

Esplenectomía por tumor hematopoyético extramedular esclerosante del bazo

Splenectomy for sclerosing extramedullary hematopoietic tumor of the spleen

Carolina Perdomo , Lucia I Romero , Daniel A González 

Clínica Quirúrgica 3.
Facultad de Medicina.
UdelaR.
Hospital Maciel.
Montevideo. Uruguay.

Los autores declaran no
tener conflictos
de interés.

Conflicts of interest
None declared.

Correspondencia
Correspondence:
Carolina Perdomo.
E-mail:
carolinaperdomo09@
gmail.com

RESUMEN

Los tumores hematopoyéticos extramedulares son infrecuentes; se caracterizan por la presencia de elementos formes de la sangre en distintas etapas madurativas, con megacariocitos atípicos y proliferación fibroblástica. Se comunica el caso clínico de un tumor hematopoyético extramedular esclerosante del bazo en un varón de 71 años, con antecedentes patológicos de hipertensión, diabetes, portador de virus hepatitis C. En estudio por malestar abdominal se identificaron mediante imágenes lesiones esplénicas múltiples. Se planteó origen vascular, sin poder descartar otro tipo de lesiones, por lo que se decidió esplenectomía laparoscópica. El estudio histopatológico e inmunohistoquímico diagnosticó un tumor hematopoyético extramedular esclerosante del bazo. Son neoplasias de baja incidencia y escasa evidencia en cuanto a etiopatogenia, diagnóstico y tratamiento. Se presentan como lesiones únicas o múltiples, y pueden afectar diferentes órganos. Están asociados a síndromes mieloproliferativos crónicos. Solo su confirmación histopatológica permite diferenciarlos de otros tumores malignos.

■ **Palabras clave:** tumor hematopoyético extramedular, síndrome mieloproliferativo, hematopoyesis extramedular.

ABSTRACT

Extramedullary hematopoietic tumors are rare and characterized by the presence of hematopoietic elements at various stages of maturity, atypical megakaryocytes, and fibroblastic proliferation. We report the case of a patient with sclerosing extramedullary hematopoietic tumor of the spleen. The patient was 71-year-old man with a history of hypertension, diabetes, and hepatitis C virus infection. Multiple spleen lesions were identified in imaging tests during workup due to abdominal discomfort. Although a vascular tumor was suspected, laparoscopic splenectomy was decided after considering other possible causes. The pathology examination revealed a sclerosing extramedullary hematopoietic tumor of the spleen, which was confirmed by immunohistochemical tests. These tumors are usually single or, less frequently, multiple lesions affecting different organs and are associated with chronic myeloproliferative syndromes. The histologic confirmation is mandatory due to their similarity to malignant tumors. Extramedullary hematopoietic tumors are rare, and there is little scientific clinical evidence regarding their diagnosis and management. The histological confirmation is mandatory due to their similarity to malignant tumors.

■ **Keywords:** extramedullary hematopoietic tumor, myeloproliferative syndrome, extramedullary hematopoiesis.

Recibido | Received
21-10-22

Aceptado | Accepted
14-07-23

ID ORCID: Carolina Perdomo, 0000.0002.0786.1167; Lucia I Romero, 0000.0001.5283.2296; Daniel A González, 0000.0003.3916.9201.

Los tumores hematopoyéticos extramedulares son tumores infrecuentes, caracterizados por la presencia de elementos formes de la sangre en distinta etapa madurativa, megacariocitos atípicos y abundante proliferación fibroblástica^{1,2}.

Fueron descriptos por primera vez por Remstein en 2000. Su incidencia es desconocida; en la literatura actual existen únicamente informes de casos clínicos¹⁻⁵.

