

Pseudotumor inflamatorio del bazo. Presentación de dos casos

Antonio Palomeque-Jiménez., Salvador Calzado Baeza., Montserrat Reyes-Moreno., Paul Sebastian Robayo-Soto., Juan Guillermo Ferrer-García.

U.G.C. Cirugía y Especialidades. Hospital Santa Ana, Motril, Granada

Resumen

El pseudotumor inflamatorio de bazo (PIB) es una entidad muy infrecuente, que se corresponde con una lesión reactiva, incluyendo una amplia variedad de procesos patológicos. Si bien el origen es desconocido, entre sus posibles causas han sido involucrados agentes infecciosos como el virus de Epstein-Barr.

El objetivo del trabajo es presentar dos casos de PIB diagnosticados y tratados en el Hospital Santa Ana, uno de ellos donde el agente etiológico implicado es el virus de Epstein-Barr.

Se expone ampliamente los dos casos clínicos y los procedimientos utilizados para excluir las patologías que integran el diagnóstico diferencial. La importancia radica en el difícil diagnóstico preoperatorio y su posible confusión con otras patologías, especialmente procesos linfoproliferativos.

PALABRAS CLAVE: Bazo. Pseudotumor inflamatorio. Virus Epstein-Barr.

Introducción

El pseudotumor inflamatorio es considerado como una lesión tumoral reactiva, de comportamiento benigno, que muestra un espectro de cambios reparativos fibróticos o inflamatorios inespecíficos desde el punto de vista histológico. Bajo la denominación de pseudotumor inflamatorio se incluye una amplia variedad de procesos patológicos, dentro de los cuales están las lesiones reparativas postoperatorias, tumores como el de células dendríticas y otras neoplasias más agresivas, como es el caso del tumor miofibroblástico inflamatorio.¹ Si bien el origen es desconocido, entre sus posibles causas se han involucrado agentes infecciosos como el virus de Epstein-Barr.

Este tipo de tumor fue descrito por primera vez en el pulmón por Brunn en 1939, describiéndose posteriormente casos en otras diferentes localizaciones, como ganglios linfáticos, tracto gastrointestinal e hígado.² La localización esplénica es muy infrecuente, habiendo sido publicados pocos casos desde que lo hiciera por primera vez Cotelingam y Jaffe en 1984.³

El diagnóstico preoperatorio suele resultar difícil, ya que la clínica presentada por los pacientes es inespecífica, no existen determinaciones analíticas concluyentes y los hallazgos radiológicos no se consideran característicos del pseudotumor inflamatorio, existiendo un variado repertorio de diagnósticos

diferenciales, incluidos procesos tumorales malignos, que podrían retrasar el tratamiento.

En el actual trabajo se presentan dos casos de PIB, ambos con diagnóstico anatomopatológico de tumor miofibroblástico inflamatorio, si bien en uno de ellos, el caso 1, se encontró relación con el virus de Epstein-Barr.

Caso clínico 1

Mujer de 43 años con antecedentes personales de miastenia gravis sin tratamiento, fumadora de 8 cigarrillos/día, migraña, y cuadro de mononucleosis infecciosa 1 año antes, confirmada serológicamente. En el estudio realizado por el cuadro de miastenia en 2010 se identifica lesión en bazo, comenzando estudio por parte del servicio de Medicina Interna. La paciente no refiere sintomatología abdominal alguna, excepto molestias inespecíficas en hipocondrio izquierdo durante los últimos 4 meses, y la exploración abdominal es totalmente anodina. No presenta adenopatías periféricas.

