

CASUÍSTICA

SARCOMA GRANULOCÍTICO

Dres. Marcelo Guagnini¹, Miguel Maxit²

CASO

Un varón de 51 años fue estudiado fuera del HPC en noviembre de 2001 por una tumoración en la cara interna y superior del muslo izquierdo, indolora y de varios meses de evolución. El paciente era hipertenso, tratado con enalapril y en los últimos meses se le había detectado poliglobulia con leucocitosis y monocitosis. Además de la tumoración mencionada, presentaba facie rubicunda; no se palpaban adenomegalias ni hepatoesplenomegalia. La saturación de la hemoglobina era normal. Una tomografía computada (TAC) abdominal mostró hígado graso y bazo normal. Años atrás había sido estudiado por leve aumento de la bilirrubina indirecta, sin llegarse a un diagnóstico.

Se le efectuó una biopsia quirúrgica de la tumoración que fue informada como sarcoma fibromixode de bajo grado (Vimentina +, S-100 -). En diciembre de 2001 se extirpó la lesión, que era una masa de 10x8x5 cm, duro-elástica, amarillenta, que incluía la fascia muscular (fig. 1). Dos adenopatías mostraron hiperplasia reactiva.

Se le practicaron además una sangría de 2 unidades (laboratorio inicial y sucesivos en tabla 1).

La biopsia medular mostró una hiperplasia celular con presencia de elementos inmaduros de la serie granulocítica fuera de su localización paratrabecular, con megacariocitos pequeños polilobulados y nidos eritroides desorganizados; siendo éste un cuadro histológico vinculable con una mielodisplasia (fig. 2). El estudio citogenético fue normal.

En abril de 2002 se observó la aparición de adenopatías cervicales y supraclaviculares, cuyo estudio anatomopatológico informó hiperplasia paracortical reactiva. Inició tratamiento con hidroxiurea 1 gr/día.

En mayo de 2003 sufre un rápido crecimiento de las adenopatías cervicales. No había esplenomegalia. El hematocrito era de 59% pese a la toma de hidroxiurea. Una TAC de torax y abdomen reveló grandes adenopatías en cuello, axila y retroperitoneo y una

masa inguinal izquierda de 10 x 7 cm. Se suspendió la hidroxiurea y continuó con sangrías.

Comenzó con febrícula diaria, astenia, anorexia y epigastralgia que limitaba la ingesta.

El hematocrito era de 59 %, los leucocitos 19.500/mm³ con cambios displásicos (hipogranulación, malformaciones tipo Pel Heür e hipersegmentación de los neutrófilos), las plaquetas 120.000 /mm³. Una endoscopia gástrica diagnosticó una gastroduodenitis erosiva y una biopsia de ganglio cervical informó linfoma de células grandes Ki-1 nulo, CD 20 y CD 45 RO (-), CD 30 debilmente (+) (fig. 3).

Un nuevo hemograma mostró: hematocrito 58%, blancos 31.600 y plaquetas 51.000/mm³. El extendido mostró elementos inmaduros que impresionaban como monoblastos. Se apreciaron eritroblastos en el frotis y presentaba una eosinofilia que oscilaba entre el 15 al 45 %.

En junio de 2003 tuvo su primera internación en el HPC por tos y expectoración mucopurulenta. Al ingreso recibía metilprednisona 40 mg/día e hidroxiurea 1 gr/día. Además de las adenopatías mencionadas se auscultaron rales en base derecha, pero una radiografía de tórax fue normal. Se inició tratamiento con amoxicilina sulbactam después de la toma de hemocultivos. Ese día comenzó con epistaxis severa (plaquetas 5.000 /mm³). En días sucesivos continuó con fiebre y plaquetopenia severa recibiendo un total

