

https://doi.org/10.24245/rev_hematol.v23i4.5130

Linfoma no Hodgkin difuso de células grandes extranodal en un paciente joven con síntomas de infarto esplénico

Diffuse non-Hodgkin lymphoma of extranodal large cells in a young patient with symptoms of splenic infarction.

Erick Fermín Chazaro-Rocha,¹ Irene Belen Granados-Espinosa,¹ Valeria Zúñiga-Perea,¹ Anahi Torres-Fierro²

Resumen

ANTECEDENTES: El linfoma no Hodgkin difuso de células grandes B es el subtipo más frecuente de los linfomas no Hodgkin en el mundo, representa del 30 al 40% de los casos. Los infartos esplénicos se manifiestan con síndrome doloroso abdominal y síntomas B.

CASO CLÍNICO: Paciente masculino de 35 años, que inició con dolor abdominal en el epigastrio, de intensidad 10/10, leucocitosis de 20,000, amilasa y lipasa normales. Con el ultrasonido se sospechó pancreatitis. En la tomografía axial computada se observó un absceso esplénico y hepático, líquido libre y derrame pleural. El paciente tuvo infarto esplénico, el estudio histopatológico posterior a la esplenectomía reportó: infiltración por células de aspecto linfóide atípico; inmunohistoquímica: CD20+, Cd3-, CD15-, CD30-, IPI 1, clasificación Ann Arbor I. Se inició tratamiento con R-CHOP por 6 ciclos, con lo que el paciente mostró remisión completa.

CONCLUSIONES: El tratamiento de elección es R-CHOP y, en caso de afectación del bazo, la esplenectomía mejora la progresión, cuando se acompaña de rituximab.

PALABRAS CLAVE: Linfoma no Hodgkin; infarto esplénico; esplenectomía.

Abstract

BACKGROUND: Diffuse large B-cell non-Hodgkin's lymphoma is the most frequent subtype of non-Hodgkin's lymphoma in the world, representing 30-40% of cases. Splenic infarcts manifest with abdominal pain syndrome and B symptoms.

CLINICAL CASE: A 35-year-old male patient who began with abdominal pain in epigastrium of intensity 10/10, leukocytosis of 20,000, amylase and lipase in normal range. Pancreatitis was suspected in USG. The CT scan showed a splenic and liver abscess, free fluid in abdominal cavity and pleural effusion. Patient had splenic infarction, the histopathological study after splenectomy reported: cells infiltration with atypical lymphoid appearance; immunohistochemistry: CD20+, Cd3-, CD15-, CD 30-, IPI 1, Ann Arbor I. Treatment with R-CHOP for 6 cycles was started, presenting complete remission.

CONCLUSIONS: The treatment of choice is R-CHOP and in case of spleen involvement splenectomy improves progression, when accompanied by rituximab.

KEYWORDS: Lymphoma, non-Hodgkin; Splenic infarction; Splenectomy.

¹ Residente del curso de Residencia Médica en Medicina Interna.

² Médico adscrito al Departamento de Hematología. Hospital General Regional núm. 72, Tlalnepantla, Estado de México, México.

Recibido: septiembre 2022

Aceptado: noviembre 2022

Correspondencia

Erick Fermín Chazaro Rocha
echaz21@outlook.com

Este artículo debe citarse como: Chazaro-Rocha EF, Granados-Espinosa IB, Zúñiga-Perea V, Torres-Fierro A. Linfoma no Hodgkin difuso de células grandes extranodal en un paciente joven con síntomas de infarto esplénico. Hematol Méx 2022; 23 (4): 260-267.

