

Linfoma esplénico de la zona marginal

Reporte de un caso y revisión de la literatura

- Dra. Claudia Azeneth Rosas Cervantes¹
- Dr. Ignacio Cano Muñoz²
- Dr. Adolfo Escobar Prieto³
- Dr. Álvaro Barbosa Quintana⁴

Objetivo

Presentar un caso de linfoma esplénico de la zona marginal, ya que es una patología poco común; así como también presentar los diferentes hallazgos encontrados mediante múltiples métodos de imagen y estudios anatomo-patológicos.

Introducción

El linfoma esplénico de la zona marginal es una neoplasia linfoide de bajo grado de malignidad, inmunohistoquímicamente expresan marcadores de fenotipo B. Corresponde a menos del 1% de los tumores linfoides. Sin embargo su frecuencia puede ser mayor, ya que al ser un tumor con expresión en sangre periférica de linfocitos vellosos circulantes algunos casos de leucemia linfoide crónica inclasificable, CD5 negativos, podrían corresponder en realidad a linfomas esplénicos de la zona marginal.

En el curso de su evolución se ha descrito su transformación en linfomas de alto grado de malignidad. Su presentación es clínicamente indolente.¹ Se reconocen tres tipos clínico-patológicos. Por encima de la quinta década de la vida afecta por igual a ambos sexos. El tratamiento es esplenectomía con supervivencia del 78% a 5 años.²

Se presenta principalmente con dolor en hipocondrio izquierdo y esplenomegalia. Está considerado como un linfoma extranodal de bajo grado. Afecta a pacientes femeninas con edad media de 68 años. Fue descrito por primera vez en 1980; hasta 1996 sólo se habían reportado 42 casos. Histológicamente es reconocido por la producción de nódulos neoplásicos que expanden la zona marginal o que la infiltran de manera difusa.^{3,4}

Afecta la médula ósea, nódulos linfáticos e hígado. Debido a que los marcadores específicos de los linfocitos de la zona marginal no siempre están disponibles, la microscopía electrónica puede hacer el diagnóstico. No suelen responder bien a la quimioterapia y algunos son refractarios a ella, por lo que la esplenectomía es diagnóstica y terapéutica.^{3,5}

Presentación de un caso

Se trata de una paciente femenina de 62 años que acude al hospital por presentar dolor de un mes de evolución en ambos flancos, con irradiación en zona infraescapular izquierda. Sin otros signos o síntomas.

Como antecedentes de importancia se menciona el tener un hermano con linfoma Hodking. Se le solicita radiografía simple de abdomen, donde se identifica esplenomegalia a expensas del polo inferior (ver Figuras 1a y 1 b); la imagen de ultrasonido abdominal muestra una zona discretamente hipoecoica en la región inferior del bazo (ver Figuras 2a y 2b); en la tomografía computarizada de abdomen con triple contraste (oral, endovenoso y rectal) se reporta esplenomegalia (bazo de 17 cm) con zona hipodensa sólida en región posterior, de tipo geográfico que no refuerza con el contraste (ver Figuras 3a y 3b).