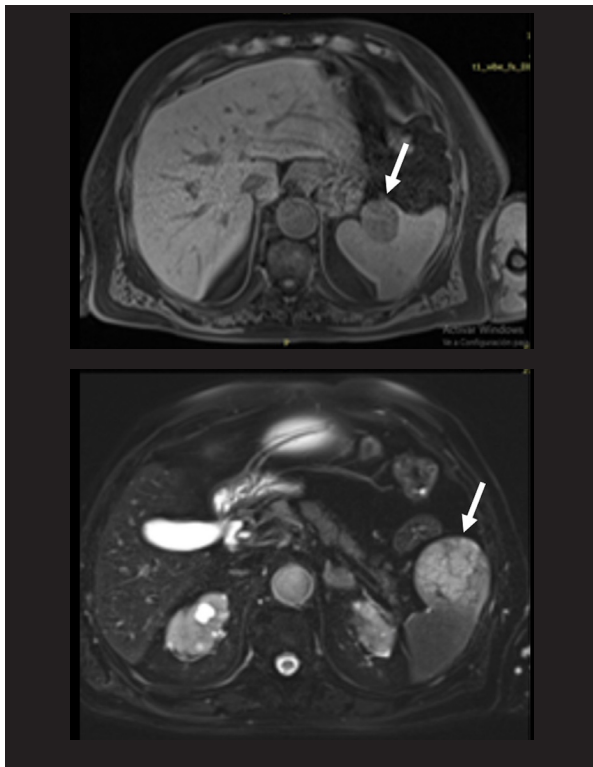
El objetivo es comunicar el informe de un caso clínico de tumor hematopoyético extramedular esclerosante del bazo.

Se presenta un paciente masculino, de 71 años, con antecedentes patológicos de hipertensión, diabetes, cáncer de próstata 10 años antes, portador de virus hepatitis C, quien consultó por malestar abdominal. La ecografía informó: esplenomegalia de bordes regulares, imágenes hiperecogénicas, redondeadas,

bien delimitadas, de 30 y 45 mm, sin vascularización, y el resto del parénquima de ecogenicidad homogénea. La resonancia nuclear magnética evidenció tres lesiones esplénicas sólidas, redondeadas entre 5,5 y 3,5 cm, baja señal en T1 y T2, con restricción en difusión y realce heterogéneo en fases tardías (Fig. 1). Estaba asintomático en cuanto a patología esplénica. Se planteó su origen vascular, sin descartar otras etiologías (tanto benignas como malignas), por lo que se indicó la esplenectomía laparoscópica, que se realizó sin incidentes. Se otorgó el alta el quinto día posoperatorio. El estudio histopatológico diagnosticó un tumor hematopoyético extramedular esclerosante del bazo, que se confirmó mediante pruebas de inmunohistoquímica (Fig. 2).

No se pudo avanzar en la valoración diagnóstica de enfermedades causales de estas lesiones, como lo son los síndromes mieloproliferativos, por ejemplo, con una biopsia de médula ósea, dado que el paciente

■ FIGURA 1



RNM en secuencias T1 y T2, evidenciando masas esplénicas (flechas).

contrajo infección por COVID-19, con importantes complicaciones por síndrome posterior a COVID-19.

A pesar de ello, mediante el análisis histológico e inmunohistoquímico, se logró el diagnóstico de tumor hematopoyético extramedular esclerosante del bazo. Sin embargo, no se pudo confirmar ni descartar la presencia de síndrome mieloproliferativo.

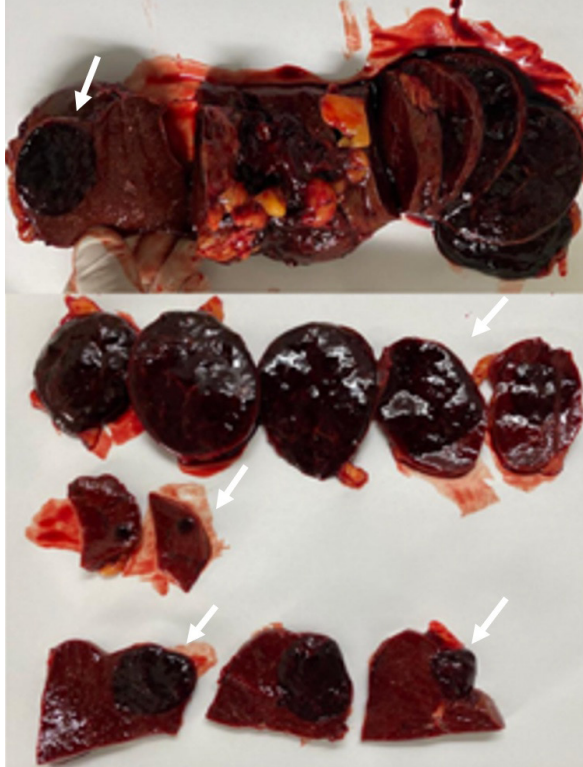
En la bibliografía no se describe una incidencia específica de tumores hematopoyéticos extramedulares, dado que la amplia mayoría de los trabajos publicados son informes de casos clínicos, donde no se aporta dicho dato y se describen como tumores poco frecuentes.