ANTECEDENTES

El linfoma no Hodgkin difuso de células grandes B es el subtipo más frecuente de los linfomas no Hodgkin en el mundo, representa del 30 al 40% de los casos, según el área geográfica.^{1,2} Es más frecuente en personas mayores de 60 años del sexo masculino; aproximadamente un 33% de los pacientes tienen linfoma extranodal, los sitios más comúnmente afectados son: el tubo gastrointestinal, la piel y los tejidos blandos, el hueso y las vías urinarias. Los menos comunes son la médula ósea, la pleura, el peritoneo, el hígado y el sistema nervioso central.³ Se analizaron 25,992 pacientes mayores de 20 años con diagnóstico de linfoma no Hodgkin de células grandes difuso y se encontró supervivencia a 5 años del 50%.⁴

El bazo está involucrado en los linfomas no Hodgkin, en general entre un 15 y un 40%, siendo más común el linfoma de la zona marginal, manto y folicular. El linfoma no Hodgkin difuso de células grandes B en el bazo es el subtipo más raro; la esplenectomía resulta la herramienta más importante para establecer el diagnóstico.⁵ Los infartos esplénicos son aún más raros como formas de manifestación, resultando de la oclusión de ramas de la arteria esplénica y puede ser consecuencia de émbolos sépticos por afectación valvular, vasculitis, síndromes mieloproliferativos y linfomas; se manifiestan con síndrome doloroso abdominal acompañado de síntomas B.⁶

En el caso de pacientes jóvenes de entre 15 y 39 años, se vuelve a reconocer al linfoma no Hodgkin difuso de células grandes tipo B (55-70%) y al linfoma tipo Burkitt como los de mayor incidencia, también son los más agresivos y afectan principalmente el anillo de Waldeyer y el abdomen. En la estadificación temprana (estadios I y II) es más prevalente el difuso de células grandes que el linfoma de Burkitt (estadios III y IV) al momento del diagnóstico. El

tratamiento del linfoma no Hodgkin difuso de células grandes tipo B varía significativamente según el grupo de edad; en adultos el tratamiento de elección es la quimioterapia con rituximab y CHOP (ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina, prednisona) y aunque mejoran la supervivencia libre de progresión del 60 al 80%, confieren alta toxicidad. En el caso de los pacientes con linfoma no Hodgkin de células grandes extranodal en el bazo la supervivencia es superior si se realiza esplenectomía.⁷⁻¹⁰

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 35 años de edad que ingresó al servicio de urgencias a las 17:00 horas aproximadamente, 6 horas después de la ingesta de alimentos, con ataque al estado general, astenia, adinamia, náusea y vómito de contenido gastroalimentario en 5 ocasiones, acompañado de dolor abdominal en barra a nivel del epigastrio con irradiación a hipogastrios de tipo opresivo de intensidad 10/10 en escala de EVA; sin agravantes ni atenuantes. Acudió al servicio de urgencias con los siguientes signos vitales: presión arterial: 100/50 mmHg, frecuencia cardiaca: 120 lpm, frecuencia respiratoria: 22 rpm, temperatura: 36°C. Se inició terapia hídrica, el ultrasonido evidenció litos y colecistitis no agudizada por sospecha de pancreatitis aguda; se solicitó valoración por cirugía no concluyente por lo que ingresó al servicio de Medicina interna. A su ingreso se recibió al paciente con saturación al 80%, se integraron datos clínicos de derrame pleural. A la exploración física se encontró al paciente neurológicamente íntegro, con apertura palpebral espontánea, respuesta verbal orientada, respuesta motora, obedecía órdenes, coloración ocre, deshidratación de mucosas +++, cuello sin ingurgitación yugular, acantosis nigricans, ruidos cardiacos rítmicos de buena intensidad, no se auscultaron soplos, campos pulmonares sin estertores ni sibilancias, hemitórax derecho en la base pulmonar con disminución de murmullo vesicular, disminución

