



## VII Congreso Virtual Hispanoamericano de Anatomía Patológica y I Congreso de Preparaciones Virtuales por Internet

Del 1 al 31 de octubre de 2005

### **ANÁLISIS de los LINFOMAS de LOCALIZACIÓN ESPLÉNICA en el ESTUDIO de las ESPLENECTOMIAS REALIZADAS en el HOSPITAL MACIEL de MONTEVIDEO (1996-2005)**

Juan José Barcia Vieytes\*, María Eugenia Vola Ravina\*, María Haydeé Aunchayna Mary\*, Mariella Rondán Olivera\*

\* Laboratorio de Anatomía Patológica del Hospital Maciel. Cátedra de Anatomía Patológica. Facultad de Medicina. URUGUAY

#### **Resumen**

El estudio anatómo-patológico del bazo depende de su resección quirúrgica, la cual se realiza por diferentes causas que afectan al órgano en forma primaria o secundaria. El compromiso esplénico en la evolución natural de un linfoma no es inusual, no obstante los valores de incidencia varían dependiendo del tipo de serie analizada. Por otro lado los linfomas primarios del bazo son mucho más infrecuentes que sus contrapartes nodales. El objetivo de este trabajo es la revisión de las esplenectomías realizadas y analizadas en un centro terciario y de referencia en Uruguay, para determinar la incidencia y características de la afectación linfomatosa en el estudio de la pieza quirúrgica. Durante el período 1996-2005 se realizaron en el Hospital Maciel de Montevideo, Uruguay, 186 esplenectomías. 112 (60,2%) en pacientes hombres y 68 (36,5%) en mujeres, de entre 15 y 86 años (media 53,5). 17,7% sin registro de edad. El Linfoma No Hodgkin (LNH) ocupó el segundo lugar de incidencia dentro de las patologías esplénicas luego de la rotura traumática, con un 10,8% de frecuencia (correspondientes a 19 pacientes). No se encontraron casos de Linfoma de Hodgkin. 10 casos se encontraron en mujeres (52,6%), con edades entre 44 y 71 años (media 60,3). 9 casos correspondieron a hombres (47,4%), con edades entre 35 y 77 años (media 57,2). El subtipo más frecuente fue la Tricoleucosis (6 casos), seguida por el Linfoma Linfocítico (5 casos), en ambas situaciones dentro de enfermedades diseminadas. Sólo 2 casos correspondieron a LNH primarios esplénicos: un LNH B a grandes células y un LNH T gama-delta (hepato-esplénico). Los tratamientos fueron los estándar para el subtipo linfomatoso correspondiente, con sobrevividas acordes al estadio y subtipo histológico. La esplenectomía en el curso de LNH es infrecuente y se realiza en 2 situaciones: esplenomegalia no tratable por medios no quirúrgicos (o refractaria a los mismos), o esplenomegalia aislada (sin afectación de otras topografías cuyo estudio permita un diagnóstico). La resección del bazo a efectos de estadificación es un proceso que ha sido sustituido por el análisis imagenológico. Desde el punto de vista patológico el diagnóstico es fundamentalmente morfológico. El estudio inmunohistoquímico actúa como un elemento confirmatorio del planteo histológico y en muchos casos podría considerarse innecesario. El análisis macroscópico de la pieza es solamente orientador y para muchos LNH los patrones de afectación se superponen. En conclusión, en nuestro servicio la esplenectomía asociada a compromiso linfomatoso es infrecuente (19 casos en 9 años y 3 meses) y está mayoritariamente asociada a infiltración en el curso de linfomas diseminados.