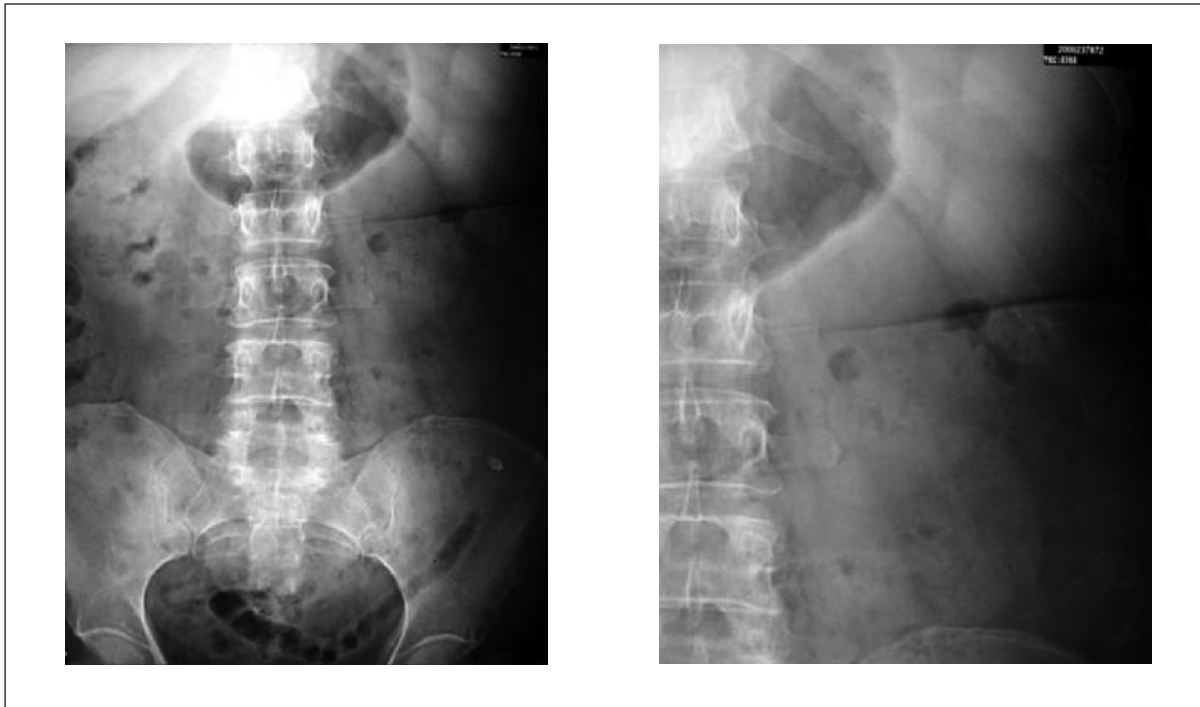
Se realiza esplenectomía y se envía el espécimen a patología, en donde realizan marcadores monoclonales en los linfocitos de la zona marginal y se reportan positivos para BCL2, y negativos para CD5, CD10 y CiclinD-1, consistentes con linfoma esplénico de la zona marginal, además de infarto esplénico. (Ver Figuras 4a, 4b y 4c).

Posterior a este diagnóstico, se realiza tomografía computarizada multicorte y tomografía por emisión con positrones (PET-CT), en la que se observa hiper captación medular en el esqueleto axial y en porciones proximales de huesos largos (ver Figura 5a).

1, 2, 3 Departamento de Radiología e Imagen, Hospital San José Tec de Monterrey.

4 Departamento de Anatomía Patológica, Hospital San José Tec de Monterrey.

Figuras 1a y 1 b. Radiografías de abdomen en decúbito dorsal



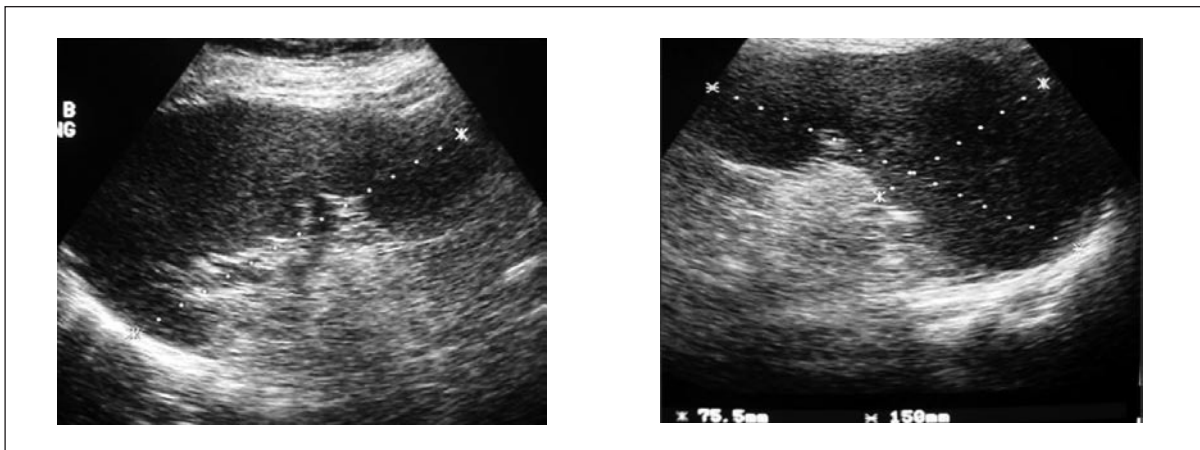
Se observa esplenomegalia y prominencia del polo inferior con desplazamiento de la cámara gástrica.