de las vibraciones vocales, abdomen globoso a expensas de pániculo adiposo, doloroso a la palpación en el epigastrio superficial y profundo; sin datos de irritación peritoneal, peristalsis presente. Extremidades íntegras, llenado capilar de 3 segundos, sin edema. No se palparon adenomegalias ni organomegalias. Los estudios de laboratorio evidenciaron: leucocitosis de 20,000 con desviación a la izquierda, frotis de sangre periférica con 86 neutrófilos y agregado plaquetario, amilasa y lipasa normales. La radiografía de abdomen mostró niveles hidroaéreos. En la tomografía simple y contrastada de abdomen se observó probable absceso esplénico y hepático, líquido libre septado en varios espacios retroperitoneales a considerar líquido infectado y derrame pleural. El paciente evolucionó con fiebre, pérdida de peso, sin alivio del dolor abdominal, por lo que decidió realizarse laparatomía exploradora donde se encontraron 5000 cc de líquido libre serohemático, llamó la atención la ausencia de abscesos, e infarto esplénico. Se tomó citológico de características exudativas que reportaron cifras elevadas de DHL 14.725, glucosa de 1.0, proteínas totales 4.5, GASA 0.51. Citológico: aspecto hemático, color amarillo, coagulabilidad negativa, bacterias positivas 1+, no se observaron levaduras, leucocitos 208-100% picocitos, eritrocitos incontables, BARR negativo. Se repitió en el posquirúrgico el ultrasonido de hígado y vías biliares reportando líquido libre en cantidad con esplenomegalia, bazo con lesiones. Se repitió la tomografía simple y contrastada de abdomen en la que se observaron colecciones y líquido libre en regiones retroperitoneales y mesentéricas, adenomegalias, esplenomegalia, consolidación basal posterior y derrame pleural bilateral escaso (**Figuras 1 y 2**). Se solicitó perfil TORCH, panel viral, prueba rápida de VIH, proteína C reactiva, factor reumatoide, marcadores tumorales y reacciones febriles que resultaron negativos. Con la sospecha de endocarditis como causa principal de infartos esplénicos se realizaron hemocultivos sin desarrollo bacteriano, ecocardiograma transtorácico sin lesiones valvulares o vegeta-

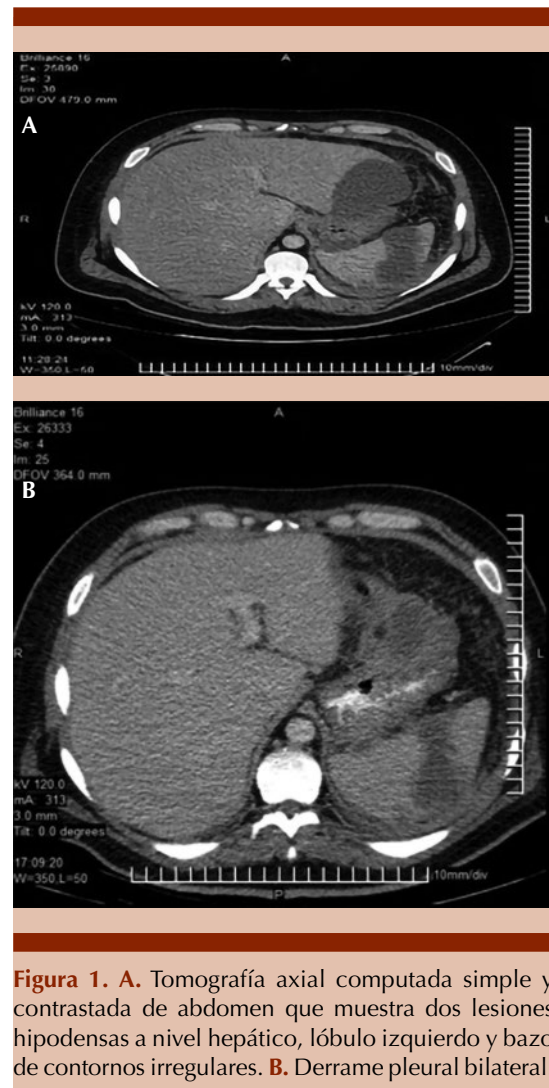


Figura 1. A. Tomografía axial computada simple y contrastada de abdomen que muestra dos lesiones hipodensas a nivel hepático, lóbulo izquierdo y bazo de contornos irregulares. **B.** Derrame pleural bilateral.