#### **Introducción**

El bazo forma parte del sistema linfoide, siendo uno de los denominados órganos linfoides secundarios. Presenta una arquitectura compleja que asegura su función como filtro sanguíneo, permitiéndole eliminar de la sangre las células dañadas y a su vez funcionar como sitio de asiento de las reacciones inmunológicas frente a antígenos transportados por la sangre (1). El estudio anatómo-patológico del bazo depende de su resección quirúrgica. La esplenectomía tiene indicaciones precisas, vinculadas con diferentes causas que afectan al órgano en forma primaria o secundaria (tabla 1) (2). El compromiso esplénico en la evolución natural de un linfoma no es inusual, no obstante los valores de incidencia varían dependiendo del tipo de la serie analizada. Por otro lado los linfomas primarios del bazo son mucho más infrecuentes que sus contrapartes nodales (3, 4, 5). El objetivo de este trabajo es la revisión de las esplenectomías realizadas y analizadas en un centro terciario y de referencia en Uruguay, para determinar la incidencia y características de la afectación linfomatosa en el estudio de la pieza quirúrgica.

## Indicaciones de esplenectomía

### A.- Para controlar o clasificar la enfermedad básica

- Esferocitosis hereditaria
- Anemia autoinmune
- Linfomas
- Rotura esplénica
- Púrpura Trombocitopénica Idiopática
- Púrpura Trombocitopénica Trombótica
- Quistes o Tumores primarios

### B.- Por hiperesplenismo crónico grave

- Tricoleucemia
- Linfomas
- Síndrome de Felty
- Metaplasia mieloide agnogénica
- Talasemia mayor
- Enfermedad de Gaucher
- Esplenomegalia asociada a diálisis
- Trombosis de la vena esplénica
- Drepanocitosis
- SIDA
- Trombocitopenia por heroína

Tabla 1. -

### Material y Métodos

Se revisaron los archivos del Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Maciel de Montevideo, Uruguay, extrayendo todos los casos de esplenectomía realizados en el período Enero de 1996 - Abril de 2005 (9 años y 3 meses). Del total de los casos encontrados se realizó una clasificación por patologías, formando un grupo con los casos de compromiso linfomatoso. Para estos pacientes se tomaron los datos clínicos referidos al Servicio (sexo, edad, sintomatología, análisis paraclínicos y diagnóstico preoperatorio). Además se revisaron las secciones histológicas coloreadas con Hematoxilina-Eosina y las secciones donde se practicaron técnicas de inmunohistoquímica (IHQ), con el fin de actualizar el diagnóstico a la clasificación de la Organización Mundial de la Salud.

### Resultados

Durante el período 1996-2005 se realizaron en el Hospital Maciel de Montevideo, Uruguay, 186 esplenectomías. 112 (60,2%) en pacientes hombres y 68 (36,5%) en mujeres, de entre 15 y 86 años (media 53,5). 6 casos (17,7%) sin registro de edad (6). El Linfoma No Hodgkin (LNH) ocupó el segundo lugar de incidencia dentro de las patologías esplénicas luego de la rotura traumática, con un 10,8% de frecuencia (correspondiente a 19 pacientes). Tabla 2. No se encontraron casos de Linfoma de Hodgkin. 10 casos se encontraron en mujeres (52,6%), con edades entre 44 y 71 años (media 60,3). 9 casos correspondieron a hombres (47,4%), con edades entre 35 y 77 años (media 57,2). El subtipo más frecuente fue la Tricoleucosis (6 casos) (Figs. 1 y 2), seguida por el Linfoma Linfocítico (5 casos), en ambas situaciones dentro de un cuadro de enfermedad diseminada. Sólo 2 casos correspondieron a LNH primarios esplénicos: un LNH B a grandes células (Fig. 3) y un LNH T gama-delta (hepato-esplénico) (Figs. 4 y 5). El tratamiento para cada caso fue el estándar para el subtipo linfomatoso correspondiente, con sobrevidas similares a las referidas en la literatura y

acordes al estadio y subtipo histológico. La menor sobrevida se encontró en un linfoma del manto (Figs. 6 y 7)



