarse a complicaciones inmunológicas como el síndrome del linfocito pasajero (SLP), una causa poco común de anemia hemolítica en el periodo postoperatorio temprano.

Resumen del caso: Se presenta un hombre de 75 años con cirrosis por hepatitis B y hepatocarcinoma, grupo sanguíneo A Rh negativo, quien recibió un trasplante hepático de donante O Rh positivo. Al séptimo día postoperatorio desarrolló anemia hemolítica con prueba de antiglobulina directa positiva, elevación de lactato deshidrogenasa, reticulocitosis e hiperbilirrubinemia indirecta. Se documentaron anticuerpos anti-A1 y discrepancia en el grupo ABO, compatibles con síndrome del linfocito pasajero. Recibió manejo con corticosteroides e intensificación de la inmunosupresión, con evolución favorable y sin recurrencia.

Conclusiones: El síndrome del linfocito pasajero debe sospecharse en pacientes con anemia temprana posterior a trasplante hepático, especialmente en presencia de incompatibilidad ABO. Su reconocimiento oportuno permite un manejo adecuado y plantea la posible asociación con microquimerismo y tolerancia inmunológica del injerto.

Palabras clave:

Prueba de Coombs;
Anemia Hemolítica;
Trasplante de Hígado;
Inmunosupresión;
Quimerismo.

Suspected post-transplant microchimerism in the context of passenger lymphocyte syndrome: a case report

DOI:10.5281/zenodo.21033569
SANUM 2026, 10(3) 178-184

How to cite this article

Sánchez Perea JA, Posada Muñoz MC, Gómez Ramírez DM.
Suspected post-transplant microchimerism in the context of passenger lymphocyte syndrome: a case report.
SANUM 2026, 10(3) 178-184
DOI: 10.5281/zenodo.21033569

© The authors. Published by SANUM: Revista Científico-Sanitaria under a Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International License (CC BY-NC-ND 4.0).
https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/

Abstract

Background: *Liver transplantation is the definitive treatment for end-stage liver disease and liver malignancies. Due to donor shortages, ABO minor mismatched transplants are increasingly performed and may be associated with immunological complications such as passenger lymphocyte syndrome (PLS), an uncommon cause of early post-transplant hemolytic anemia.*

Case summary: *We report a 75-year-old man with hepatitis B-related cirrhosis and hepatocellular carcinoma, blood type A Rh negative, who received a liver transplant from an O Rh positive donor. On postoperative day seven, he developed hemolytic anemia with a positive direct antiglobulin test, elevated lactate dehydrogenase, reticulocytosis, and indirect hyperbilirubinemia. Anti-A1 antibodies and ABO discrepancy were identified, consistent with passenger lymphocyte syndrome. He was treated with corticosteroids and intensified immunosuppression, with favorable evolution and no recurrence.*

Conclusions: *Passenger lymphocyte syndrome should be suspected in patients with early hemolytic anemia after liver transplantation, particularly in ABO mismatch settings. Early recognition allows appropriate management and suggests a potential association with microchimerism and graft immune tolerance.*

Key words:

Coombs Test;
Anemia, Hemolytic;
Liver Transplantation;
Immunosuppression Therapy;
Chimerism.

Introducción

Más de 50 años han pasado desde que se realizó el primer trasplante hepático (TH) en 1963; éste representa un procedimiento vital, indicado para pacientes con enfermedad hepática terminal, hepatitis fulminante o cáncer de hígado. En los últimos años, las indicaciones para el TH se han ampliado gracias a las mejoras en el manejo de pacientes con tumores hepáticos y pacientes graves con insuficiencia hepática crónica aguda. Además, los pacientes con hepatitis alcohólica aguda grave o con manifestaciones neuropsiquiátricas de la enfermedad de Wilson ahora son evaluados en programas de TH (1). En 2017, Colombia ocupó el cuarto lugar en número de trasplantes de hígado realizados en América Latina, con una tasa de 5.6 trasplantes por millón de habitantes (2). En un estudio realizado en la Fundación Valle del Lilí en Cali, Colombia, entre 1996 y 2015 se realizaron 770 trasplantes de hígado, de los cuales el carcinoma hepatocelular estuvo presente en el 30.6% de los pacientes (3). Debido a la disponibilidad limitada de donantes y al creciente número de pacientes en lista de espera, a menudo se realizan trasplantes con incompatibilidad ABO menor. La presencia de linfocitos inmunocompetentes del donante en el injerto (denominados linfocitos pasajeros) puede desencadenar producción de anticuerpos contra los eritrocitos del receptor, dando lugar al síndrome del linfocito pasajero (SLP) (4). La incidencia varía según el órgano trasplantado: 9% en riñón, 29% en hígado y hasta 70% en corazón/pulmón (5, 6).

