

Sarcoma granulocítico en el área Otorrinolaringológica



L. Carmen Sampérez,
J. Fraile Rodrigo,
*E. Del Valle
Sánchez,
J. Damborenea
Tajada,
E.M. Llorente
Arenas,
M.J. Naya Gálvez,
C. Marín Garrido

Servicios de ORL y de
*Anatomía
Patológica.
Hospital Universitario
"Miguel Servet".
Zaragoza

Correspondencia:
Luis Carmen Sampérez
C/ La Luz, 26 3º E
Tel: 976-254626
50.006 Zaragoza

Resumen

El sarcoma granulocítico es un tumor de localización extramedular muy infrecuente. Puede aparecer aislado o asociado a leucemias mieloides agudas o crónicas.

Se presenta el caso de una mujer de 71 años de edad con tres sarcomas granulocíticos en la esfera otorrinolaringológica.

Hemos realizado una revisión sobre los distintos aspectos de esta entidad, incluyendo ciertas peculiaridades diagnósticas y las opciones terapéuticas descritas actualmente en la bibliografía.

Palabras clave: Cloroma. Sarcoma granulocítico. Mieloperoxidasas.

Summary

Granulocytic sarcoma is a rare extramedullary tumor. It occurs either as an isolated tumor or associated with acute or chronic myelogenous leukemia.

A case of a 71 years old woman with three granulocytic sarcomas in different ORL areas is reported.

A review was carried out of the different aspects of this entity, stress being laid on the diagnostic characteristics and the current therapeutic approach in such cases.

Key words: Chloroma. Granulocytic sarcoma. Myeloperoxidase.

Introducción

El sarcoma granulocítico es un tumor constituido por precursores inmaduros de células de la serie granulocítica. Caracterizado por su naturaleza sólida y de localización extramedular.

Se diagnostica en diversas hemopatías malignas que afectan a la serie granulocítica, de las que la más frecuente es la leucemia aguda no linfoblástica. Fue descrito por primera vez por Burns en 1811¹. En

1853, King lo denominó cloroma² debido al color verde que suele adquirir al corte a causa de su contenido en mieloperoxidasas. En 1966, fue introducido el término de sarcoma granulocítico por Rappaport³, aunque posteriormente se han propuesto otras denominaciones como tumor mieloides extramedular (Davey *et al*)⁴ o como afectación extramedular de la entidad primaria responsable⁵.

Presentamos el caso de una paciente diagnosticada de Leucemia Mieloides Aguda que presentó sarcomas granulocíticos en tres localizaciones diferentes, todas ellas en áreas otorrinolaringológicas (laringe, fosas nasales, pabellón auricular), lo que constituye un hecho realmente excepcional.

Caso clínico

Se trata de una mujer de 71 años de edad con antecedentes de Leucemia mieloides aguda (LAM) tipo M₂ en 1988 tratada con poliquimioterapia según esquema DATOP (daunoblastina, vincristina, citarabina, tioguanina, prednisona) y posteriormente tratamiento de consolidación con el mismo esquema e intensificación con citarabina y daunoblastina, en remisión completa desde entonces. En 1993 es intervenida de sigmoidectomía con anastomosis terminoterminal por presentar adenocarcinoma bien diferenciado de intestino grueso. En 1995 es estudiada por presentar trombocitosis persistente superior a 900.000 plaquetas, tras biopsiar la médula ósea se concluye un síndrome mieloproliferativo compatible con trombocitopenia esencial, se inicia tratamiento con hidroxiurea vía oral manteniendo cifras plaquetarias alrededor de 250.000 plaquetas.

En noviembre de 1996, la paciente acude a las consultas de ORL por presentar insuficiencia respiratoria nasal de un mes de evolución, se objetivó

Figura 1.
Imagen de TAC en la que se observa una tumoración en la zona anterior de fosa nasal izquierda.



una tumoración blanda en parte anterior de fosa nasal izquierda, que en las imágenes de la TAC, aparecía como una masa de 3 x 1,5 cm con densidad de tejido blando que ocupaba fosa nasal izquierda englobando el cartilago del ala de la nariz y parte del tabique nasal (Figura 1), no se observaba destrucción ósea ni adenopatías. Se toma biopsia de dicha tumoración, microscópicamente encontramos infiltración del corion por células inmaduras de aspecto blástico, otras con segmentación del núcleo y otras con citoplasma más amplio con gránulos eosinófilos. Con técnicas inmunohistoquímicas se observa positividad para el antígeno leucocitario común y UCHL-1 (marcador de linfocitos T, puede dar positivo en sacomas granulocíticos y leucemias mieloides).