ciones con FEVI del 64%. Por lo que se decidió que el paciente era apto a la esplenectomía; se realizó profilaxis correspondiente con vacuna antineumocócica y se realizó una segunda intervención. El resultado de patología fue: color rojo oscuro, de aspecto opaco y consistencia blanda; al corte es sólido de color rojo oscuro con áreas de color amarillo claro de aspecto irregular que se distribuyen de manera irregular por todo el parénquima, son opacas y blandas, pulpa roja con infiltración por células de aspecto linfocítico atípico, pulpa blanca con depleción de



Figura 2. A. Tomografía axial computada simple y contrastada de abdomen poslaparotomía que evidencia ausencia de líquido libre. **B.** Bazo afectado en más del 50%. Ausencia de lesión hepática.

los corpúsculos de Malpighi (folículos linfoides) y manguitos perivasculares con hiperplasia linfóide moderada, necrosis zonal con inflamación crónica xantomatosa. Se observó gran cantidad de células linfoides de aspecto anormal que infiltraban sinusoides, mostraban escaso citoplasma, núcleo grande e hiper cromático que mostraba importante variación en la forma y disposición de la cromatina. Se realizó inmunohistoquímica donde el diagnóstico fue linfoma no Hodgkin de

células grandes inmunofenotipo: CD20 positivo, Cd3 negativo, CD15 negativo, CD 30 negativo. Se calculó el índice IPI de 1 con estadificación Ann Arbor I de alto-bajo riesgo, BCEL-2 riesgo bajo para infiltración al sistema nervioso central; se inició tratamiento con R-CEOP (rituximab, gemcitabina, etopósido, vincristina, prednisona) otorgando 6 ciclos, con lo que el paciente mostró remisión completa.

DISCUSIÓN

El linfoma no Hodgkin difuso de células grandes se reporta en un 30% de los linfomas no Hodgkin; se han reportado hasta 16 afecciones clínico-patológicas, el diagnóstico se basa en morfología, inmunohistoquímica, citogenética y análisis molecular. El linfoma no Hodgkin difuso de células grandes se caracteriza por la expresión de marcadores de superficie, como CD20, PAX5, factores de transcripción (OCT2) y CD79a. Para diferenciarlo de padecimientos como el linfoma plasmablastico y el linfoma anaplásico debe existir negatividad para CD138, CD38, Ki67, MYC, ALK, virus herpes 8 y virus Epstein-Barr. Para la estadificación resulta tener mejor grado de recomendación PET-scan, la escala IPI como el pronóstico estándar y búsqueda de traslocaciones que son de alto riesgo en genes MYC y BCL2; en este caso no contamos con ninguna de estas herramientas.¹¹

Enfoque en infarto esplénico

El infarto esplénico se define por tomografía como la existencia de uno o más de los siguientes:

- Lesión en forma de cuña de hipodensa.
- Múltiples lesiones heterogéneas con realce irregular.
- Lesiones con baja atenuación extensa o completa.¹²