Presentación de caso

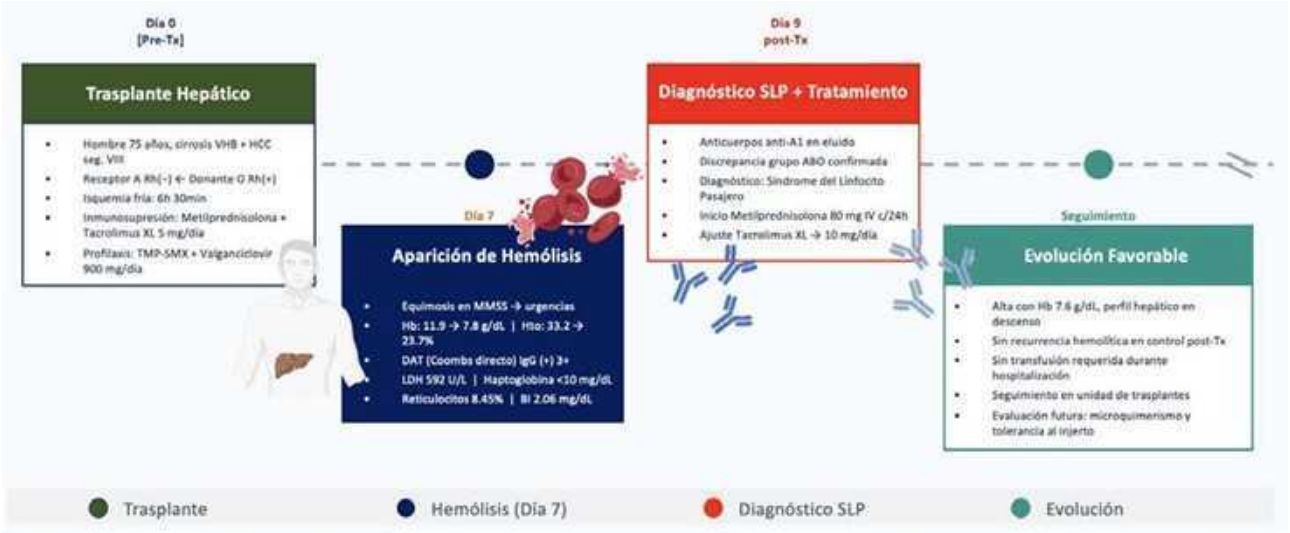
Se trata de un hombre de 75 años, con antecedente de hipertensión arterial y cirrosis hepática compensada por hepatitis B viral crónica Child A, MELD-Na 7, en tratamiento con entecavir durante 16 años con carga viral indetectable. Presentaba diagnóstico de hepatocarcinoma en segmento VIII de 5×6 cm con alfafetoproteína (AFP) >1000 ng/mL. Se realizó quimioembolización en enero de 2024, con resonancia magnética de control que mostró reducción de la lesión a 4.9×5 cm y descenso de AFP a 264 ng/mL, por lo cual ingresó a lista de trasplante hepático.

El paciente fue admitido con grupo sanguíneo A Rh negativo. Se realizó trasplante hepático con donante cadavérico O Rh positivo, fallecido por trauma craneoencefálico severo. El tiempo de isquemia fría fue de 6 horas 30 minutos y la anastomosis fue término-terminal de vena cava suprahepática del donante al tronco de las venas hepáticas media e izquierda del receptor. La inmunosupresión inicial incluyó metilprednisolona y Tacrolimus XL 5 mg/día a las 48 horas postrasplante. No se administró inmunoglobulina anti-VHB dado que el paciente llevaba más de 15 años con carga viral indetectable. Como profilaxis se prescribieron trimetoprim-sulfametoxazol y valganciclovir 900 mg/día.