Discusión

La zona marginal esplénica (entre la pulpa blanca y roja) es una región B, morfológica e inmunológicamente distinta de la pulpa blanca y roja. Las células tumorales son linfocitos pequeños (semejantes a células de mantle) con compuestos de células grandes con núcleos irregulares, citoplasma claro a través de la periferia de los nódulos.^{3,6}

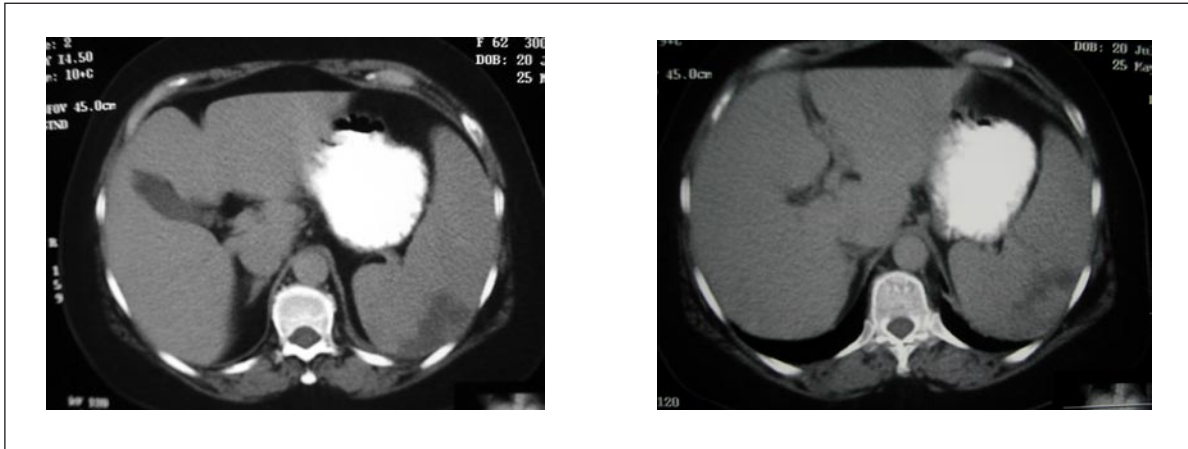
Citogenéticamente hay una pérdida frecuente alélica del segmento 7(q) 31-3. Inmuno- histoquímicamente las células tumorales expresan anticuerpos de superficie de tipo CD (*cluster differentiation*) entre los que encontramos CD 20, CD 19, CD 79a, además expresan bcl-2 e IgM con expresión variable de IgD, (positiva en los linfocitos esplénicos de la zona marginal en el tejido linfoide asociados a mucosa y linfocitos de la zona marginal nodal).

Figuras 2a y 2b. Imágenes de ultrasonido



Muestra una zona discretamente hipoeoica en la región inferior del bazo.

Figuras 3a y 3b. Imágenes de tomografía computada simple y contrastada



Muestran zona hipodensa en bazo que no refuerza con el contraste.

