

NOTA TÉCNICA

Hallazgo de satelitismo plaquetario alrededor de linfocitos en una neoplasia de células B

William Quirós Quirós

División de Hematología, Laboratorio Clínico, Hospital Dr. Rafael Ángel Calderón Guardia, San José, Costa Rica

Recibido el 21 de septiembre de 2011; aceptado el 3 de julio de 2012

PALABRAS CLAVE

Satelitismo plaquetario;
Linfoma de células del manto;
Linfomas de células B de zona marginal

KEYWORDS

Platelet satellitism;
Mantle cell lymphoma;
B-cell marginal zone lymphoma

Resumen El satelitismo plaquetario es un fenómeno descrito en una gran cantidad de artículos médicos, pero casi exclusivamente asociado con la adhesión de plaquetas a neutrófilos, monocitos y basófilos. Aunque se han propuesto algunas explicaciones para este hecho, la causa subyacente aun es desconocida.

Se presenta un caso de fenómeno de satelitismo plaquetario alrededor de células linfoides en una muestra de sangre periférica obtenida con EDTA. Se realizaron análisis de citometría de flujo, inmunohistoquímica y biopsia de médula ósea los cuales revelaron un diagnóstico compatible con linfoma de células del manto. El hallazgo de satelitismo de plaquetas en pacientes con linfoma es una observación muy poco frecuente, pero ya ha sido reportada en linfomas de células del manto y en linfomas de células B de zona marginal.

© 2011 AEBM, AEFA y SEQC. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

A finding of platelet satellitism around lymphocytes in a B- cell neoplasm

Abstract Platelet satellitism is a phenomenon described in many medical articles, but almost exclusively associated with the adhesion of platelets to neutrophils, monocytes and basophils. Although some explanations have been proposed for this phenomenon, the underlying cause is still unknown.

A case of platelet satellitism around lymphoid cells in an EDTA blood sample is reported. Analysis was performed using flow cytometry, immunohistochemistry and bone marrow biopsy, which revealed a diagnosis consistent with mantle cell lymphoma.

The finding of platelet satellitism in patients with lymphoma is a very uncommon observation, but it has been reported in mantle cell lymphoma and B-cell marginal zone lymphoma.

© 2011 AEBM, AEFA y SEQC. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

El fenómeno de satelitismo de plaquetas alrededor de las células sanguíneas, en especial alrededor de los neutrófilos

Correos electrónicos: wquirros@gmail.com,
wquirros_dr@yahoo.com.mx

segmentados, es un hallazgo de escaso valor hematológico por considerarse un fenómeno «*in vitro*» debido a cambios inducidos por el anticoagulante EDTA.

En los últimos años este fenómeno ha sido observado en pacientes con linfoma y ha sido descrito como un hallazgo de significancia clínica incierta. El linfoma de células del manto (LCM) se considera, dentro de los linfomas no Hodgkin de células B, una entidad clínica claramente establecida y sus características morfológicas e inmuno fenotípicas han sido ampliamente definidas.

La afectación de sangre periférica en el momento de la presentación o durante el curso de la enfermedad varía entre 20 y 50% y en estados avanzados es frecuente encontrar hepato-esplenomegalia, linfadenopatías y afectación de médula ósea.

La presencia de adherencia plaquetaria en las células linfoides neoplásicas en sangre periférica es interesante y se está observando con mayor frecuencia. Hasta tanto no se logre esclarecer el mecanismo subyacente lo presentamos como un curioso hallazgo en LCM.

Materiales y métodos

Se tomaron 2 muestras de sangre periférica con una diferencia de 24 h, las cuales fueron obtenidas mediante el procedimiento estandarizado de punción venosa¹ del *National Committee for Clinical Laboratory Standard* (NCCLS) utilizando tubos al vacío tipo vacutainer con EDTA y procesadas en el analizador automatizado Sysmex XE-2100.

La realización de las tinciones se hicieron de la manera convencional de acuerdo con la recomendación del *International Committee for Standardization in Hematology* (ICSH)² utilizando colorante de Wright y dentro de las 2 h posteriores a su obtención.

Los estudios de citometría de flujo fueron realizados en el Centro de Referencia Especializado del Hospital Nacional de Niños en San José Costa Rica con las muestras de sangre preservadas con EDTA. Los análisis de médula ósea se realizaron a partir de muestras obtenidas mediante biopsia y aspirado medular de cresta iliaca.