En la analítica realizada no se observan alteraciones en el hemograma ni en la bioquímica, excepto una elevación de la velocidad de sedimentación (1ª hora: 52 mm.) y una leve elevación de la proteína C reactiva (1,1 mg/dL). El proteinograma no presentó anomalías y en el estudio de inmunoglobulinas se detectó una elevación de la Ig G (1930 mg/dl) y de Ig A (414 mg/dl). En el estudio microbiológico se incluyó serología para hidatidosis, hepatitis (A, B y C), VIH-1 y 2, brucella, mycoplasma, herpes, CMV y toxoplasma, que fueron todas ellas ne-

Correspondencia: Antonio Palomeque Jiménez. Pl. Ciudad de los Cármenes. Bl. 1. Ptal. 3, 6ºF. 18013. Granada (Granada). Email: apalomeque2002@hotmail.com



Fig. 1.— Imagen TC abdominal (caso 1) con contraste intravenoso en fase arterial, en la que se observa leve captación central de contraste.

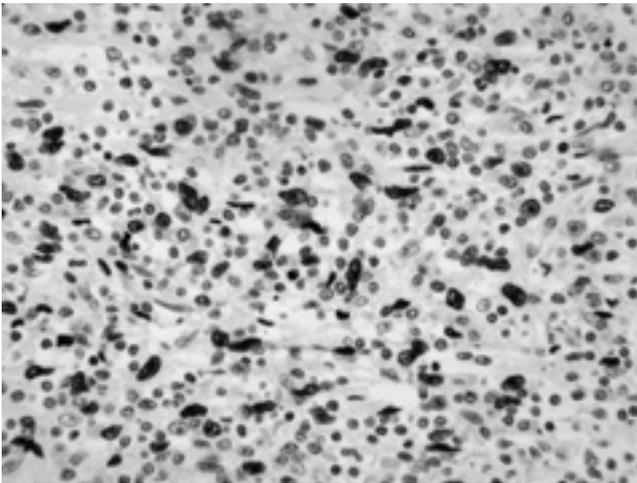


Fig. 2.— Imagen inmunohistoquímica en la que se observa positividad para el virus Epstein-Barr.

gativas. En relación a la serología de virus de Epstein-Barr fue de IgG anti VCA e IgG antiEBNA positivas e IgM anti VCA negativa. Se realizó determinación de marcadores tumorales (alfafetoproteína, CEA y CA 19,9), que fueron normales.

En cuanto a las exploraciones complementarias, se realizó tomografía axial computerizada (TC), resonancia nuclear magnética (RNM) y gammagrafía con hematíes marcados.

En la TC abdomen con contraste iv se observa lesión única de 39 x 41 mms. localizada en la porción superior del bazo con características inespecíficas, estableciéndose un diagnóstico diferencial con hemangioma atípico, hamartoma, fibroma o linfoma (figura 1).

La RNM confirma la presencia de la lesión de 4 cm. en un bazo que conserva un tamaño normal. El hallazgo esplénico es inespecífico, mostrando un carácter sólido, y puede corresponder, por la imagen, con un hemangioma, hamartoma y, menos probable, un linfoma.

En la gammagrafía con hematíes marcados se aprecia área hipocaptante (fría) en bazo, descartando un angioma esplénico.

Ante la imposibilidad de obtener un diagnóstico de certeza, se decide intervenir quirúrgicamente. En el acto operatorio se evidencia la presencia de una lesión blanquecina en polo superior esplénica y se realiza esplenectomía. La paciente evolucionó de forma satisfactoria, siendo dada de alta a los 4 días de la intervención.

El resultado anatomopatológico mostró tejido esplénico con arquitectura alterada por una proliferación de células fusiformes, delgadas y homogéneas que forman haces cortos y se acompañan de un infiltrado inflamatorio formado por linfocitos, más T que B, células plasmáticas polítípicas, macrófagos y algunos eosinófilos. Las células fusiformes son positivas para pancitoqueratina y CK18, actina y, muchas de ellas, tienen una fuerte positividad nuclear para EBER (Encoded Related Epstein-Barr virus RNA). Ausencia de expresión de p53 y ALK. Índice proliferativo bajo en las células fusiformes (figura 2).

La paciente permanece asintomática hasta la actualidad.