En el día 7 posterior al trasplante el paciente presentó equimosis en miembros superiores, consultando 48 horas después al servicio de urgencias. Los paraclínicos evidenciaron descenso de hemoglobina de 11.9 a 7.8 g/dL, hematocrito de 33.2% a 23.7%, prueba de antiglobulina directa (Coombs directo) IgG positivo 3+, reticulocitos 8.45%, LDH 592 U/L, haptoglobina <10 mg/dL e hiperbilirrubinemia a predominio indirecto (BI 2.06 mg/dL), compatibles con hemólisis. Se inició metilprednisolona 80 mg IV cada 24 horas y se ajustó el Tacrolimus XL a 10 mg. Ver Tabla 1.

El grupo sanguíneo solicitado de forma rutinaria reportó anticuerpos por elución anti-A1 y discrepancia en el grupo ABO, con Rh negativo. Este hallazgo, en el contexto clínico descrito, fue interpretado como síndrome del linfocito pasajero. El paciente no requirió transfusión durante la hospitalización y fue dado de alta con hemoglobina de 7.6 g/dL y perfil hepático en descenso. En el seguimiento ambulatorio en la unidad de trasplantes no ha presentado recurrencia del proceso hemolítico. Ver Figura 1.

El paciente otorgó su consentimiento informado por escrito para la publicación de este caso. Se respetaron los principios establecidos en la Resolución 008430 de 1993 del Ministerio de Salud de Colombia y la Declaración de Helsinki.



Fuente: elaboración propia mediante Biorender.

Tabla 1. Evolución de parámetros de laboratorio en el perioperatorio del trasplante hepático.

Variable	Referencia	Pretrasplante	Postrasplante inmediato	Hospitalización post-Tx
AST (U/L)	<40	33	82	58
ALT (U/L)	<41	44	389	228
Bilirrubina total (mg/dL)	0.0–1.2	0.49	1.07	3.49
Bilirrubina directa (mg/dL)	0.0–0.3	0.31	0.52	1.43
Bilirrubina indirecta (mg/dL)	0.0–1.0	0.18	0.55	2.06
Fosfatasa alcalina (U/L)	<390	105	95	111
Hemoglobina (g/dL)	12.1–17.6	14.1	11.9	7.2
Hematocrito (%)	—	41.1	—	23.7
Leucocitos (×10³/µL)	4.8–11.0	5.79	11.48	15.53
Linfocitos (×10³/µL)	1.3–2.9	1.66	—	1.03
LDH (U/L)	<250	230	—	592
Haptoglobina (mg/dL)	30–200	—	—	<10
Reticulocitos (%)	0.51–1.81	—	—	8.45
INR	1.0	1.09	—	1.17
Coombs directo (DAT)	Negativo	—	—	IgG (+) 3+
Tacrolimus (ng/mL)	—	—	3.2	5.1
Grupo sanguíneo / Rh	—	A / Rh(−)	—	Discrepancia / Rh(−)

LDH = lactato deshidrogenasa; DAT = prueba de antiglobulina directa; INR = international normalized ratio; post-Tx = hospitalización postrasplante.

Fuente: elaboración propia

Discusión

La anemia postrasplante temprana se presenta entre los primeros 6–12 meses posteriores al trasplante hepático, con prevalencia reportada de hasta 58% en los primeros 6 meses (7). Las etiologías incluyen pérdidas hemáticas, insuficiencia renal, sepsis, inmunosupresores y mecanismos autoinmunes; el síndrome del linfocito pasajero (SLP) representa una causa poco frecuente pero clínicamente relevante (8).

El diagnóstico del SLP se fundamenta en la confirmación de hemólisis, la presencia de prueba de antiglobulina directa (DAT) positiva y la identificación de anticuerpos anti-eritrocitarios atribuibles al donante en el suero del receptor. Los anticuerpos son predominantemente IgG y tienden a desaparecer a los 3–6 meses; el anti-D puede persistir hasta un año (9, 10). En el caso descrito, la presentación al séptimo día postrasplante, la DAT positiva IgG 3+, la discrepancia ABO y los anticuerpos anti-A1 en eluido son hallazgos diagnósticos de SLP conforme a los criterios establecidos por Moosavi et al. (11).