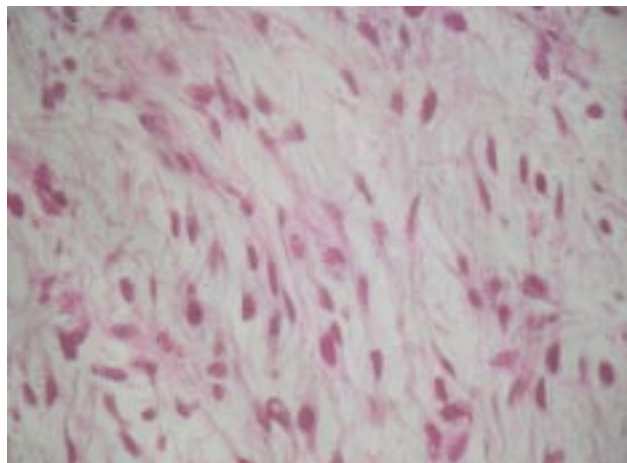


Figura 1. Imagen anatomopatológica de la lesión extirpada.

¹ Servicio de Patología. ² Servicio de Clínica Médica. Hospital Privado de Comunidad. Córdoba 4545. (B7602CBM) Mar del Plata, Argentina. E-mail: patologia@hpc.org.ar

Tabla 1. Resultados de laboratorio.

	11/01	12/01	02/02	05/03	06/03	07/03	12/03	04/04	06/04
Hct	64%	49%	56%	59%	36%	29,10%	25,2%	49%	40%
Hb	21.7								
Blancos	14.800	19.000	27.000	19.500	4.000	10.700	5.000	17.700	86.000
Blastos			2	2					
Promielacitos	3		2						
Mielocitos			4	1					
Metamielocitos									
Cayados	10		28						
Segmentados	50	46	34	32		73	43	26	80
Eosinófilos	15	13	8	36			2	45	10
Basófilos	5	2		1			1	2	
Linfocitos	10	18	12	10		19	34	12	8
Monocitos	7	21	10	18		8	20	15	2
Plaquetas	132.000	154.000	110.000	51.000	5.000		190.000	90.000	16.000
B2 microgl					2.607				
Uricemia					14.3 mg/				
Calcemia					8.50				
Proteinograma							Prot. T. 8.15 & G: 2.82		

de 42 unidades de plaquetas. La terapéutica fue cambiada a ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina y allopurinol y prednisona (4 ciclos). Los hemocultivos fueron negativos.

Mejóro en su estado general, disminuyó el tamaño de las adenopatías y egresó con 30.000 plaquetas y un diagnóstico de linfoma estadio II A.

En septiembre de 2003 reingresó por mal estado general y dolor abdominal. Un mes antes había suspendido quimioterapia. Presentaba múltiples adenopatías cervicales, axilares, inguinales,

supraclaviculares, duras, fijas y adheridas a planos profundos. No se palpó bazo, pero sucesivas ecografías mostraron aumento de tamaño del mismo de 14,28 cm (3/6/03) a 17,41 cm (3/7/04). Luego de ser evaluado por hematología se planeó un nuevo esquema de quimioterapia (bleomicina, citarabina, vincristina, metotrexato, con rescates de leucovorina) recibiendo 6 ciclos más radioterapia inguinal.

El 7 de noviembre de 2003 persistían sólo las adenomegalias inguinales.

En febrero de 2004 llevaba 6 ciclos de ProMACE

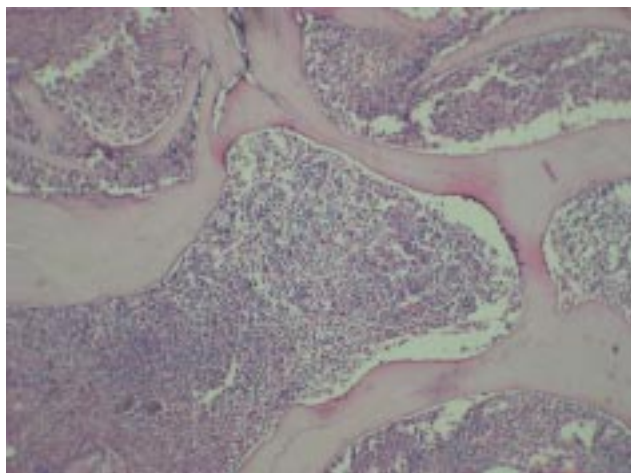


Figura 2. Imagen de cuadro histológico vinculable con una mielodisplasia.