Todos los casos revisados presentaban antecedentes patológicos de síndromes mieloproliferativos¹⁻⁵, excepto uno³ en el que, al igual que en el nuestro, no se pudo realizar biopsia de médula ósea para poder confirmar presencia de enfermedad hematológica.

Se pueden presentar como lesiones únicas o, menos frecuente, múltiples¹. Afectan a diferentes órganos: los sitios más habituales son el bazo, hígado, riñón, ganglios linfáticos y retroperitoneo, aunque se han informado algunos casos en sitios poco frecuentes como piel o pulmón^{2,3,5}.

Se desconoce el mecanismo patogénico de estas lesiones. Se lo asocia con síndromes mieloproliferativos crónicos, caracterizados por proliferaciones clonales de células madre mieloides, y dentro de ellos especialmente con la mielofibrosis idiopática^{1,2}.

■ FIGURA 2



Pieza de resección, con lesiones tumorales (flechas).

Por otra parte, no se encontró en la bibliografía relación entre los antecedentes patológicos del paciente y los tumores hematopoyéticos.

Desde el punto de vista fisiopatológico se plantea que existe liberación inadecuada de factores de crecimiento por megacariocitos y plaquetas, activando la liberación de citoquinas como; TGF beta, factor de crecimiento plaquetario, factor de crecimiento epidérmico y calmodulina; estas son las responsables de la migración y proliferación de fibroblastos, que estimulan la angiogénesis y el depósito de proteínas de matriz extracelular, favoreciendo la formación de tumores hematopoyéticos extramedulares⁵.

Histológicamente, los tumores hematopoyéticos extramedulares son distintos de la hematopoyesis extramedular (HEM), la cual se define como la presencia de elementos hematopoyéticos, fuera de la médula ósea y puede verse en enfermedades como anemia grave, talasemia y policitemia vera. Muchas veces resulta difícil la distinción entre ambas entidades, pero en la HEM, si bien puede formar masas, los elementos hematopoyéticos se observan en diferentes estados de maduración, son más celulares, sin presencia de fibrosis extensa ni megacariocitos atípicos^{1,4,5}. En cambio, los tumores hematopoyéticos extramedulares esclerosantes se caracterizan por elementos hematopoyéticos de las 3 líneas mieloides, megacariocitos atípicos y abundante proliferación fibroblástica. En la inmunohistoquímica es típica la presencia de mieloperoxidasa,

hemoglobina, anticuerpos anti-Factor VIII, CD34+, CD41+, CD61+, CD15, CD30²⁻⁴.

Desde el punto de vista clínico, pueden ser asintomáticos, como en nuestro caso, o presentar síntomas que se vinculan a la afección de órganos vecinos¹.

El dolor abdominal fue el síntoma predominante en todos los casos revisados¹⁻⁵; otros síntomas frecuentes fueron la astenia y la pérdida de peso^{1,3}; así como, en el caso de un tumor de este tipo en colon derecho, asoció síntomas vinculados al órgano de asiento como heces con sangre, mucina y diarrea⁵.

Es fundamental caracterizar estas lesiones, descartando diagnósticos diferenciales con tumores malignos como el liposarcoma esclerosante, el histiocitoma fibroso maligno, la enfermedad de Hodgkin y el mielolipoma^{1,2}; por ello su diagnóstico histopatológico se impone dados las implicancias terapéuticas y pronósticos de cada uno de ellos.

La presencia de tumores hematopoyéticos en el contexto de trastornos mieloproliferativos se postula como elemento de mal pronóstico, ya que suelen aparecer en etapas avanzadas de la enfermedad^{1,3}.

En lo que respecta a las características imagenológicas, existe gran variabilidad.

De forma frecuente, la HEM se evidencia como hepatoesplenomegalia homogénea, pero en algunos casos, tales como el nuestro, se presenta con masas, lo que dificulta la diferenciación con tumores malignos.

La multiplicidad de lesiones es la regla, pero las características varían en función del tiempo de evolución, su actividad y localización.

Las lesiones de corta evolución presentan mayor grado de actividad y aparecen en la ecografía como masas hipoeoicas; en la tomografía computarizada (TC), hipodensas con respecto al músculo y, en la resonancia nuclear magnética (RNM), con una intensidad intermedia en T1 e hipertensas en T2. Debido a la gran celularidad de estas lesiones puede haber restricción

en la difusión. La HEM activa puede presentar caída de señal en secuencias T1 eco-gradiente.