Cuadro 1. Experiencia en el manejo del infarto esplénico

Autor	Tipo de estudio	Frecuencia y/o etiología de infarto esplénico	Tratamiento	Resultado	Complicaciones
Jaroch, 1986 ¹³	Serie retrospectiva, 29 pacientes	29% neoplasia hematológica, 38% cardioembólicos, 4% émbolos sépticos	Esplenectomía al 9%	Mortalidad 13% en esplenectomizados versus 75% no esplenectomizados	Trombosis Evento cardiovascular
Goerg, 1990 ¹⁴	Serie retrospectiva, 23 pacientes	56% neoplasia hematológica, 34% émbolos sépticos	Esplenectomía al 21%	Mortalidad 17%	Trombosis y absceso
O'Keefe, 1986 ¹⁵	Serie de casos, 96 autopsias	66% embólico, 33% no embólico, 5% neoplasia hematológica	Soporte hemodinámico previo a fallecimiento	Mortalidad 100%	Trombosis Evento cardiovascular
Nores, 1998 ¹⁶	Serie retrospectiva, 59 pacientes	67% neoplasia hematológica, 23% trombosis, 10% otras causas	Esplenectomía al 100%	Mortalidad 5%	Absceso y ruptura esplénica
Antopolski, 2007 ¹²	Serie retrospectiva, 48 pacientes	10% asociado con neoplasia, 10% émbolos sépticos, 22% hipercoagulación	Anticoagulación No realizaron esplenectomía	No reportaron mortalidad	Sin complicaciones
Brett, 2020 ¹⁷	Serie retrospectiva	20% asociado con neoplasia, 6% linfoma o leucemia, 6% anemia falciforme, 25% embólico, 17% choque séptico	De acuerdo con la causa	Mortalidad 29% asociada con neoplasia maligna	Trombosis Choque séptico

El bazo es un órgano hematopoyético que filtra y elimina los hemoderivados envejecidos y ayuda a la inmunidad contra bacterias encapsuladas. El infarto ocurre cuando el flujo sanguíneo al bazo se ve afectado causando isquemia tisular y a la larga necrosis; puede ser local o global según el vaso sanguíneo ocluido. La irrigación está dada principalmente por la arteria esplénica (rama que emerge del tronco celiaco) y secundariamente por las arterias gástricas cortas (rama que emerge de la arteria gastroepiploica izquierda).

A pesar de la irrigación arterial descrita, es rara la oclusión o infarto por aterosclerosis, como sucede con otros órganos; en esta situación en particular es más común asociada con hemoglobinopatías, principalmente anemia de células falciformes secundaria a hipoxia-

acidosis. Los padecimientos que cursan con esplenomegalia conllevan riesgo de infarto, como mielofibrosis primaria, enfermedad de Gaucher, malaria, SIDA, infecciones por complejo *Mycobacterium avium*, leucemia mieloide aguda y linfomas.

En cuanto a la epidemiología, se ha registrado en cualquier edad; sin embargo, es más común en personas mayores de 40 años; su frecuencia aumenta a lo largo de los años en relación con el mayor uso de estudios de imagen, más embolizaciones esplénicas y manejo no quirúrgico de las lesiones esplénicas atraumáticas. En un estudio realizado en 2010 con 26 pacientes se describieron las características más importantes; los autores reportan que 21 pacientes tenían otro diagnóstico subyacente.¹⁸

El dolor abdominal de predominio en el epigastrio y el hipocondrio izquierdo es la manifestación mayormente descrita en pacientes con infarto esplénico; la aparición del signo de Kehr caracterizado por dolor en el hombro izquierdo ocupa el segundo lugar.¹⁹ La existencia del síndrome doloroso abdominal se asoció con daño esplénico, principalmente ruptura esplénica, incluso los casos en que se reportaron áreas extensas de infarto o ruptura tuvieron taquicardia, taquipnea, hipotensión, en ocasiones integrando datos de choque hipovolémico.¹⁹ En el abordaje diagnóstico inicial se sugiere ultrasonido o tomografía contrastada en cuanto exista sospecha clínica.²⁰ En el caso clínico comunicado se descartaron tres grandes rubros: infecciosos, inflamatorios y relacionados con medicamentos o traumatismos.