Se presume que en minutos a horas postrasplante, los linfocitos pasajeros migran fuera del injerto hacia el bazo, ganglios linfáticos, timo y médula ósea. Bajo terapia inmunosupresora, se ha demostrado que pequeñas cantidades de células derivadas del donante persisten en el tejido del receptor más de 20 años después del trasplante; estas células constituyen el fenómeno de microquimerismo (12). La aparición de tolerancia en el contexto del trasplante hepático ha sido descrita tanto en receptores adultos como pediátricos, posibilitando el eventual retiro de la inmunosupresión mediante mecanismos que incluyen supresión de células T CD4+/CD25+/FoxP3+, anergia inmunológica y eliminación clonal de linfocitos alorreactivos (13).

El caso paradigmático publicado en New England Journal of Medicine (Alexander et al., 2008) reportó quimerismo completo con cambio de grupo sanguíneo y tolerancia operacional exitosa tras retiro de inmunosupresión en una receptora pediátrica (15). En nuestro paciente, la sospecha de microquimerismo se sustenta en la presencia del SLP con discrepancia ABO; el seguimiento clínico en curso tiene como objetivo evaluar el desarrollo de tolerancia al injerto. Los métodos diagnósticos disponibles incluyen citometría de flujo, métodos moleculares (PCR), FISH y análisis de repeticiones en tándem (VNTR-HLA) (14).

Actualmente no existe un tratamiento específico para el SLP. El manejo incluye cuidados de soporte, transfusión con eritrocitos compatibles con el donante o antígeno-negativos, corticosteroides, inmunoglobulina intravenosa, plasmaféresis y rituximab en casos graves. La mayoría de las opciones terapéuticas actuales se derivan de reportes de casos anecdóticos y pequeñas series; faltan estudios aleatorizados (10, 11).

Discussion

Early post-transplant anemia occurs within the first 6–12 months following liver transplantation, with a reported prevalence of up to 58% in the first 6 months (7). Etiologies include blood loss, renal failure, sepsis, immunosuppressants, and autoimmune mechanisms; passenger lymphocyte syndrome (PLS) represents a rare but clinically relevant cause (8).

The diagnosis of TLS is based on confirmation of hemolysis, a positive direct antiglobulin test (DAT), and the identification of donor-attributable anti-erythrocytic antibodies in the recipient's serum. The antibodies are predominantly IgG and tend to disappear within 3–6 months; anti-D may persist for up to one year (9, 10). In the case described, presentation on the seventh post-transplant day, a positive IgG 3+ DAT, ABO mismatch, and anti-A1 antibodies in the eluate are diagnostic findings for SLP according to the criteria established by Moosavi et al. (11).

It is believed that within minutes to hours after transplantation, transient lymphocytes migrate from the graft to the spleen, lymph nodes, thymus, and bone marrow. Under immunosuppressive therapy, it has been demonstrated that small quantities of donor-derived cells persist in the recipient's tissue more than 20 years after transplantation; these cells constitute the phenomenon of microchimerism (12). The development of tolerance in the context of liver transplantation has been described in both adult and pediatric recipients, enabling the eventual withdrawal of immunosuppression through mechanisms that include suppression of CD4+/CD25+/FoxP3+ T cells, immune anergy, and clonal elimination of alloreactive lymphocytes (13).

The paradigmatic case published in the New England Journal of Medicine (Alexander et al., 2008) reported complete chimerism with blood group change and successful functional tolerance following the withdrawal of immunosuppression in a pediatric recipient (15). In our patient, the suspicion of microchimerism is based on the presence of SLP with ABO discrepancy; ongoing clinical follow-up aims to assess the development of graft tolerance. Available diagnostic methods include flow cytometry, molecular methods (PCR), FISH, and tandem repeat analysis (VNTR-HLA) (14).

There is currently no specific treatment for SLP. Management includes supportive care, transfusion with donor-compatible or antigen-negative red blood cells, corticosteroids, intravenous immunoglobulin, plasmapheresis, and rituximab in severe cases. Most current therapeutic options are derived from anecdotal case reports and small series; randomized studies are lacking (10, 11).