Otros antígenos expresados por estas células son CD 21, CD 35, C3 y fosfatasa alcalina. La expresión CD43 es variable. Son negativos para CD5, CD10, CD23, CD11, CD43 y no hay expresión de la proteína cíclica Ciclin D1.^{2,5-8}

Inmunofenotipo y genotipo: CD23 -, CD10 -, CD43 -, CD5 -, IgD +, Ciclina D1 -. Patrón en diana de tinción con Ki67. Ausencia de t(11; 14), o t(14; 18). Alteraciones genéticas múltiples en los cromosomas 1, 3 y 7. Frecuentes pérdidas en la región 7q31-7q32, que diferencia esta enfermedad de otros linfoproliferativos. Presencia de mutaciones somáticas de los genes IgVH en 50% de los casos caracterizados por una conducta más indolente.

Esta patología se divide en:

- Linfomas de la zona marginal extranodales o de tipo MALT (asociados a mucosas);
- Linfomas de la zona marginal nodales (que representan linfomas monocitoide);
- Linfoma de la zona marginal esplénico (denominado por algunos autores como linfoma esplénico con linfocitos vellosos).⁶

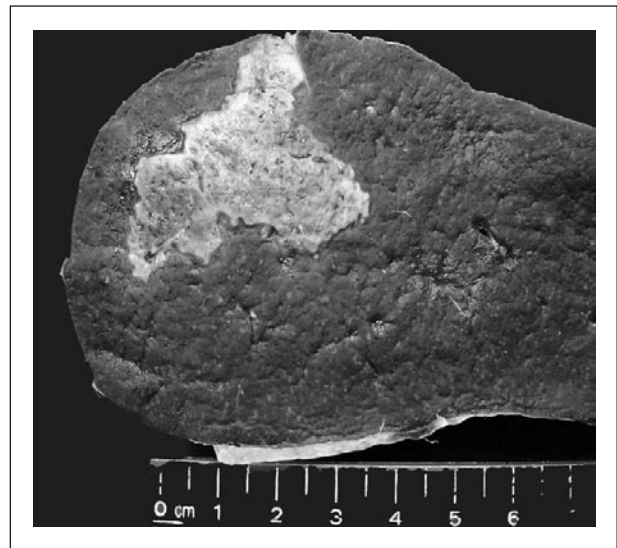
El linfoma esplénico de la zona marginal es considerado un linfoma extranodal, es un tumor de bajo grado y curso indolente con una supervivencia de 5 años. Microscópicamente crece en forma nodular desde la pulpa blanca extendiéndose al principio de la zona marginal periférica, y luego invade la pulpa roja adyacente.

Entre 12 y 18 meses después del diagnóstico de linfoma esplénico de la zona marginal existe una transformación a linfoma de alto grado, relacionándose

esto a mutaciones en los segmentos p53 e índices de proliferación elevados. Recientemente se ha encontrado translocación cromosómica t(11,14) p(11);q(32) que pueden estar asociados con la presencia de un componente de alto grado en el bazo y con un curso clínico más agresivo de esta enfermedad.

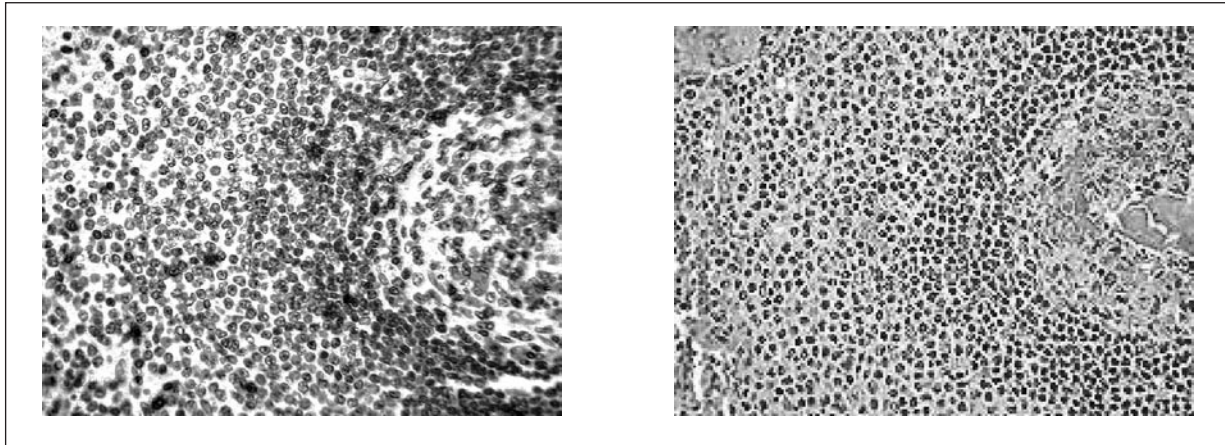
En nuestra paciente, los marcadores monoclonales en los linfocitos de esta zona marginal son positivos para BCL-2; negativos, para CD5, CD10 y ciclón D-1 consistente con linfoma de bajo grado.