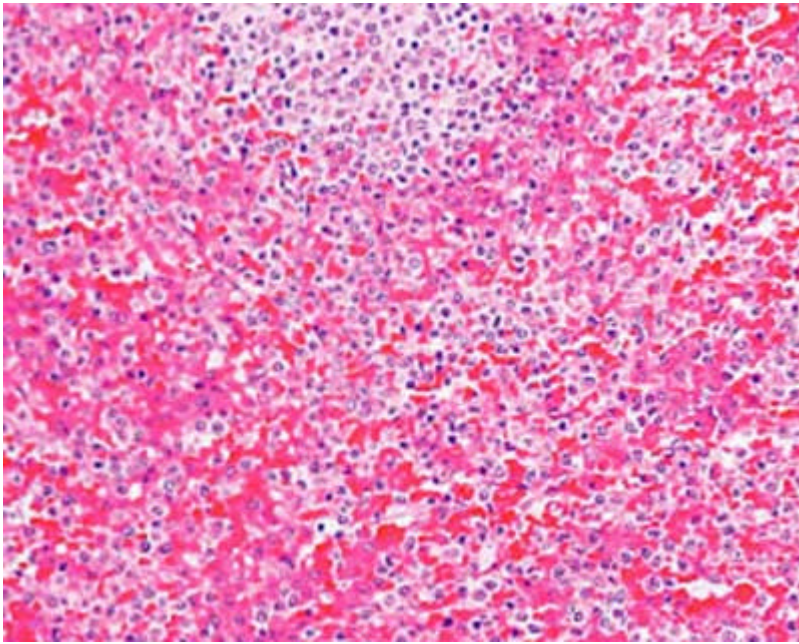


Figura 2 -

---

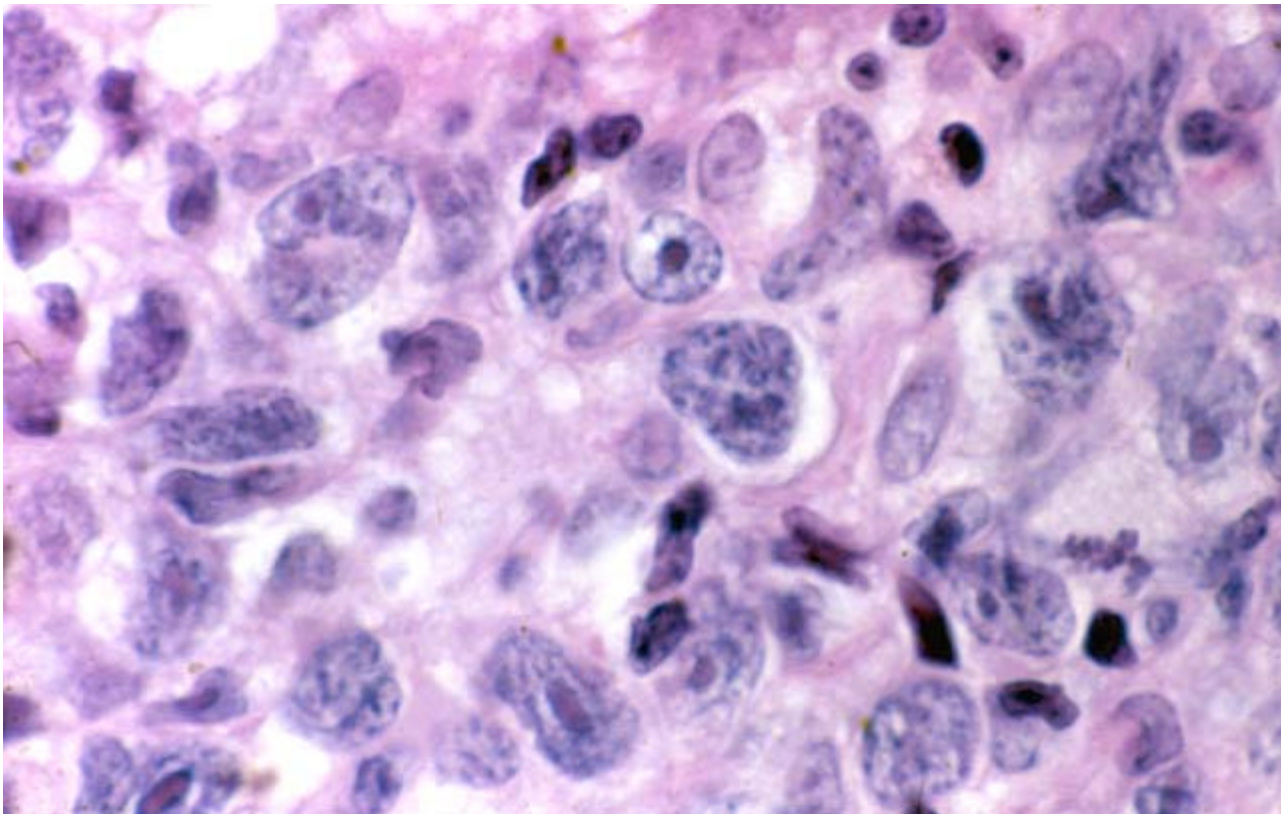


Figura 3 -

---



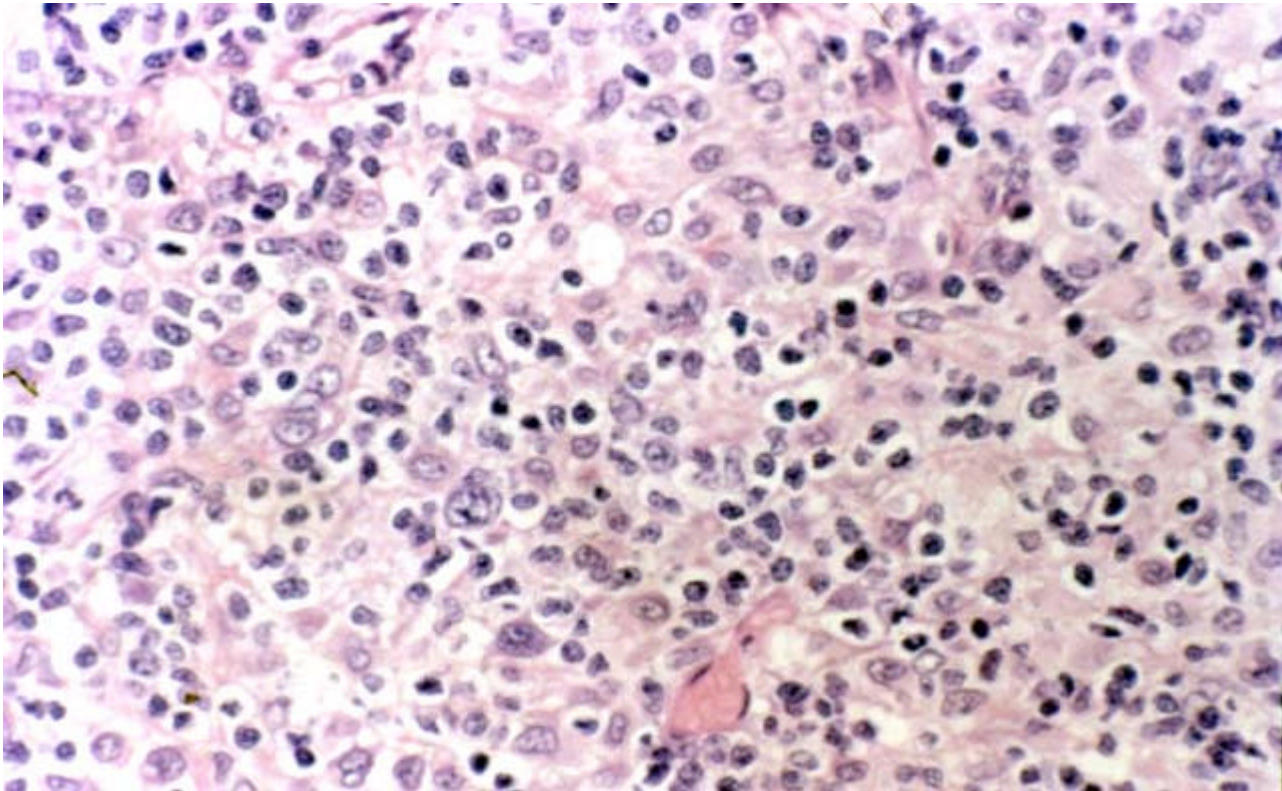


Figura 4 -

---

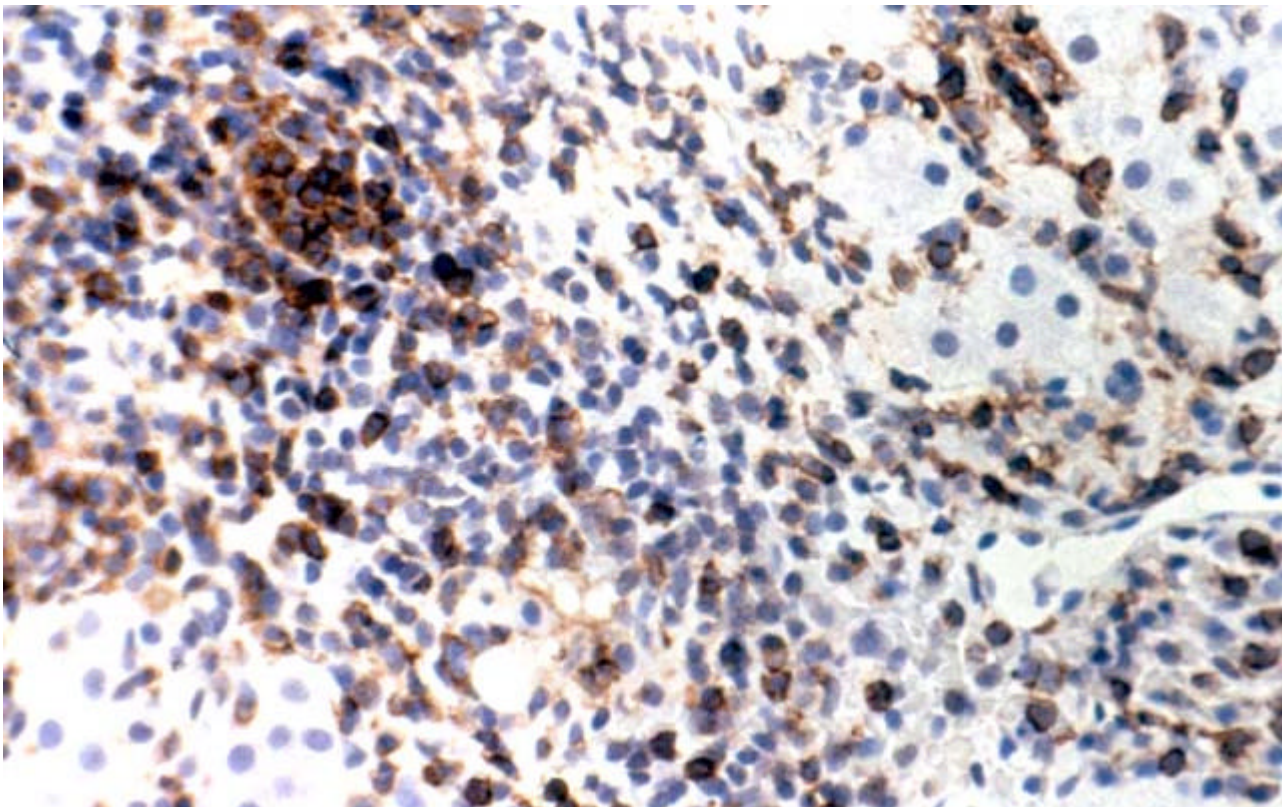


Figura 5 -

---



Figura 6 -

---



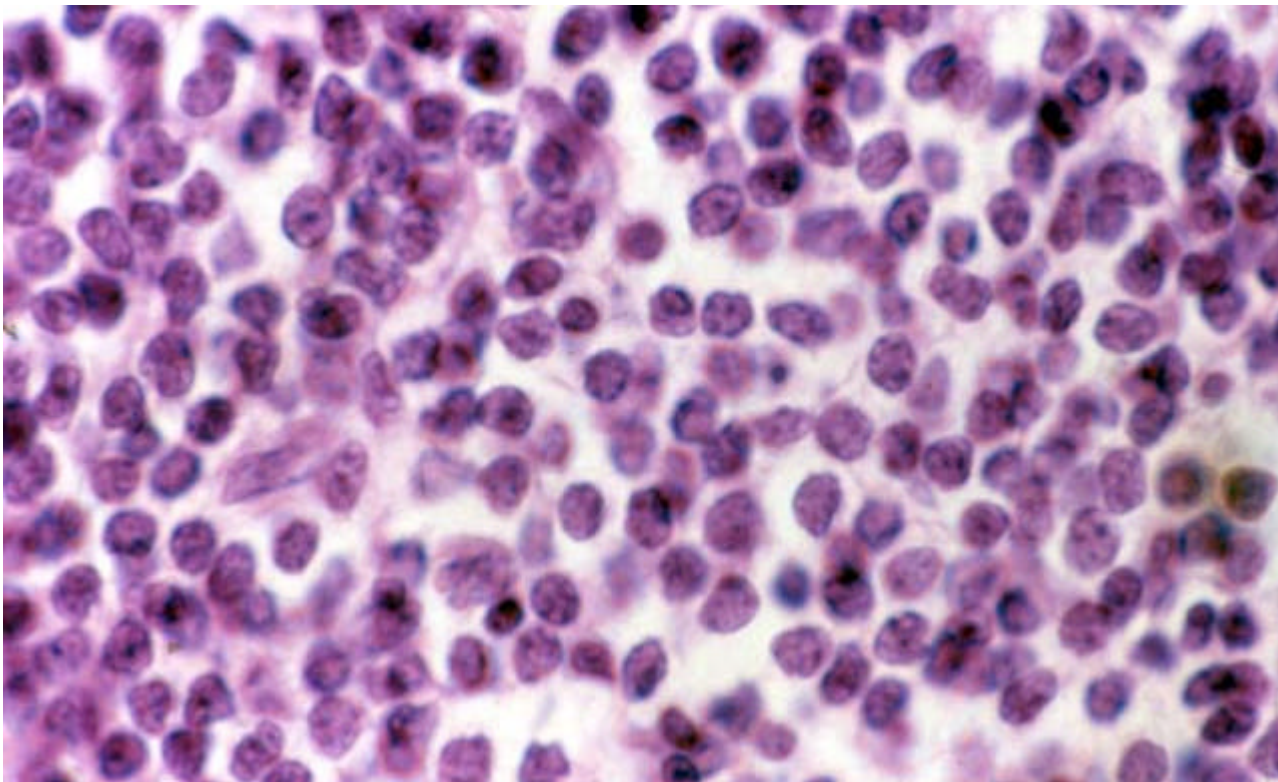


Figura 7 -

<i>sexo</i>	<i>edad</i>	<i>dato clínico</i>	<i>diagnostico</i>
f	73	tricoleucosis. Hiperesplenismo	<b>tricoleucosis</b>
m	52	.	<b>LLC</b>
f	65	esplenomegalia	<b>LNH B difuso a células grandes</b>
f	68	.	<b>LNH B difuso a células grandes</b>
m	51	hiperesplenismo LNH	<b>LNH B folicular</b>
m	63	.	<b>tricoleucosis</b>
f	49	s.linfoproliferativo	<b>tricoleucosis</b>
f	44	LLC/LLBD	<b>LLC/LLBD</b>
m	44	.	<b>tricoleucosis</b>
m	70	s.linfoproliferativo esplenomegalia III	<b>LLC</b>
f	52	LNH del manto esplenomegalia IV	<b>LNH del manto</b>
m	67	tricoleucosis	<b>tricoleucosis</b>
f	65	LNH	<b>LLC</b>
f	71	.	<b>LNH B folicular</b>
f	68	s linfoproliferativo	<b>LLC/LLBD</b>
m	57	.	<b>tricoleucosis</b>
m	77	.	<b>LNH B difuso a células grandes</b>
f	48	bazo irradiado	<b>LNH T de cel pequeñas</b>
m	35	biopsia h y b	<b>LNH T hepato-esplénico</b>

Tabla 2. -