Caso clínico

Varón de 80 años de edad, que se refiere al departamento de hematología del Hospital Calderón Guardia para estudio por bicitopenia y pérdida de peso. El examen físico reveló una esplenomegalia de grado II. Los hallazgos de laboratorio mostraron un recuento de hematíes de $5,1 \times 10^6/\mu\text{L}$, hematocrito de 33 y una concentración de hemoglobina de 10,6 g/dl, el resto de índices hematimétricos dentro de los límites de referencia. El recuento total de leucocitos fue 10,100 / μL y el recuento de plaquetas de $134 \times 10^3/\mu\text{L}$.

En el frotis de sangre periférica obtenido con EDTA se encontró 74% de células linfoides de pequeño a mediano tamaño, ausencia de morfología nuclear atípica y con presencia de fenómeno de satelitismo plaquetario alrededor de los linfocitos (figs. 1 y 2).

Tanto en la muestra inicial como en la segunda muestra de control, se observó fenómeno de satelitismo plaquetario

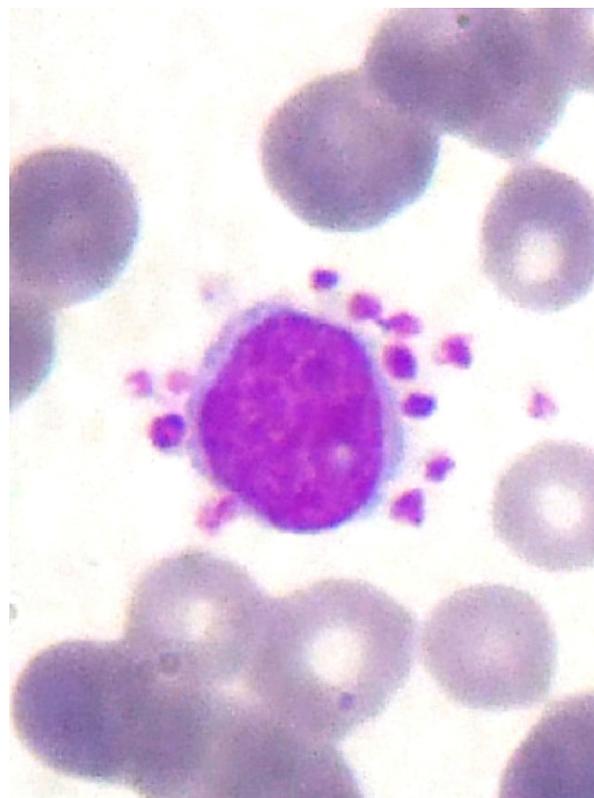


Figura 1 Extensión de sangre periférica mostrando detalle del satelitismo plaquetario alrededor de células linfoides. (Wright x 1.000).

alrededor de los linfocitos pero no alrededor de neutrófilos ni de otras células (fig. 3). No se determinó el porcentaje de células atípicas que mostraban satelitismo.

El aspirado medular mostró una médula ósea hipocelular con infiltración de elementos linfoides pobremente diferenciados, algunos de ellos mostraron núcleos irregulares y con hendiduras, patrón de cromatina moderadamente laxa, nucléolos poco llamativos, y escaso citoplasma. No se observaron otras características morfológicas significativas.

En la muestra de sangre periférica remitida al centro especializado en citometría de flujo se informó un 35% de células tumorales con inmunofenotipo positivo para CD5, CD19, CD20, FMC7 y HLADR y negativo para CD3, CD10 y CD23 por lo que dicha población monoclonal de células B se identificó como linfoma no Hodgkin de células del manto.

El informe de la biopsia indica la presencia de 4 focos pequeños paratrabeculares de población linfocítica pequeña, monomorfa sospechosa de neoplasia.

Los ensayos de inmunohistoquímica para células B y T en los focos descritos, probablemente por artefacto de fijación y descalcificación, no fueron concluyentes para establecer monoclonalidad.

El resultado de patología del Hospital Calderón Guardia detectó «sospecha de infiltración por linfoma linfocítico».

No fue posible obtener nueva muestra para repetir la inmunohistoquímica y realizar estudios citogenéticos para establecer la t (11; 14) característica en el LCM porque el paciente rehúsa cualquier tipo de intervención clínica ulterior.