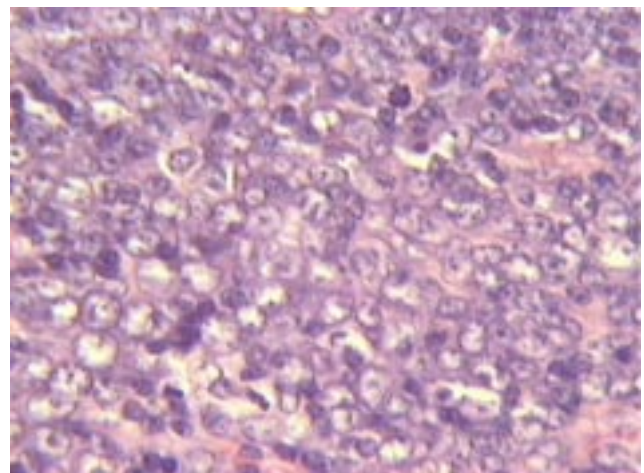


Figura 3. Biopsia de ganglio cervical que informó linfoma de células grandes Ki-1 nulo, CD 20 y CD 45 RO (-) y CD 30 debilmente (+).

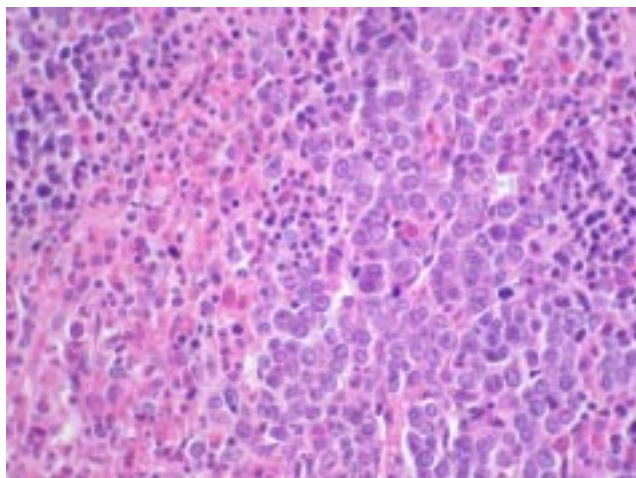


Figura 4. Resultado de la biopsia ganglionar.

(prednisona, doxorubicina, ciclofosfamida, etopósido) – CytaBOM (citarabina, bleomicina, vincristina, metotrexato, leucovorina).

En junio de 2004 consultó por dolor paroxístico en región inguinal derecha que irradiaba a muslo, con dolor similar pero menos intenso en la otra pierna, parestesias dolorosas en pantorrillas y pies. Los reflejos rotulianos y aquilianos estaban ausentes, la sensibilidad parecía conservada, había paresia para la flexión de los muslos 2/5 bilateral. No acusaba dolor a la palpación muscular. Una resonancia magnética (RNM) de miembros inferiores reveló alteración de la señal en T2 compatible con edema y cambios inflamatorios. Además, se observó una acentuada hipointensidad de la médula ósea sugerente de reemplazo medular. Persistían las adenopatías inguinales. Ese mismo mes se efectuaron nuevas biopsias de médula ósea (MO) y de un ganglio cervical.

La biopsia de MO mostró una infiltración multifocal por elementos inmaduros CD 43 (+), CD 20 (-), CD 30 (-) planteándose la posibilidad de que se trate de una infiltración por linfocitos T inmaduros o por elementos mieloides. Había presencia de remanente medular activo.

Con el resultado de la biopsia ganglionar se reinterpretó a la médula como mielodisplasia en evolución leucémica (fig. 4).