Figura 4a. Corte macroscópico de bazo



Se observan múltiples nódulos de 1-2 mm bien definidos; además, en el borde superior, una zona de color café claro de 5 cm de bordes mal definidos que corresponde a zona de infarto.

Figuras 4b y 4c. Los marcadores monoclonales en los linfocitos de esta zona marginal fueron positivos para BCL-2 y negativos para CD5, CD10 y Ciclin D-1 consistente con un linfoma de bajo grado



La pulpa roja exhibe abundantes megacariocitos, eosinófilos y una zona franca de necrosis isquémica.

Figura 5a y 5b. Estudio de PET-CT con FDG-18



Se identifican zonas de captación del radiofármaco en la columna vertebral, secundario a infiltración leucémica de la médula ósea. No se identifican otras lesiones hipercaptantes.

Conclusiones

El linfoma esplénico de la zona marginal es una patología poco común y distinta del linfoma de células B, por lo que su estudio debe enfocarse con grupos multidisciplinarios que permitan la integración de datos clínicos, morfológicos celulares, topográficos, inmunohistoquímicos y radiológicos para su correcto diagnóstico y enfoque terapéutico, así como para su seguimiento, ya que puede sufrir transformación a linfoma de alto grado.

Referencias bibliográficas:

1. Martino González, et al. Linfoma esplénico de la zona marginal sincrónico con linfoma de alto grado en el bazo. *Rev esp. Patol.*, 2004, vol.37, no. 4: 453-461.
2. Camacho F, Mollejo M, Mateo M et al. Progression to large cell B cell Lymphoma in splenic marginal zone lymphoma: A description of series of 12 cases. *Am J surg Pathol.* 2001; 25: 1268-1276.
3. Hammer Richard, et al. Splenic Marginal Zone Lymphoma: A distinct B Cell Neoplasm. *The American Journal of Surgical Pathology.* Vol. 20 (5). May 1996. 613-626.
4. E. Iannitto et al. Deoxycoryformycin used to treat splenic marginal zone lymphoma with or without villus lymphocytes. *Eur J Hematol*, 2005; 75 (2) 130-135.
5. A Cuneo, et al. A novel recurrent translocation t (11; 14) (p 11; q 32) in splenic marginal zone B cell Lymphoma. *Leukemia* (2001) 15, 1262-1267.
6. Jaffes ES, Tumors of Haematopoietic and Lymphoid Tissues. *Pathology and Genetics (135-137) World Health Organization (WHO).* Ed . IARC Press. Lyon 2001.
7. Maes B and De Wolf –Peeters C. Marginal zone cell lymphoma, an update on recent advances. *Histopatología* 2002; 40:117-126.
8. Guinamard R Okigaki M, Schlessinger J et al. Absence of marginal zone B cells in Pyk-2 deficient mice defines their role in the humoral response. *Nature Immunol.* 2000; 1:31-6.

Correspondencia:

Dr. Ignacio Cano Muñoz

Email: ignacio.cano@itesm.mx