## Discusión

En el curso de un LNH el estudio del bazo es necesario para definir el estadio de la enfermedad, a efectos de establecer el pronóstico y definir las pautas terapéuticas. La resección del bazo con el propósito de estadificación es un proceso que ha sido sustituido por el análisis imagenológico (tomografía computada o resonancia magnética), mediante lo cual se puede definir con bastante precisión la afectación o no del bazo. En consecuencia la esplenectomía en el curso de LNH es infrecuente y se realiza en 2 situaciones: 1. esplenomegalia no tratable por medios no quirúrgicos (radioterapia localizada o quimioterapia sistémica) o refractaria a los mismos 2. esplenomegalia aislada (sin afectación de otras topografías cuyo estudio permita un diagnóstico). Desde el punto de vista patológico el diagnóstico de compromiso esplénico por un LNH es fundamentalmente morfológico (4, 5, 7). El análisis macroscópico de la pieza es solamente orientador y para muchos LNH los patrones de afectación se superponen. Los elementos constantes son el agrandamiento del órgano y la formación de estructuras nodulares, pequeñas o de gran tamaño (menores a 1 cm a varios cms). La presencia de múltiples nódulos con una distribución similar a la de los cuerpos de Malighi de la pulpa blanca es considerada muy sugestiva de un linfoma. En el caso de un nódulo único el diagnóstico diferencial macroscópico debe plantearse con otras lesiones tumorales no linfoides. La presencia de lesiones patológicas macroscópicas es útil en cuanto a la selección de zonas a muestrear para el procesamiento histológico. Es necesario recordar que en muchos casos la afectación difusa del órgano produce un aspecto macroscópico inespecífico, aumentando el número de diagnósticos diferenciales posibles previo al estudio histológico. En casos donde no se observan lesiones el muestreo debe realizarse al azar. La histología del bazo afectado es el elemento fundamental en el diagnóstico. El patrón de afectación y la citología de los elementos neoplásicos son en general bastante claros para definir el diagnóstico. Excepto en casos avanzados donde el compromiso es difuso, los LNH B tienden a infiltrar las zonas B y agruparse en la topografía de los corpúsculos de Malpighi, desde donde crecen progresivamente para coalescer y en último término extenderse a la pulpa