La biopsia del ganglio cervical mostró su histoarquitectura alterada por la proliferación difusa de células de mediano tamaño con núcleos redondos a irregulares, entremezcladas con células de menor tamaño y en menor medida de mayor tamaño a las predominantes que presentaban características de mielocitos y mieloblastos con gránulos citoplasmáticos eosinófilos. Acompañaba una red prominente de estructuras capilares y numerosos eosinófilos, además

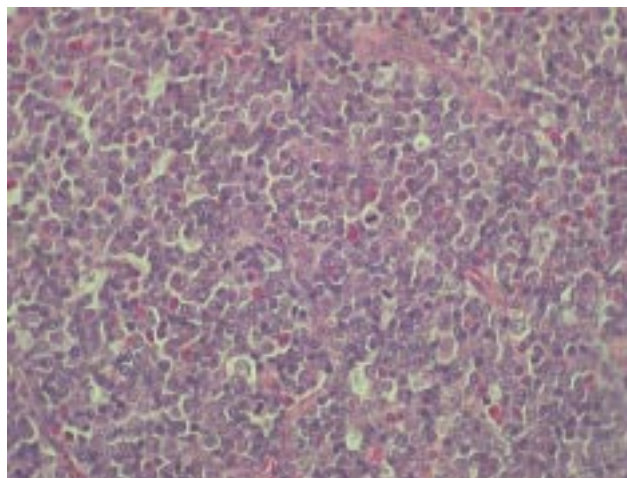


Figura 5. Se observa una red prominente de estructuras capilares y numerosos eosinófilos, además de tractos fibrosos que dan aspecto nodular al ganglio.

de tractos fibrosos que daban aspecto nodular al ganglio (fig. 5).

Los marcadores linfocitarios de laboratorio en ganglio mostraron una población de linfocitos T no monoclonal y que no expresaba linfocitos B.

En julio de 2004 ingresó con un síndrome ascítico. El examen citológico del mismo mostró abundantes polimorfonucleares, numerosos eosinófilos, células mesoteliales reactivas y células atípicas de núcleos hendidos similares a las observadas en el ganglio linfático (fig. 6).

Una inmunofenotipificación por citometría mostró que la muestra analizada presentaba una población mayoritaria de tipo mieloides correspondiente a estadios maduros de diferenciación. No se observó presencia de células precursoras asociadas a la población mieloides, ni anomalías compatibles con procesos clonados.

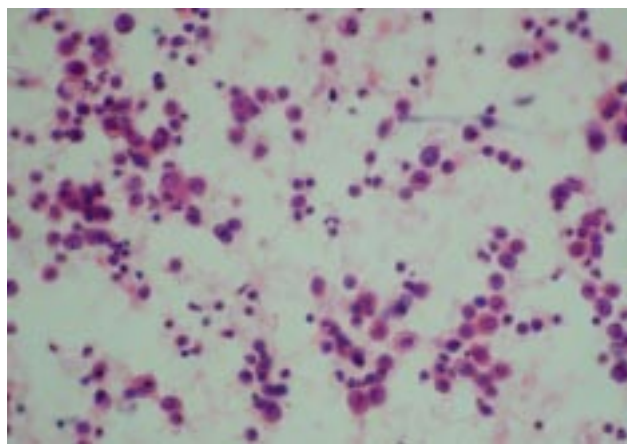


Figura 6. Biopsia del ganglio cervical. Se observan tractos fibrosos que dan aspecto nodular al ganglio.

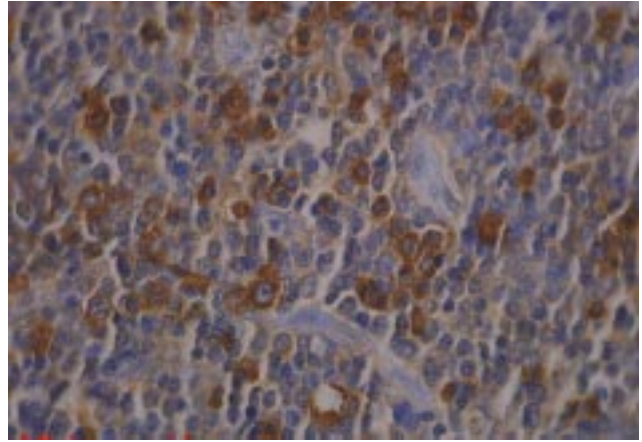
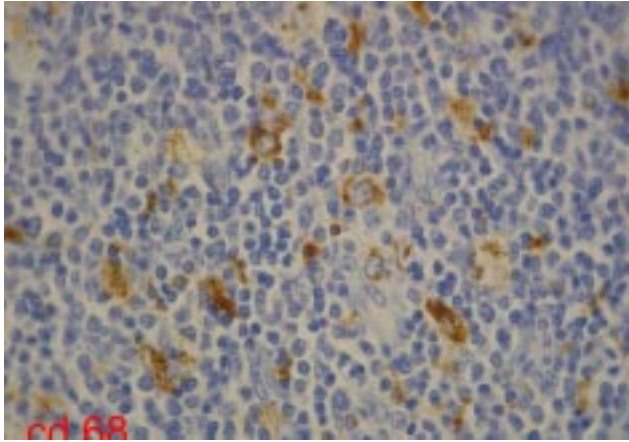