Con los datos anatomopatológicos y los antecedentes de Leucemia Mieloide Aguda y síndrome mieloproliferativo se llegó al diagnóstico de sarcoma granulocítico.

Se planteó tratamiento radiante sobre la lesión nasal, recibió telecobaltoterapia sobre volumen tumoral, con campo anterior directo de 5,5 x 5,5 cm. con protección de los globos oculares, 15 se-

siones de 200 cGy por sesión y día a ritmo de 5 sesiones por semana, dosis total de 30Gy. Desde el inicio del tratamiento se objetivó una paulatina regresión de la lesión endonasal que prácticamente llegó a desaparecer (Figura 2). A nivel hematológico no se evidenciaron cambios significativos.

En septiembre de 1998 presentó una lesión violácea, indolora, de crecimiento progresivo durante los últimos 3 meses en lóbulo auricular izquierdo, así mismo refería disfonía de un mes de evolución. El resultado de la biopsia de la tumoración auricular fue de infiltración leucémica cutánea a ese nivel. A la exploración por laringoscopia directa bajo anestesia general se observa una tumoración dura, de superficie lisa que afecta hemilaringe derecha: banda, aritenoides, cuerda vocal y repliegue aritenopiglótico derechos. En el mismo acto quirúrgico se realiza toma de biopsia de la lesión y traqueotomía sobre espacio entre 2º y 3º anillo traqueal. La anatomía patológica de la lesión laríngea fue informada como infiltración blástica de la mucosa, histo e inmunofenotipo no concluyente, pues la técnica de la mieloperoxidasa resultó negativa, presumiblemente por el carácter blástico e indiferenciado del infiltrado.

En TAC (Figura 3) se aprecia masa voluminosa que ocupaba hemilaringe derecha desde subglotis hasta vallécula derecha infiltrando cuerda vocal derecha, banda, comisura anterior, espacio paraglótico derecho, aritenoides, ligamentos tiro e hioepiglótico, repliegue ariepiglótico y faringopiglótico derechos, el seno piriforme aparece respetado, el lóbulo de la oreja izquierda y parte del pabellón auricular muestra una intensa lesión hiperdensa (Figura 4).

Tanto la lesión auricular como la laríngea fueron tratadas con roentgenterapia de 250 kv, administrándose una dosis total de 3000 cGy a ritmo de 200 cGy por día, cinco días por semana durante tres semanas.

La paciente falleció en su domicilio a las pocas semanas del alta de hospitalización.

Discusión

El Sarcoma Granulocítico (SG) es tumor infrecuente, constituido por precursores inmaduros de la serie granulopoyética.

El diagnóstico de SG va asociado habitualmente al de la Leucemia aguda no linfoblástica (LANL)⁶ ya sea precediéndola en el tiempo, concomitante con

Figura 2.
TAC realizado 20 meses después de concluir el tratamiento radioterápico sobre fosa nasal izquierda, en donde se aprecia la remisión completa de la lesión.



el diagnóstico de LANL o como recidiva en el caso de una LANL en remisión medular, como ocurrió en el caso que hemos presentado. Los síndromes mieloproliferativos crónicos (SMP), sobre todo la leucemia mieloide crónica (LMC)^{7,8}, y los síndromes mielodisplásicos (SMD)⁹ son otros grupos de hemopatías malignas a los que también puede asociarse este tumor. En los enfermos con SMD o LMC que presenten un SG, el pronóstico es fatal a corto plazo. La detección de un SG en un paciente con LMC indica la existencia de una crisis blástica, y en el caso de SMD resulta diagnóstico de una transformación aguda^{9,10}.

Existe un número de casos de SG fuera de todo contexto leucémico o mielodisplásico, son los SG aislados y que merecen ser considerados como una entidad aparte¹¹.

El SG puede ser único o múltiple y desarrollarse en cualquier localización, siendo más frecuente en hueso, tejidos blandos, ganglios linfáticos y piel¹². Las localizaciones en cabeza y cuello son raras, dentro de ellas las más frecuentemente descritas son: órbita, ganglios linfáticos, piel, glándulas salivares y mandíbula. En el área otorrinolaringológica tenemos constancia de la existencia de SG en hueso temporal, laringe, faringe y senos paranasales¹¹. En la revisión bibliográfica realizada, no hemos encontrado descrito ningún caso de SG localizado en fosas nasales ni en pabellón auricular. Es posible encontrar SG en varias zonas de forma simultánea.