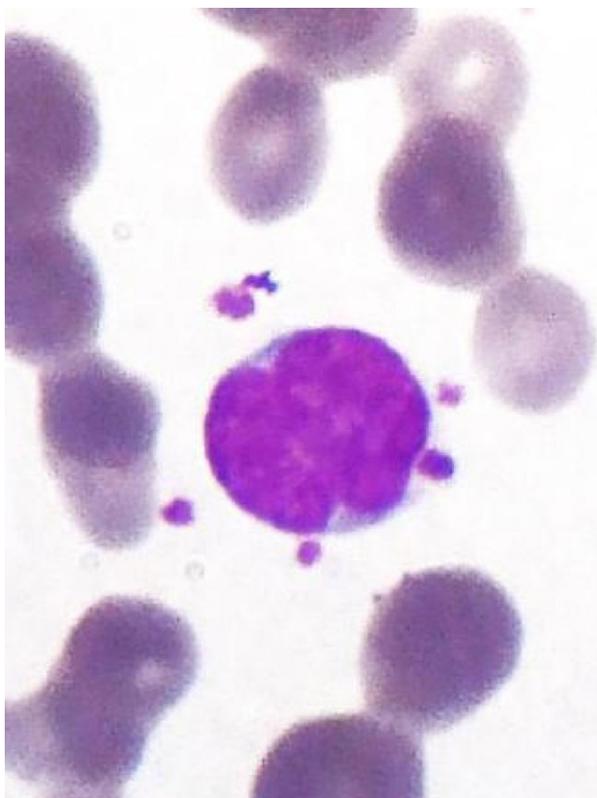


Figura 2 Extensión de sangre periférica mostrando detalle del satelitismo plaquetario alrededor de células linfoides. (Wright x 1.000).

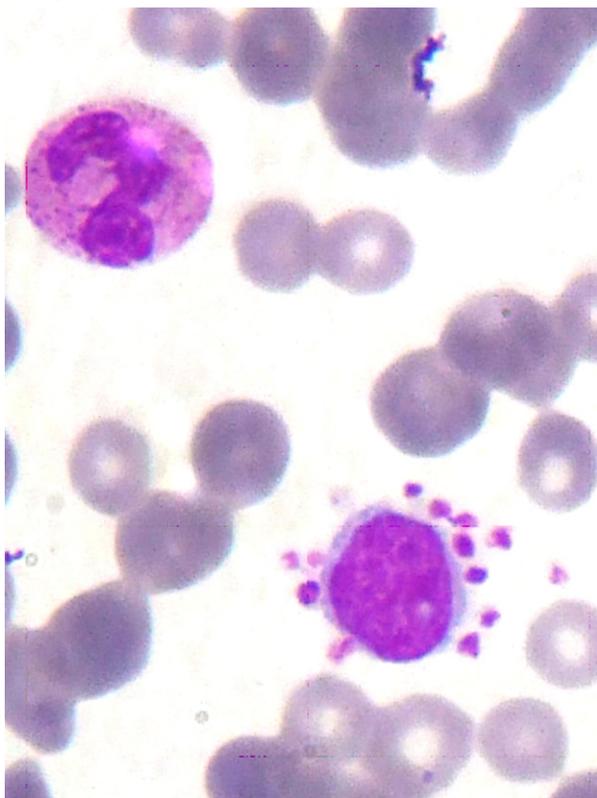


Figura 3 Extensión de sangre periférica mostrando el fenómeno de satelitismo plaquetario alrededor de células de linfoma pero no alrededor de los neutrófilos. (Wright x 1.000).

Discusión

El LCM es un linfoma no Hodgkin de células B que representa entre el 2,5 al 10% de los linfomas³, siendo más común en hombres que en mujeres con edades promedio de 60 años^{4,5}. Se han descrito 2 variantes de este linfoma, la forma clásica y la forma blastoide, siendo esta última de peor pronóstico que la forma clásica^{5,6}.

El 70% de los pacientes se presentan en estadio avanzado, con linfadenopatía generalizada y afectación de médula ósea⁷. La hepatomegalia y la esplenomegalia son relativamente frecuentes, y por lo general la afectación de sangre periférica se asocia con peor pronóstico^{8,9}.

Este tipo de linfoma fue relacionado, por primera vez, con el fenómeno de satelitismo de plaquetas alrededor de las células linfoides neoplásicas en el año 2001¹⁰.

El satelitismo de plaquetas es un fenómeno «*in vitro*» que es inducido o reforzado por el anticoagulante EDTA y se ha descrito ampliamente alrededor de monocitos, basófilos y neutrófilos maduros e inmaduros, pero en muy raras ocasiones se ha descrito alrededor de linfocitos en linfomas¹¹.