Figura 7a y b. Se completó el estudio histopatológico del ganglio cervical con técnicas de inmunomarcación, las que evidenciaron que los elementos proliferantes son CD 68 y Mieloperoxidasa (+).

En porcentaje mucho menor se encontraron presentes las poblaciones T y B con fenotipos maduros.

Se completó el estudio histopatológico del ganglio cervical con técnicas de inmunomarcación, las que evidenciaron que los elementos proliferantes son CD 68 y Mieloperoxidasa (+) (fig.7a y 7b), arribándose a un diagnóstico final de sarcoma granulocítico linfático.

Se inició tratamiento con Ara C y Daunorrubicina, y sostén con frecuentes transfusiones de plaquetas, además de radioterapia a ganglios inguinales.

Falleció el 17 de agosto de 2004.

DISCUSIÓN

El sarcoma granulocítico es una masa tumoral de localización extramedular constituida por células inmaduras de la serie mieloide.

Descrita por primera vez por A. Burns en 1811, fue luego bautizada como cloroma por A. King en 1853 por la capacidad de la mieloperoxidasa de producir una coloración verdosa.

Puede anteceder, acompañar o seguir a una leucemia mieloide crónica, a una leucemia mieloide aguda o a un síndrome mielodisplásico.

Su aparición es índice de mal pronóstico; se localiza preferentemente en piel, hueso, partes blandas, ganglios linfáticos y mama entre otros.

Su sospecha puede ser dificultosa y pasar desapercibida si no se lo considera dentro de los diagnósticos diferenciales. Una historia clínica de síndrome mielodisplásico o mieloproliferativo sugiere el diagnóstico.

En los ganglios linfáticos también puede ayudar la identificación de mielocitos eosinófilos, o la supuesta aparición de un linfoma no-B no-T cuya marcación es sólo positiva para CD 43.

El principal diagnóstico diferencial es con el linfoma de grandes células anaplásicas T con el cual no sólo comparte las mismas marcaciones (CD 43 y CD 30), sino que también pueden tener la misma clínica (síndrome hipereosinofílico, ascitis eosinofílica).

BIBLIOGRAFÍA

1. Neiman RS. Granulocytic sarcoma. *Cancer* 1981; 48:1426-37.
2. Elghetany MT, Banez EI. Granulocytic sarcoma manifested as ascitis. *South Med J* 1989; 82: 1439-40.
3. List AF. Granulocytic sarcoma in myelodysplastic syndromes: Clinical marker of disease acceleration. *Am J Med* 1991; 90:274-6.
4. Síndrome hipereosinofílico. En: *Atlas de patología AFIP* 1994; 9: 247.
5. Tuset E. Sarcoma granulocítico: estudio de 5 casos. *Med Clin (Barc)* 1995; 104: 377-80.
6. Fickers M, Theunissen P. Granulocytic sarcoma with expresión of CD 30. *J Clin Pathol* 1996; 49: 762-3.
7. Oliva E. Sarcoma granulocytic of the female genital tract: A clinicopathologic study of 11 cases. *Am J Surg Pathol* 1997; 21:1156-65.
8. Strauchen JA. *Diagnostic histopathology of the lymph node*. Oxford 1998, pag 350-354.
9. Dabbagh V. Granulocytic sarcoma of the rectum: a rare complication of myelodysplasia. *J Clin Pathol* 1999; 52:865-6.
10. Kyoung UP. Granulocytic sarcoma in MLL- positive infant acute myelogenous leukemia. *Am J Pathol* 2001; 159: 2011-5.