En lesiones de mayor tiempo de evolución, disminuye la actividad hematopoyética y aumenta de forma progresiva el componente fibroso, generando cambios en la imageneología. En la ecografía las masas se tornan isohiperecoicas, en la TC isodensas o algo hiperdensas, con mínimo realce con contraste. En la RNM se vuelven hipointensas en T1 y T2, con escasa o nula restricción en difusión.

Además, frecuentemente coexisten focos con actividad hematopoyética con otros de menor actividad, presentándose como masas heterogéneas con características de ambas⁶.

El diagnóstico de estas lesiones suele ser desafiante y requiere el estudio histológico. Para esto es necesaria la realización de una biopsia percutánea, quirúrgica o incluso la exéresis de la lesión u órgano de asiento, dependiendo de cada caso¹⁻⁵. Por otra parte, la cirugía es necesaria, como tratamiento de las complicaciones de estas lesiones.

A diferencia de la mayoría de los informes de casos, en la que los pacientes se presentan con antecedentes de síndromes mieloproliferativos crónicos, el presente caso clínico constituyó un incidentaloma y la cirugía permitió su diagnóstico.

En conclusión, los tumores hematopoyéticos extramedulares tienen baja frecuencia, y existe escasa evidencia clínica científica sobre su diagnóstico y tratamiento. Su etiopatogenia no está esclarecida, se asocia a síndromes mieloproliferativos crónicos. Sus características imagenológicas son variables de acuerdo con el tiempo de evolución y localización, no siendo fácil su diagnóstico. caracterización.

El mayor desafío es diferenciarlo de otros tumores malignos, por lo que en muchas oportunidades la indicación de cirugía surge de ello.

Se necesitan nuevos estudios de investigación para poder avanzar en el diagnóstico y tratamiento de estos tumores.

■ ENGLISH VERSION

Extramedullary hematopoietic tumors are rare and characterized by the presence of hematopoietic elements at various stages of maturity, atypical megakaryocytes, and abundant fibroblastic proliferation^{1,2}.

These tumors were first described by Remstein in 2000, but their incidence is unknown as there are only reports of clinical cases in the current literature¹⁻⁵.

We report the case of a patient with sclerosing extramedullary hematopoietic tumor of the spleen.

The patient was 71-year-old man with a history of hypertension, diabetes, prostate cancer 10 years before presentation, and hepatitis C virus infection

who was being evaluated for abdominal discomfort. An abdominal ultrasound revealed an enlarged spleen with regular and well-circumscribed borders, and round-shaped echogenic lesions measuring between 30 and 45 cm without vascularization. The rest of the parenchyma was homogeneous. The magnetic resonance imaging (MRI) showed three rounded, solid lesions in the spleen, measuring between 5.5 and 3.5 cm, low signal intensity on T1 and T2 images, restricted diffusion, and heterogeneous enhancement in delayed phases (Fig. 1). The patient did not complain of any symptoms related to the spleen. A vascular tumor was suspected, but other possible causes, whether benign

or malignant, were also taken into consideration. The patient underwent laparoscopic splenectomy, which was performed without any complications and was discharged on postoperative day 5. The pathology examination reported sclerosing extramedullary hematopoietic tumor of the spleen, which was confirmed by immunohistochemical tests (Fig. 2).

We were unable to conduct a diagnostic assessment of diseases that caused these lesions, such as myeloproliferative syndromes, through a bone marrow biopsy because the patient was infected with COVID-19 which resulted in significant post-COVID-19 complications.

Nevertheless, the diagnosis of sclerosing extramedullary hematopoietic tumor of the spleen was made by pathological anatomy and immunohistochemical tests. Yet, the presence of myeloproliferative syndrome could not be confirmed or ruled out.

The literature does not describe a specific incidence of extramedullary hematopoietic tumors because the majority of the publications are case reports, where this information is not provided, and these tumors are described as rare tumors.

All the cases reviewed had a past medical history of myeloproliferative syndromes¹⁻⁵, except for one³ in which, as in our case, a bone marrow biopsy could not be performed, and the presence of hematologic disease could not be confirmed.

These tumors usually present as single or, less frequently, multiple lesions¹ and may occur in different organs. The spleen, liver, kidney, lymph nodes and reprotoeritoneum are most commonly affected; skin or lung involvement is rare^{2,3,5}.