Caso clínico 2

Varón de 34 años con antecedentes personales hiperuricemia, que consulta en 2011 por cuadro de dolor abdominal de 5 días de evolución, localizado en hipocondrio izquierdo, de características fijas, que se incrementa en intensidad con los movimientos.

En la exploración abdominal, sólo presentó dolor leve a la palpación profunda en hipocondrio izquierdo sin signos de irritación peritoneal y sin palparse masas ni megalias.

En la analítica inicial sólo presentó elevación de la PCR (17,4 mg/dl).

En la exploración complementaria, se realizó ecografía-TC abdominal con contraste intravenoso, en la que se informó de la presencia de una lesión de densidad similar al tejido blando situada en el polo inferior del bazo, redondeada, de 62 mms. de diámetro máximo, de límites bien definidos, hipodensa con respecto al parénquima esplénico circundante (Figura 3). En estudio ecográfico, presenta un aspecto ecogénico irregular, con flujo Doppler tanto en la periferia como en su interior (escaso), concluyendo ambas pruebas como lesión esplénica inespecífica (hamartoma, hemangioma, linfoma o metástasis). Se completó el estudio con una RNM, que confirmó la presencia de un nódulo de 60 x 45 mms. en el polo inferior del bazo, de aspecto no agresivo y de características inespecíficas.

La determinación de inmunoglobulinas, proteinograma y estudio inmunológico resultó normal. En el estudio microbiológico se incluyó serología para hidatidosis, hepatitis (A, B y C), VIH-1 y 2, brucella, mycoplasma, herpes, CMV, toxoplasma y virus de Epstein-Barr, que fueron todas ellas negativas. Se realizó determinación de marcadores tumorales (alfafetoproteína, CEA y CA 19,9), que fueron normales.

Se decide intervenir quirúrgicamente ante la ausencia de un diagnóstico definitivo, encontrando un bazo con una tumoración sólida en el polo inferior del bazo, adherida a pared abdominal y realizándose esplenectomía sin incidencias.

El postoperatorio cursa sin complicaciones, siendo dado de alta a los 5 días.

El resultado anatomopatológico mostró un bazo de 15,5 x



Fig. 3.— Imagen microscópica (hematoxilina-eosina), en la que observa que la lesión tiene un patrón de crecimiento esclerótico y está formada por haces de células fusiformes de naturaleza miofibroblástica, con núcleo alargado, que se mezclan con un infiltrado inflamatorio crónico de tipo mixto.

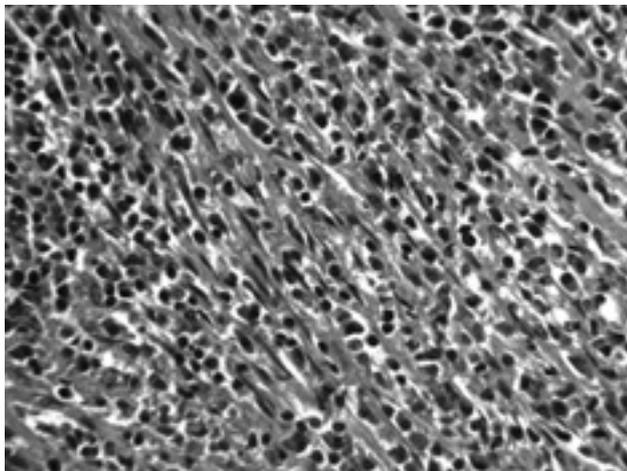


Fig. 4.— TC abdominal (caso 2) en el que se observa la lesión esplénica.

8,5 cm de diámetro máximo, en cuyo interior se identifica una lesión de 6x6 cm. de coloración blanquecina y aspecto homogéneo, que en el estudio microscópico se trataba de un tumor miofibroblástico inflamatorio (pseudotumor inflamatorio) o tumor de células reticuladas fibroblásticas (Figura 4).

El paciente permanece asintomático en la actualidad y sin evidencia de enfermedad.

