

Linfomas primarios del bazo



Isaacson PG.
UCL Medical School,
Londres, Reino Unido

ARTICULO
ESPECIAL

Conferencia pronunciada en la Primera Reunión de Consenso
para el Manejo de los Linfomas no Hodgkin de la SAH.
Bs. As. 25-26/04/1997.

HEMATOLOGIA, Vol. 2 N° 1:35-36
Enero - Abril

INTRODUCCION

Cualquier tipo de linfoma, con excepción de la enfermedad de Hodgkin, que solamente muy raramente, si ocurre, surge en el bazo, puede presentarse primariamente en él. El único linfoma de célula B de bajo grado que sólo surge primariamente en el bazo (es decir, es exclusivamente un linfoma primario esplénico) es el linfoma de la zona marginal esplénica (SMZL). Debido a sus características clínicas peculiares, es importante distinguir al SMZL de otras entidades linfoproliferativas bien definidas, como los linfomas de bajo grado de malignidad y las leucemias linfáticas crónicas B, procesos que pueden presentarse con esplenomegalia. Los linfomas de células grandes B ocasionalmente se presentan como tumores esplénicos sin evidencia de enfermedad adicional. El único linfoma de células T que característicamente se presenta en el bazo es el linfoma de célula T hepatosplénico $\gamma\delta$.

LINFOMAS DE CELULAS B

En 1979, Neiman informó 10 casos de linfoma esplénico que imita la leucemia de las células vellosas. En informes posteriores, la mayoría del grupo de Catovsky, se detallan los hallazgos en sangre periférica de pacientes con linfoma esplénico acompañado por linfocitos vellosos (SLVL). Schmid y Cols describieron el linfoma esplénico de la zona marginal (SMZL) en 1992, y en 1994 Isaacson y cols. establecieron que la histología esplénica en SLVL fue aquella del SMZL. Trabajos posteriores establecieron que la sangre perifé-

rica no está invariablemente involucrada en el SMZL, lo que sugiere que el bazo es el primer foco de la enfermedad.

MORFOLOGIA

La enfermedad se centra en los folículos esplénicos de pulpa blanca preexistentes. Los centros reactivos del folículo están preservados en forma variable y rodeados, o más comúnmente, invadidos por una zona amplia de linfocitos pequeños que gradualmente abren camino a las células más grandes con citoplasma pálido moderadamente abundante que se asemeja a las células de la zona marginal; éstas están asociadas en pequeños números de blastos transformados. En la pulpa roja, existen nódulos pequeños de estas células más grandes e infiltrados difusos de células pequeñas que usualmente invaden los sinusoides. Los nódulos linfoides esplénicos hilares con frecuencia están involucrados pero no es común la propagación de la enfermedad a los nódulos linfoides periféricos. La histología en los nódulos linfoides es similar a la del bazo, excepto que la zona marginal es mucho menos prominente. Lo mismo vale para la médula ósea que comúnmente está comprometida por infiltrados no paratrabeculares.

INMUNOLOGIA

En tejidos, las células neoplásicas son CD20+, CD5-, CD43-, IgM+, IgD+, bcl-2+ y ciclina D1-. La proliferación es menor en las células más pequeñas y moderada en las células más grandes de la "zona marginal".

El inmunofenotipo de las células vellosas en la sangre, determinado por citometría de flujo, puede diferir de aquél de los tejidos.

GENÉTICA

Se esperan aún estudios genéticos moleculares en casos definidos por histología. Los hallazgos en las células sanguíneas periféricas del SLVL han sido variables, lo que sugiere que los casos pueden no haber sido homogéneos en conjunto.

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

El tratamiento más efectivo en los pacientes que presentan esplenomegalia es la esplenectomía, ya que con frecuencia resulta en una remisión prolongada aún en pacientes con compromiso de médula ósea. La quimioterapia suele no ser necesaria. Puede ocurrir una transformación a linfoma de alto grado.

EQUIVALENTES NORMALES DE CELULAS

La relación de SMZL con las células B esplénicas de la zona marginal es problemática. Solamente una minoría de las células, aquéllas en la periferia de los nódulos que están en la base del folículo, se asemejan a las células B de la zona marginal. Las células ocupan una amplia zona perifolicular y, a diferencia de otros linfomas nombrados para las células de la zona marginal, la zona del manto no está preservada y en los nódulos linfoides involucrados, se pierde el patrón de la "zona marginal". Además, no es característico el inmunofenotipo, en particular con respecto a la expresión tanto del IgM como del IgD. Finalmente, otros linfomas nodales de células B de bajo grado adquieren una "zona marginal" cuando involucran el bazo.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

El diagnóstico diferencial entre el SMZL y otros linfomas de células B de bajo grado y leucemias que a veces puede presentarse con esplenomegalia, puede resultar extremadamente difícil. Esto se aplica particularmente al linfoma folicular y al linfoma de las células del manto. Es necesario prestar atención especial a las características citológicas, a la histología de los nódulos

linfoides esplénicos hilares y al inmunofenotipo para distinguir estas condiciones.

LINFOMAS DE LAS CELULAS T

A efectos prácticos, el único linfoma de células T que se presenta característicamente en el bazo es el linfoma de células T hepatosplénico $\gamma\delta$. Gaulard et al. fueron los primeros en describir esta entidad como tal, pero Kadin et al. reportaron una condición similar, linfoma eritrofagocítico T γ algunos años antes, en 1981. Otros linfomas de células T y NK que involucran al bazo en forma secundaria, pueden exhibir algunas propiedades coincidentes y pueden plantear problemas en diagnósticos diferenciales.

Casi todos los pacientes son hombres jóvenes que se presentan con esplenomegalia, lo que puede llegar a ser masivo. El hígado, la médula ósea y la sangre periférica están comprometidos usualmente al momento del diagnóstico pero los nodos linfoides en general están esparcidos.

Los cordones y los sinusoides de la pulpa roja están infiltrados con las células tumorales que son de un tamaño medio y contienen citoplasma pálido con un núcleo oval o eucromático indentado. La eritrofagocitosis, aunque descrita en algunos casos, no es en general notoria. La pulpa blanca puede ser relativamente atrófica pero no está infiltrada. Tanto la médula ósea como el hígado muestran una infiltración intrasinusoidal difusa por parte de las células del linfoma.

Las células tumorales son CD3+, CD2+, CD5-, CD4/8-, CD7- y CD56-. Las células no se tiñen con anticuerpos al TCR- β (β -F1) pero muestran una reacción de tinción positiva con anticuerpos al TCR- $\gamma\delta$. El anticuerpo TIA-1, que reconoce los gránulos en las células T citotóxicas, revela la presencia de estos gránulos en las células tumorales.

Existe una reorganización clonal de los genes del TCR- γ y δ pero no del TCR- β . Recientemente se ha considerado al isocromosoma 7q como un hallazgo citogenético específico. El linfoma hepatosplénico de la célula T $\gamma\delta$ es una enfermedad clínicamente agresiva.

El diagnóstico diferencial incluye otros linfomas de células T y leucemias que se caracterizan por la presencia de gránulos intracitoplásmicos citotóxicos y/o un inmunofenotipo NK o del tipo NK y a veces involucran el bazo.