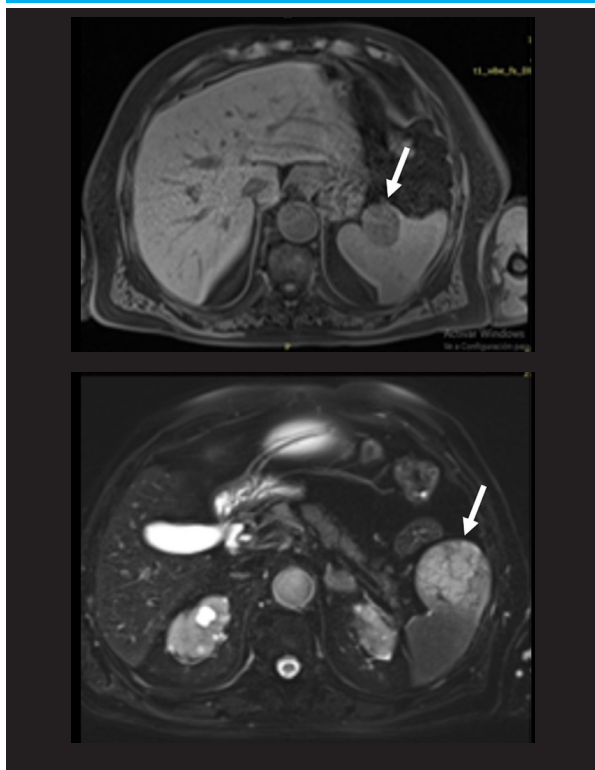
The pathogenesis of these lesions is unknown. Extramedullary hematopoietic tumors are associated with chronic myeloproliferative syndromes, particularly idiopathic myelofibrosis, characterized by clonal proliferation of hematopoietic stem cells^{1,2}.

Moreover, we did not find any relationship in the literature between the patient's past medical history and hematopoietic tumors.

From a pathophysiological perspective, inadequate release of growth factors by megakaryocytes and platelets may activate the release of cytokines such as TGF- β , platelet-derived growth factor, epidermal growth factor, and calmodulin. These cytokines stimulate the proliferation of fibroblasts, promote angiogenesis, and facilitate the deposition of extracellular matrix proteins, ultimately favoring the formation of extramedullary hematopoietic tumors⁵.

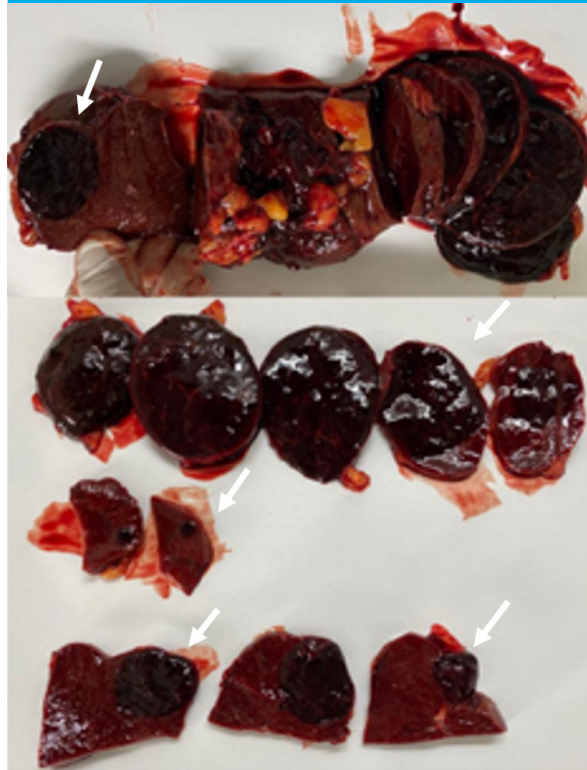
Histologically, extramedullary hematopoietic tumors differ from extramedullary hematopoiesis (EMH), which is defined as the presence of hematopoietic elements outside the bone marrow. and can occur in diseases such as severe anemia, thalassemia, and polycythemia vera. It is often difficult to distinguish between both entities, but although

■ FIGURE 1



T1-weighted and T2-weighted MRI images showing spleen masses (arrows).

■ FIGURE 2



Surgical specimen, with tumor lesions (arrows).