Conclusión

El síndrome del linfocito pasajero hace parte del espectro del microquimerismo postrasplante y debe sospecharse ante anemia aguda en los primeros días a semanas posteriores al trasplante hepático, principalmente cuando existe incompatibilidad ABO o Rh. Para su diagnóstico se requieren parámetros de hemólisis, DAT positiva, evidencia serológica de anticuerpos contra antígenos eritrocitarios del donante y exclusión de otras causas. El reconocimiento oportuno permite un manejo adecuado y plantea la posible asociación con microquimerismo y tolerancia inmunológica del injerto. El seguimiento postrasplante debe incluir controles de grupo ABO y parámetros de hemólisis para establecer eventual cambio de grupo y evaluar candidatos a retiro de inmunosupresión.

Conclusion

Passenger lymphocyte syndrome is part of the spectrum of post-transplant microchimerism and should be suspected in cases of acute anemia occurring in the first days to weeks following liver transplantation, particularly when ABO or Rh incompatibility is present. Diagnosis requires hemolysis parameters, a positive DTC test, serological evidence of antibodies against donor erythrocyte antigens, and the exclusion of other causes. Timely recognition allows for appropriate management and suggests a possible association with microchimerism and graft-versus-host tolerance. Post-transplant follow-up should include ABO blood group testing and hemolysis parameters to determine any change in blood group and evaluate candidates for discontinuation of immunosuppression.

DECLARACIONES

Financiación

Los autores declaran que esta investigación no recibió financiación externa.

Conflictos de interés

Los autores declaran no tener conflictos de intereses relacionados con el presente estudio.

Disponibilidad de datos

Los datos que sustentan los hallazgos del presente caso clínico están disponibles previa solicitud razonable al autor de correspondencia, siempre que dicha solicitud sea compatible con la protección de la confidencialidad del paciente y la normativa ética aplicable.

Contribución de los autores (CRediT)

JASP: Conceptualización, Metodología, Análisis formal y Redacción del borrador original.

MCPM: Conceptualización, Metodología, Análisis formal y Redacción del borrador original.

DMGR: Conceptualización, Metodología, Análisis formal, Redacción del borrador original, Revisión y edición del manuscrito, Supervisión y Administración del proyecto.

- **JASP:** Julián Andrés Sánchez Perea.
- **MCPM:** María Camila Posada Muñoz.
- **DMGR:** Diego Mauricio Gómez Ramírez.

Todos los autores participaron en la elaboración del manuscrito de acuerdo con las funciones descritas mediante la taxonomía CRediT, revisaron críticamente el manuscrito, aprobaron la versión final para su publicación y aceptan la responsabilidad sobre todos los aspectos del trabajo, de acuerdo con los criterios establecidos por el International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE).

Uso de Inteligencia Artificial

Los autores declaran que no se emplearon herramientas de inteligencia artificial generativa en la elaboración del presente manuscrito. Todo el contenido fue producido exclusivamente por los autores.

Publicación previa

Los autores declaran que este manuscrito es original e inédito, no ha sido publicado previamente, ni total ni parcialmente, y no se encuentra sometido simultáneamente a evaluación en otra revista científica.

Consideraciones éticas

Se obtuvo el consentimiento informado por escrito del paciente para la publicación del caso clínico y el uso de su información con fines científicos. El estudio se desarrolló respetando los principios de la **Declaración de Helsinki** y la **Resolución 008430 de 1993 del Ministerio de Salud de Colombia**.

Declaración de transparencia

Los autores declaran que este manuscrito constituye una descripción honesta, exacta y transparente del caso clínico presentado; que no se han omitido aspectos relevantes para su interpretación y que cualquier discrepancia respecto a la evolución clínica ha sido debidamente expuesta.