Discusión

El pseudotumor inflamatorio es una entidad infrecuente, siendo la localización esplénica excepcional.³

La etiología es desconocida, si bien existen diferentes teo-

rías entre las que están los agentes infecciosos y, de forma especial, el virus de Epstein-Barr (4,5); el origen vascular, basado en la presencia en la lesión de estructuras vasculares dilatadas y trombos y, por último, procesos de origen autoinmune. Esta última teoría etiológica se basa en la descripción de casos que han cursado en asociación a diferentes procesos autoinmunes, como pueden ser la púrpura trombocitopénica idiopática.⁶

En nuestros casos, ambos mostraron el mismo diagnóstico anatomopatológico, tumor miofibroblástico, si bien en uno de ellos, el caso 1, los hallazgos inmunohistoquímicos mostraron la posible participación del virus de Epstein-Barr en la etiopatogenia.

El pseudotumor inflamatorio esplénico se presenta con mayor frecuencia en la 2ª y 3ª década de la vida, no existiendo predilección por ningún sexo. Aunque suele aparecer como lesión única esplénica, se han descrito casos en los que la presentación es múltiple, en diferentes órganos, como el bazo y el hígado, o el bazo y los ganglios linfáticos.⁷

Puede presentarse de forma asintomática, como ocurrió en el caso 1, y, en aquellos casos en los que existe sintomatología, las manifestaciones clínicas son totalmente inespecíficas, acompañado o no de fiebre, así como otros síntomas como astenia o pérdida de peso. La esplenomegalia en la exploración no tiene porque ser la norma.

En relación a los estudios de laboratorio, podría presentarse alteraciones en las diferentes series hematológicas, principalmente anemia y trombopenia, relacionado con secuestro esplénico, existiendo casos de asociación con púrpura trombocitopénica autoinmune.⁸ En nuestros dos casos, las alteraciones hematológicas se limitaron a una elevación de la PCR.

El diagnóstico de sospecha está basado en las pruebas radiológicas, siendo de utilidad la realización de ecografía, TC y RNM abdominal, que suelen informar de la presencia de una lesión esplénica, aunque no existen hallazgos radiológicos concluyentes que nos den el diagnóstico definitivo de pseudotumor inflamatorio, estableciéndose el diagnóstico diferencial con diferentes entidades patológicas, principalmente con procesos linfoproliferativos y neoplasias hematológicas. Junto a estas entidades, se incluye en el diagnóstico diferencial otras lesiones esplénicas como son los hamartomas, los quistes parasitarios, de origen epitelial o traumático y diferentes enfermedades granulomatosas, como es el caso de la sarcoidosis (1,5).

Ante la imposibilidad de realizar un diagnóstico de certeza, la indicación quirúrgica suele ser la norma, aunque actualmente existen casos en los que se optó por una biopsia radioguiada que otorgó el diagnóstico definitivo.⁸

Con todo lo anterior se podría decir que el diagnóstico del pseudotumor inflamatorio es, principalmente, histológico. Desde el punto de vista microscópico, se suele caracterizar por la presencia de una zona central de necrosis rodeada de histiocitos, granulomas, células gigantes y otras células inflamatorias. En la periferia es típica la proliferación de células fusiformes, como es el caso de los fibroblastos. No se suelen observar atipias celulares ni figuras mitóticas.²

En cuanto al componente celular inflamatorio, éste es variable, estando constituido, principalmente, por células plasmáticas y linfocitos, pudiéndose encontrar también neutrófilos y eosinófilos. En determinados casos, pueden encontrarse, adyacente a la lesión, estructuras venosas dilatadas y con

signos de trombosis con fibrina. El predominio, en el estudio inmunofenotípico, es de células T, siendo menos frecuente las células B y la presencia de histiocitos.²