Los mecanismos propuestos para explicar el fenómeno de satelitismo incluyen el enlace inmunológico a través de anticuerpos antiplaquetarios EDTA-dependientes, la presencia de auto-anticuerpos antineutrófilos de tipo IgG dirigidos contra la glicoproteína plaquetaria IIb/IIIa o contra el complejo del receptor FcR IIIb (CD16) de los neutrófilos^{12,13}.

El otro mecanismo propuesto implica un anticuerpo monoclonal secretado por las células del linfoma que puede reconocer antígenos criptogénicos en las plaquetas¹².

En la literatura aparecen 5 casos en los que se asocian los linfomas con el satelitismo de plaquetas^{10,14-17}, pero solo en uno de ellos, el fenómeno fue relacionado específicamente con el LCM.

Hasta donde sabemos, esta es la segunda publicación en la que se realiza la descripción de satelitismo plaquetario asociado a este tipo de LCM.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

- Ernst DJ, Ballance Lo, Calam RR, McCall R, Smith SS, Szamosi DI, et al. National Committee for Clinical Laboratory Standards. En: Procedures for the Collection of diagnostic blood specimens by venipuncture; Approved Standar-Sixth Edition. 2007. H3-A6, Vol. 27 No. 26 Replaces H3-A5 Vol. 23 No. 32. Disponible en: <http://www.clsi.org/source/orders/free/H3-a6.pdf>
- International Committee for Standardization in Haematology (ICSH). ICSH reference method for staining of blood and bone marrow by azure B and eosin Y (Romanowsky stain). Br J Haematol. 1984;57:707-10.
- Balagué O, Colomo L, Campo E. Linfoma de células del manto. Rev Esp Patol. 2004;37:159-72.
- Bertoni F, Zucca E, Cotter FE. Molecular basis of mantle cell lymphoma. Br J Haematol. 2004;124:130-40.
- Bosch F, López-Guillermo A, Campo E, Ribera JM, Conde E, Piris MA, et al. Mantle cell lymphoma: presenting features, response to therapy, and prognostic factors. Cancer. 1998;82:567-75.

6. Khosravi P, Del Castillo A, Pérez G. Linfoma del manto. *An Med Intern*. 2007;24:142–5.
7. Singleton TP, Anderson MM, Ross CW, Schnitzer B. Leukemic phase of mantle cell lymphoma, blastoid variant. *Am J Clin Pathol*. 1999;111:495–500.
8. Gu J, Huh YO, Jiang F, Carway NP, Romaguera JE, Zaidi TM, et al. Evaluation of peripheral blood involvement of mantle cell lymphoma by fluorescence in situ hybridization in comparison with immunophenotypic and morphologic findings. *Mod Pathol*. 2004;17:553–60.
9. Payne CM. Platelet satellitism: an ultrastructural study. *Am J Pathol*. 1981;103:116–28.
10. Cesca C, Ben-Ezra J, Riley RS. Platelet satellitism as presenting finding in mantle cell lymphoma. A case report. *Am J Clin Pathol*. 2001;115:567–70.
11. Steiner T. Platelet satellitosis and other in vitro changes induced by EDTA. *W V Med J*. 1977;73:322–5.
12. Latger-Cannard V, Debourgogne A, Montagne K, Plénat F, Lecompte T. Platelet satellitism and lympho-agglutination as presenting finding in marginal zone B-cell lymphoma. *Eur J Haematol*. 2009;83:81–2.
13. Bizzaro N, Goldschmeding R, von dem Rorne AE. Platelet satellitism is Fc gamma RIII (CD16) receptor-mediated. *Am J Clin Pathol*. 1995;103:740–4.
14. Espanol I, Muniz-Diaz E, Domingo-Claros A. Platelet satellitism to granulated lymphocytes. *Haematologica*. 2000;85:1322.
15. Debourgogne A, Latger-Cannard V, Montagne K, Plénat F, Lecompte T. A marginal zone-B cell lymphoma revealed by platelet satellitism and lympho-agglutination phenomenon around atypical lymphocytes. *Ann Biol Clin*. 2007;65:287–90.
16. White LA, Brubaker LH, Aster RH, Henry PH, Adelstein EH. Platelet satellitism and phagocytosis by neutrophils: association with antiplatelet antibodies and lymphoma. *Am J Hematol*. 1978;4:313–23.
17. Shelton J, Frank I. Splenic B. cell lymphomawith lymphocyte clusters in peripheral blood smears. *J Clin Pathol*. 2000;53:228–30.