roja. La excepción es la tricoleucemia que infiltra en forma masiva y difusa ambos sectores. Los LNH T comprometen a la pulpa roja desde el inicio, "ahogando" la pulpa blanca que muestra muy pocas o ninguna célula neoplásica. El estudio inmunohistoquímico actúa como un elemento confirmatorio del planteo histológico y en muchos casos podría considerarse innecesario, no obstante no debe ser obviado. Referimos lo que en nuestra experiencia consideramos un panel mínimo de IHQ para los diferentes subtipos de LNH esplénicos que conforman nuestra serie. Datos que creemos útiles sobre todo para países como el nuestro donde el costo de las técnicas es un limitante muy importante. En el caso de linfomas linfocíticos debe emplearse un marcador B (por ej. CD20) y CD5 para establecer la concordancia con el subtipo linfomatoso. En caso de ser necesario establecer la diferenciación con otros LNH de células pequeñas, el marcador más útil es la Ciclina D-1, pues su negatividad discrimina la posibilidad de un LNH del manto, el cual tiene un pronóstico sensiblemente más adverso y requiere un tratamiento de mayor agresividad. En el caso de la Tricoleucemia, la histología y el análisis paraclínico e inmunofenotípico en sangre periférica suelen ser suficientes para el diagnóstico positivo. Microscópicamente el patrón de infiltración difuso es la regla. La IHQ que puede realizarse como elemento complementario requiere de un marcador B. El LNH B a grandes células debe diferenciarse de un linfoma T pleomórfico a grandes células, aunque en caso de compromiso temprano el patrón de infiltración de las áreas B suele ser suficiente para la discriminación, en casos avanzados donde existe una infiltración parenquimatosa masiva la IHQ es necesaria. Dadas las características morfológicas, el uso de uno o dos marcadores B (CD20, CD19) es suficiente, la positividad de estos anticuerpos justifica un diagnóstico de LNH B a grandes células. El LNH T hepato-esplénico (gama-delta) afecta de inicio a la pulpa roja, infiltrando los cordones y senos del bazo con una población de células mayoritariamente medianas, con variable grado de pleomorfismo y características cromatinicas (lo que produce que el detalle citológico pueda recapitular otros tipos de linfomas). La positividad para marcadores T como CD3 y CD45ro es suficiente para el diagnóstico.