Asociación entre linfoma no Hodgkin e infarto esplénico

Respecto a la asociación que existe entre el linfoma no Hodgkin de células grandes, en un estudio de 107,550 pacientes que se sabía padecían linfoma no Hodgkin de células grandes en la base de datos SEER, 30,455 pacientes en estadio I de Ann Arbor, solo 470 casos tenían afectación al bazo (1.5%) con límites de edad de 17 a 93 años.²¹ Existen distintas formas de afectación del bazo: esplenomegalia, infiltración anormal de células, infartos y áreas de hemorragia, incluso en conjunto sugieren ruptura esplénica no relacionada con traumatismo. En este paciente se encontraron por lo menos tres de los elementos que sugieren que el paciente cursó con este mecanismo. En una revisión de 845 pacientes con ruptura esplénica no traumática realizada entre 1980 y 2008 se definieron 6 grandes causas: neoplásicas (30.3%), infecciosas (27.3%), inflamatorias, no infecciosas, relacionadas con medicamentos e idiopática. Entre las neoplásicas la leucemia mieloide y el linfoma fueron los más relacionados.²²

Distintos autores reportan un índice de sospecha bajo entre afectación esplénica y linfoma no Hodgkin.^{17,23,24} En otro estudio de 613 pacientes con linfoma no Hodgkin se asoció en un 6.3% con casos de afectación esplénica.⁵ En 2018 se reportó el caso de un paciente con linfoma folicular que inició con ruptura esplénica secundaria a linfoma difuso de células grandes, por lo que se insiste en el aumento de la sospecha diagnóstica en pacientes con malignidad preexistente.²⁵ Afortunadamente el paciente no cursó con ruptura esplénica; la explicación que se encontró ante el síndrome doloroso abdominal de este paciente fue el infarto esplénico y líquido libre en la cavidad abdominal a expensas del proceso de base.

Tratamiento y supervivencia

Para el tratamiento de acuerdo con el estadio I-II si la masa tumoral no supera 7.5 cm se recomiendan 3 ciclos de R-CHOP (rituximab, ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina, prednisona) seguido de radioterapia; si supera 7.5 cm, como en este paciente, las guías recomiendan R-CHOP por 6 ciclos; para el estadio III-IV recomiendan R-CHOP 2-4 ciclos, posteriormente 6 ciclos y evaluar respuesta con PET. Otras terapias de primera línea con escasa función del ventrículo izquierdo es RCEOP (rituximab, ciclofosfamida, etopósido, vincristina, prednisona).²⁶ En un estudio retrospectivo de 87 pacientes con linfoma no Hodgkin difuso de células grandes con afectación al bazo, se estableció el diagnóstico con esplenectomía mejorando la supervivencia; el 92% recibió quimioterapia CHOP y un 82% recibió R-CHOP.²⁷

En otro estudio pequeño de 59 pacientes con linfoma primario de bazo, la mediana de supervivencia fue de 108 meses en quienes se realizó esplenectomía y de 24 meses en quienes no fueron tratados quirúrgicamente; el inconveniente de este estudio es que los pacientes no tenían disponibilidad de rituximab.²⁸

En 2017, en un estudio de 107,550 pacientes con linfoma difuso de células grandes B con 30,455 en estadio I, se dividieron en grupos para evaluar la supervivencia en pacientes tratados con esplenectomía y sin esplenectomía, reportando falta de significación estadística; llamó la atención el grupo de DLCLB que tuvo menor supervivencia comparado con el grupo con otro tipo de linfoma no Hodgkin limitado al bazo (27 vs 48% a 100 meses; HR = 0.62, IC95%: 0.53-0.86, $p < 0.01$).²¹

El linfoma no Hodgkin difuso de células grandes continúa siendo el más común en los grupos etarios, afecta predominantemente el anillo de Waldeyer y el abdomen. Son pocos los casos que reportan como manifestación inicial infarto esplénico, la aparición puede ser indolente, pero lo más común es que los pacientes inicien con síndrome doloroso abdominal y, por tanto, el abordaje diagnóstico resulta complejo. La afectación del bazo es causada frecuentemente por endocarditis y neoplasias, principalmente linfoma no Hodgkin y leucemia; el linfoma difuso de células grandes es el menos común. El tratamiento de elección continúa siendo R-CHOP y, en caso de afectación del bazo, la esplenectomía aumenta la enfermedad libre de progresión, siempre y cuando se acompañe de rituximab.