El componente celular en el pseudotumor inflamatorio puede cambiar dependiendo del estadio de la enfermedad. Con esto, se ha determinado una clasificación de tres patrones básicos: xantogranulomatoso, granuloma de células plasmáticas y esclerosante, según predominen los histiocitos, las células plasmáticas o los eventos esclerosantes, respectivamente.²

En relación al estudio inmunohistoquímico, destacar que es de relevancia para poder realizar un diagnóstico diferencial de las diferentes entidades que engloba el pseudotumor inflamatorio. En nuestros casos, se trata de un tumor de células reticulares fibroblásticas (OMS 2008), que se encuadra dentro de los denominados tumores miofibroblásticos inflamatorios. Este tumor miofibroblástico inflamatorio está formado por células fusocelulares y miofibroblásticas, comportándose de forma inmunorreactiva frente a actina y vimentina de músculo liso y negativas frente a ALK 1. En nuestros dos casos, puede observarse esta positividad frente a actina, pancitoqueratina y CK18, junto a una fuerte positividad nuclear para EBER (Encoded Related Epstein-Barr virus RNA) en el caso 1.⁹

El tratamiento es quirúrgico, realizándose esplenectomía, tras la cual no se han descrito casos de recurrencia ni desarrollo de otras neoplasias hematológicas. Existen algunos autores que defienden la actitud conservadora en aquellos casos en los que se pueda obtener un diagnóstico preoperatorio.¹⁰ En relación a este aspecto, hay autores que han reportado casos en los que han conseguido dicho diagnóstico mediante biopsia radioguiada.⁸

Bibliografía

1. Monforte-Muñoz H, Ro JY, Manning JT, Landon G, Del Junco G, Carison TS, et al. Inflammatory pseudotumor of the spleen. Report of two cases with a review of the literatura. *Am J Clin Pathol* 1991; 96: 491-5.
2. Sheahan K, Wolf BC, Neiman RS. Inflammatory pseudotumor of the spleen: a clinicopathologic study of three cases. *Hum Pathol* 1998; 19: 1024-9.
3. Cotelingam JD, Jaffe ES. Inflammatory pseudotumor of the spleen. *Am J Surg Pathol* 1984; 8: 375-80.
4. Arber DA, Kamel OW, van de Rijn M, Davis RE, Medeiros LJ, Jaffe ES, Weiss LM. Frequent presence of the Epstein-Barr virus in inflammatory pseudotumor. *Hum Pathol* 1995; 26: 1093-8.
5. Arber DA, Weiss LM, Chang KL. Detection of Epstein-Barr virus in inflammatory Pseudotumor. *Semin Diagn Pathol* 1998; 15: 155-160.
6. Bertolín Bernades RJ, Ferrando-Marco J, Arilla Morell MJ, Pallas-Regueira A. Pseudotumor inflamatorio de bazo: presentación de un caso con clínica trombopénica y revisión de la literatura. *An Med Interna (Madrid)* 2003; 20: 330-2.
7. Moran CA, Suster S, Abbondanzo SL. Inflammatory pseudotumor of lymph nodes: a study of 25 cases with emphasis on morphological heterogeneity. *Hum Pathol* 1997; 28: 332-8.
8. Tsukasa Kawaguchi, Kiyoshi Mochizuki, Takashi Kizu, Masanori Miyazaki, Takayuki Yakushijin, Shusaku Tsutsui, et al. Inflammatory pseudotumor of the liver and spleen diagnosed by percutaneous needle biopsy. *World J Gastroenterol* 2012 January 7; 18(1): 90-95.
9. Rosenbaum L, Fekrazad MH, Rabinowitz I, Vasef MA. Epstein-Barr virus-associated inflammatory pseudotumor of the spleen: report of two cases and review of the literatura. *J Hematopathol* 2009; 2: 127-131.
10. Di vita G, Soresi M, Patti R, Carrocio A, Leo P, Franco V, et al. Concomitant inflammatory pseudotumor of the liver and spleen. *Liver* 2001; 21: 217-22.