## Conclusiones

En conclusión, en nuestro servicio la esplenectomía asociada a compromiso linfomatoso es infrecuente (19 casos en 9 años y 3 meses, 10,8% del total). Pero la afectación del bazo por un linfoma constituye la segunda patología en frecuencia dentro de las esplenectomías. Lo que significa que la infiltración linfomatosa continúa siendo una causa importante de esplenectomía. La gran mayoría de los casos corresponde a la infiltración en el curso de linfomas diseminados. Un hecho llamativo es que en el período analizado no encontramos uno de los subtipos linfomatosos considerados como más frecuentes en el bazo, el linfoma de la zona marginal.

## Bibliografía

1. Geneser F.: Bazo. En "Histología". pp 434-440. Editorial Panamericana. 2000. 2. Sheldon GF, Croom RD, Meyer AA: Bazo. En "Tratado de patología quirúrgica" DC Sabiston ed.. Cap. 37, pp1218-1245. Interamericana-McGraw-Hill. 1988. 3. Blaustein AU, Diggs LW: Pathology of the spleen. En "The spleen", A. Blaustein ed., pp. 45-178. McGraw-Hill. 1963. 4. Warnke RA, Weiss LM, Chan JKC, Cleary ML, Dorfman RF: Lymphomas of the spleen. En "Tumors of the lymph nodes and spleen". Atlas of Tumor Pathology, 3ª serie, vol 14, pp 411-434. AFIP. 1995. 5. Isaacson P.G., Norton A.J.: Malignant lymphomas of the spleen. En "Extranodal Lymphomas", pp



241-272. Churchill-Livingstone. 1994. 6. Barcia JJ, Vola ME, Aunchayna MH, Rondán M: Estudio patológico de las esplenectomías realizadas en el hospital maciel de montevideo: 1996-2005. IV Congreso Latinoamericano de Anatomía Patológica. Cuba, Octubre 2005. 7. Wolf B.C., Neiman R.S.: Malignant lymphomas. En "Disorders of the spleen", pp 85-98, W.B. Saunders Co. 1989.

Web mantenido y actualizado por el [Servicio de informática](#) uclm. Modificado: 29/09/2005 21:56:28