REFERENCIAS

- Rappaport H. Tumors of the hematopoietic system. Washington DC: Armed Forces Institute Pathology, 1996.
- Teras LR, Desantis CE, Cerhan JR, et al. 2016 US Lymphoid malignancy statistics by World Health Organization subtypes. *CA Cancer J Clin* 2016; 66 (6): 443-59. doi: 10.3322/caac.21357.
- Ollila TA, Olszewski AJ. Extranodal diffuse large B cell lymphoma: molecular features, prognosis, and risk of central nervous system recurrence. *Curr Treat Options Oncol* 2018; 19 (8): 38. doi: 10.1007/s11864-018-0555-8.
- Castillo JJ, Winer ES, Olszewski AJ. Sites of extranodal involvement are prognostic in patients. With diffuse large B-cell Lymphoma in the rituximab era: An analysis of the Surveillance, Epidemiology and End Results database. *Am J Hematol* 2014; 89 (3): 310-315. doi: 10.1002/ajh.23638.
- Aubrey-Brassler FK, Sowers N. 613 cases of splenic rupture without risk factors or previously diagnosed disease a systematic review. *BMC Emerg Med* 2012; 14: 11. doi: 10.1186/1471-227X-12-11.
- Biswas S, Keddington J, McClanathan J. Large B-cell lymphoma presenting as acute abdominal pain and spontaneous splenic rupture; a case report and review of relevant literature. *World J Emerg Surg* 2006; 1: 35. doi: 10.1186/1749-7922-1-35.
- Cunningham D, Hawkes EA, Jack A, Qian W, et al. Rituximab plus cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine, and prednisone in patients with newly diagnosed diffuse large B-cell non-Hodgkin lymphoma: A phase 3 comparison of dose intensification with 14-day versus 21-day cycles. *Lancet* 2013; 381: 1817-1826. doi: 10.1016/S0140-6736(13)60313-X.
- Pfreundschuh M, Kuhnt E, Trumper L, Osterborg A, et al. CHOP like chemotherapy with or without rituximab in young patients with good-prognosis diffuse large-B-cell lymphoma: 6-year results of an open-label randomised study of the MabThera International Trial (MINT) Group. *Lancet Oncol* 2011; 12: 1013-1022. doi: 10.1016/S1470-2045(11)70235-2.
- Recher C, Coiffier B, Haioun C, Molina T, et al. Intensified chemotherapy with ACVBP plus rituximab versus standard CHOP plus rituximab for the treatment of diffuse large B-cell lymphoma (LNH03-2B): an open-label randomised phase 3 trial. *Lancet* 2011; 378: 1858-1867. doi: 10.1016/S0140-6736(11)61040-4.
- Schmitz N, Nickelsen M, Ziepert M, Haenel M, et al. Conventional chemotherapy (CHOEP-14) with rituximab or high-dose chemotherapy (Mega-CHOEP) with rituximab for young, high-risk patients with a aggressive B-cell lymphoma: an open-label, randomised, phase 3 trial (DSHNHL2002-1). *Lancet Oncol* 2012; 13: 1250-1259. doi: 10.1016/S1470-2045(12)70481-3.
- Chappuis K, Simoens C, Smets D, Duttman R, Mendes da Costa P. Spontaneous rupture of the spleen in relation to a non Hodgkin lymphoma. *Acta Chir Belg* 2007; 107 (4): 446-8. doi: 10.1080/00015458.2007.11680094.
- Antopolsky M, Hiller N, Salameh S, Goldshtein B, Stalnikowicz R. Splenic infarction: 10 years of experience. *Am J Emerg Medicine* 2009; 27 (3): 262-265. doi: 10.1016/j.ajem.2008.02.014.
- Jaroch MT, Broughan TA, Hermann RE. The natural history of splenic infarction Surgery 1986; 100 (4): 743-750.
- Goerg C, Schewrk WB. Splenic infarction: sonographic patterns, diagnosis, follow-up, and complications. *Radiology* 1990; 174: 803-807. doi: 10.1148/radiology.174.3.2406785.
- O'Keefe JH, Holmes DR, Schaff HV, Sheedy PF, Edwards WD. Thromboembolic splenic infarction. *Mayo Clin Proc* 1986; 61 (12): 967-972. doi: 10.1016/s0025-6196(12)62638-x.
- Nores MP, Phillips EH, Morgenstern L, Hiatt J.R. The clinical spectrum of splenic infarction. *Am Surg* 1998; 64 (2): 182-188.