EMH can form masses, the hematopoietic elements are observed in different stages of maturity. In addition, EMH is more cellular, less fibrotic and has no atypical megakaryocytes^{1,4,5}. Instead, sclerosing extramedullary hematopoietic tumors are rare tumors characterized by the presence of trilineage hematopoietic elements, atypical megakaryocytes, and abundant fibroblastic proliferation. Immunohistochemical staining is typically positive for myeloperoxidase, hemoglobin, antifactor VIII antibodies, CD34+, CD41+, CD61+, CD15 and CD30²⁻⁴.

These tumors can be asymptomatic, as in our case, or exhibit symptoms due to involvement of adjacent organs¹.

Abdominal pain was the predominant symptom in all the cases reviewed¹⁻⁵; other common symptoms include asthenia and weight loss^{1,3}. Tumors in the right colon may be associated with mucinous bloody stools and diarrhea⁵.

These lesions should be well characterized to exclude differential diagnoses with malignant tumors such as sclerosing liposarcoma, malignant fibrous histiocytoma, Hodgkin's disease, and myelolipoma^{1,2}; therefore, their histopathologic diagnosis is essential because of the therapeutic and prognostic implications of each tumor.

The presence of hematopoietic tumors in myeloproliferative disorders is considered a predictor of adverse outcome, as they usually occur at advanced stages of the disease^{1,3}.

Imaging tests may elicit different findings.

Extramedullary hematopoiesis often presents as homogeneous liver and spleen enlargement, but in some cases, such as ours, it presents with masses that make it difficult to differentiate from malignancy.

Lesions are usually multiple, but the characteristics vary according to their age, activity and location.

Newer lesions are more active and appear as hypoechoic masses on ultrasound, hypodense masses

compared to the adjacent muscle on computed tomography (CT), and intermediate signal intensity on T1 images and hyperintense signal on T2 images on MRI. Diffusion may be restricted because of the high cellularity of these lesions. Active EMH can show decreased signal intensity in T1-weighted gradient-echo sequences.

In chronic lesions, hematopoietic activity decreases and the fibrous component progressively increases, resulting in changes in imaging tests. On ultrasound, masses may appear iso- or hyperechoic. On CT, they may be isodense or hyperdense with minimal contrast enhancement. On MRI, they become hypointense in both T1 and T2 sequences and show little or no restriction in diffusion.

It is not uncommon to see areas of both active and less active hematopoiesis within the same mass⁶.

The diagnosis of these lesions is often challenging and requires histologic examination through percutaneous biopsy, surgical biopsy or even excision of the lesion or organ involved, depending on each case¹⁻⁵. Surgery is necessary to manage complications.

Unlike most case reports, in which patients present with a history of chronic myeloproliferative syndromes, our clinical case constituted an incidentaloma and the diagnosis was made by surgery.

Extramedullary hematopoietic tumors are rare, and there is little scientific clinical evidence regarding their diagnosis and management.

The etiopathogenesis of these tumors is unclear and is associated with chronic myeloproliferative syndromes.

The imaging findings vary according to the age of the lesions and their location and are not easy to categorize.

Distinguishing this condition from other malignancies can be difficult, and surgery is frequently necessary.

Further research studies are needed to make progress in the diagnosis and treatment of these tumors.

Referencias bibliográficas /References

1. Yang X, Bhuiya T, Esposito M. Sclerosing extramedullary hematopoietic tumor. *Ann Diagn Pathol*. 2002;6(3):183-7.
2. Wang D, Castro E, Rao A, McPhaul CM. Sclerosing Extramedullary Hematopoietic Tumor: A Case Report. *J Investig Med High Impact Case Rep*. 2020;8:2324709620956463.
3. Dema S, Lazar F, Barna R, Dobrescu A, Dema ALC, Popa O, et al. Sclerosing Extramedullary Hematopoietic Tumor (SEHT) mimicking a malignant bile duct tumor-case report and literature review. *Medicina (Kaunas)* [Internet]. 2021;57(8):824.
4. Deniz K, Kahrman G, Koçyiğit İ, Ökten T, Ünal A. Sclerosing Extramedullary Hematopoietic Tumor. *Turk J Haematol*. 2018;35(3):209-210.
5. Zuo Z, Zhang Q, Wu W, Li X, Zhang L, Wang J, et al. Sclerosing extramedullary hematopoietic tumor of the colon: A case report and literature review. *Exp Ther Med* [Internet]. 2023;25(3):132.
6. Malla S, Razik A, Das CJ, Naranje P, Kandasamy D, Kumar R. Marrow outside marrow: imaging of extramedullary haematopoiesis. *Clin Radiol*. 2020;75(8):565-78.