REFERENCIAS

1. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines on liver transplantation. J Hepatol. 2024 Dec;81(6):1040-1086. doi: 10.1016/j.jhep.2024.07.032.
2. Salinas Nova MA, Rojas Meneses Á, Restrepo Gutierrez JC. Liver Transplant in Colombia. Liver Transpl. 2019 Apr;25(4):658-663. doi: 10.1002/lt.25427.
3. Caicedo LA, Delgado A, Garcia VH, Aristizabal AM, Gomez C, Jiménez DF, Sepulveda M, García JA, Rosso F, Castro AM, Alcazar K, Villegas JI, Serrano O, Echeverri GJ. Liver Transplantation in Hepatitis C-Infected Patients: Experience From a South American Transplant Center. Transplant Proc. 2018 Mar;50(2):493-498. doi: 10.1016/j.transproceed.2017.11.046.
4. Brunetta DM, Albuquerque LM, Batista AHM, Santos LHO, Schreen D, Lima CA, Mesquita DFG, Carlos LMB, Garcia JHP. Passenger lymphocyte syndrome in liver transplantation. Rev Bras Hematol Hemoter. 2017 Oct-Dec;39(4):364-367. doi: 10.1016/j.bjhh.2017.07.006.
5. Moosavi MM, Duncan A, Stowell SR, Roback JD, Sullivan HC. Passenger Lymphocyte Syndrome; a Review of the Diagnosis, Treatment, and Proposed Detection Protocol. Transfus Med Rev. 2020 Jul;34(3):178-187. doi: 10.1016/j.tmrv.2020.06.004.
6. Yazer MH, Triulzi DJ. Immune hemolysis following ABO-mismatched stem cell or solid organ transplantation. Curr Opin Hematol. 2007 Nov;14(6):664-70. doi: 10.1097/MOH.0b013e3282e9a576.
7. Hegland NØ, Rezahosseini O, Pedersen CR, Møller DL, Bugge TB, Wareham NE, Arentoft NS, Hillingsø J, Lund TK, Rasmussen A, Nielsen SD. Anemia in liver transplant recipients: prevalence, severity, risk factors, and survival. APMIS. 2024 Mar;132(3):152-160. doi: 10.1111/apm.13364.
8. Squires JE. Passenger Lymphocyte Syndrome: A Case Report Involving Non-ABO Antibodies. Transfus Med Hemother. 2014 Apr;41(2):153-5. doi: 10.1159/000357985.
9. ElAnsary M, Hanna MO, Saadi G, ElShazly M, Fadel FI, Ahmed HA, Aziz AM, ElSharnouby A, Kandeel MM. Passenger lymphocyte syndrome in ABO and Rhesus D minor mismatched liver and kidney transplantation: A prospective analysis. Hum Immunol. 2015 Jun;76(6):447-52. doi: 10.1016/j.humimm.2015.03.006.
10. de Bruijn S, Philipse E, Couttenye MM, Bracke B, Ysebaert D, Michielsen P, Francque S, Vanwolleghem T, Verlinden A. Passenger Lymphocyte Syndrome (PLS): A Single-center Retrospective Analysis of Minor ABO-incompatible Liver Transplants. J Clin Transl Hepatol. 2017 Mar 28;5(1):9-15. doi: 10.14218/JCTH.2016.00072.
11. Pan Y, Zhao A, Jiang X, Zhou N, Wang J, Sun C, Zhou F. Passenger lymphocyte syndrome - Epidemiology, pathogenesis, diagnosis, treatment and future directions: A review. Biomol Biomed. 2025 Jul 30;26(2):215-226. doi: 10.17305/bb.2025.12548.
12. Wekerle T, Sykes M. Mixed chimerism as an approach for the induction of transplantation tolerance. Transplantation. 1999 Aug 27;68(4):459-67. doi: 10.1097/00007890-199908270-00001.
13. Mineo D, Ricordi C. Chimerism and liver transplant tolerance. J Hepatol. 2008 Sep;49(3):478-80. doi: 10.1016/j.jhep.2008.06.021.
14. Spriewald BM, Wassmuth R, Carl HD, Köckerling F, Reichstetter S, Kleeberger A, Klein M, Hohenberger MW, Kalden JR. Microchimerism after liver transplantation: prevalence and methodological aspects of detection. Transplantation. 1998 Jul 15;66(1):77-83. doi: 10.1097/00007890-199807150-00012.
15. Alexander SI, Smith N, Hu M, Verran D, Shun A, Dorney S, Smith A, Webster B, Shaw PJ, Lammi A, Stormon MO. Chimerism and tolerance in a recipient of a deceased-donor liver transplant. N Engl J Med. 2008 Jan 24;358(4):369-74. doi: 10.1056/NEJMoa0707255.