17. Brett AS, Azzizadeh N, Miller EM, et al. Assessment of clinical conditions associated with splenic infarction in adult patients. *JAMA* 2020;180 (8): 1125-1127. doi:10.1001/jamainternmed.2020.2168.
18. Smalls N, Obirieze A, Ehanire I. El impacto de la coagulopatía en las lesiones esplénicas traumáticas. *Soy J Surg* 2015; 210 (4): 724-9.
19. Soyuncu S, Bektas F, Cete Y. Traditional Kehr's sign: Left shoulder pain related to splenic abscess. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg* 2012; 18 (1): 87-88. doi: 10.5505/tjtes.2011.04874.
20. Kaniappan K, Seong-Lim CT, Woon PC. Non-traumatic splenic rupture – a rare first presentation of diffuse large B-cell lymphoma and review of the literature. *BMC Cancer* 2018; 18: 779. doi: 10.1186/s12885-018-4702-1.
21. Byrd KP, Vontela NR, Mccullar B, Martin MG. Multi-database description of primary splenic diffuse large B-cell lymphoma. *Anticancer Res* 2017; 37: 6839-6843. doi: 10.21873/anticancer.12145.
22. Renzulli P, Hostettler A, Schoepfer AM, Gloor B, Candinas D. Systematic review of atraumatic splenic rupture. *Br J Surg* 2009; 96: 1114-21. doi: 10.1002/bjs.6737.
23. Griffiths JD, Ding JC, Juneja SK, Thomas RJ, Martin JJ, Cooper IA. Pathological rupture of the spleen in transforming non Hodgkin lymphoma. *Med J Aust* 1986; 144 (3): 146-7. doi: 10.5694/j.1326-5377.1986.tb112245.x.
24. Gennai A, Basili G, Lorenzetti L, Crocetti G, Filidei M, Orciuola E, Prosperi V, Goletti O. Spontaneous rupture of the spleen in non-Hodgkin lymphoma: a case report. *Chir Ital* 2008; 60 (5): 739-44.
25. Chan VS, Hei MY, Kwong YL, Yin-Lam SH. Non-traumatic splenic rupture secondary to haemorrhagic infarct on diffuse large B-cell lymphoma. *BMJ Case Rep* 2019; 12: e229052. doi: 10.1136/bcr-2018-229052.
26. National Comprehensive Cancer Network. B-cell lymphomas Version 4.2019. Retrieved From https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/b-cell_lymphomas.pdf.
27. Bairey O, Schvidel L, Perry C, Dann EJ, Ruchlemer R, Tadmor T, Goldshmidt N. Characteristics of primary. Splenic diffuse large B-cell lymphoma and role of splenectomy in improving survival. *Cancer* 2015; 121 (17): 2909-2916. doi: 10.1002/cncr.29487.
28. Morel P, Dupriez B, Gosselin B, Fenaux P, Estienne MH, Facon T, Jouet JP and Bauter F: Role of early splenectomy in malignant lymphomas with prominent splenic involvement (primary lymphomas of the spleen). A study of 59 cases. *Cancer* 1993; 71 (1): 207-215. doi: 10.1002/1097-0142(19930101)71:1<207::aid-cncr2820710132>3.0.co;2-0.