Con respecto al diagnóstico es fundamental la sospecha clínica cuando estamos en el contexto de una hemopatía, la biopsia permite evidenciar la existencia de células mieloides inmaduras así como eosinófilos inmaduros. En el caso de que el SG aparezca aislado o precediendo a una hemopatía, estos hallazgos anatómo-patológicos nos deben hacer plantear el diagnóstico diferencial con otras patologías como el linfoma no-Hodgkin de células grandes, neoplasias indeferenciadas y con el carcinoma anaplásico de célula pequeña¹³. Para el diagnóstico definitivo debemos recurrir a técnicas inmunohistoquímicas como la tinción de la cloroacetatoesterasa (CAE) o con la inmunoperoxidasa antilisoenzima. Aunque la tinción de CEA es la más utilizada, hay estudios que se inclinan por la detección de la lisozima como mejor prueba¹².

La tomografía axial computarizada muestra una imagen homogénea de las masas.

El tratamiento asocia la cirugía, la radioterapia y la quimioterapia¹¹. Se recurre a cirugía cuando la

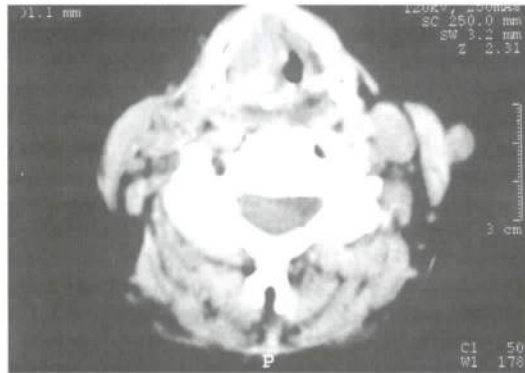


Figura 3. Corte de TAC en el que se observa la masa tumoral de hemilaringe derecha.

tumoración está produciendo clínica compresiva u obstructiva, como puede ocurrir en un SG de laringe con obstrucción de la vía aérea, el mismo tiempo quirúrgico es aprovechado para la obtención de material para el estudio histológico. La radioterapia disminuye o incluso consigue la desaparición del tumor en la mayoría de los casos, aunque hay autores que opinan que la radioterapia local no añade beneficio terapéutico¹⁴. Se considera a la quimioterapia como tratamiento general, debe ser considerado como una leucemia aguda o crónica en fase blástica incluso en el caso de un SG aislado.

La quimioterapia en dosis altas con trasplante de médula ósea tras su diagnóstico, tanto si aparece de forma aislada o si aparece junto a recaída medular, es un tratamiento a tener en cuenta¹⁵.

Bibliografía

1. Burns A. *Observation of surgical anatomy in head and neck*. Thomas Royce. Edimburg 1811:364-366.



Figura 4. Lesión hipercaptante en pabellón auricular izquierdo.

2. King A. A case of chloroma. *Monthly J Med* 1853;17:97.
3. Rappaport H. *Tumors of the hematopoietic system*. Atlas of tumor pathology, section III, fascicle 8, Washington DC, Armed Forces Institute of Pathology 1966;241-243.
4. Davey FR, Olson S, Kurec AS, Eastman-Abaya R, Gottlieb AJ, Mason DY. The immunophenotyping of extramedullary myeloid cell tumors in paraffin-embedded tissue sections. *Am J Surg Pathol* 1988;12:699-707.
5. Terjanian T, Kantarjian H, Keating M, Talpaz M, McCredie K, Freireich EJ. Clinical and prognostic features of patients with Philadelphia chromosome-positive chronic myelogenous leukemia and extramedullary disease. *Cancer* 1987;59:297-300.
6. Capdeville R, Bertrand Y, Manel A, Charrin C, Souillet, Philippe N. Sarcomes granulocytaires (chloromes): tumeurs extramedullaires rares associées aux leucémies aiguës non lymphoblastiques. *Pédiatrie* 1990;245-250.
7. Vassallo J, Altemani AM, Cardinali A, Crespo AN, Passos Lima C, Eid KA, Souza CA. Granulocytic sarcoma of the larynx preceding chronic myeloid leukemia. *Path Res Pract* 1993;189:1084-1086.
8. Case records of the Massachusetts General Hospital. N° 31. *N Engl J Med* 1993;329:417-423.
9. List A, González-Osete G, Kummert T, Doll D. Granulocytic sarcoma in myelodysplastic syndromes: clinical marker of disease acceleration. *Am J Med* 1991;90:274-276.
10. Longo D, Whang-Peng J, Jaffe E, Triche J, Young C. Myeloproliferative syndromes: a unique presentation of chronic myelogenous leukemia (CML) as a primary tumor of bone. *Blood* 1978;52:793-801.
11. Remacle M, Marza L, Marbaix E. Le sarcome granulocyttaire du larynx. Rapport d'un cas et revue de la littérature. *Acta oto-rhino-laryngologica belg* 1995;49:11-17.
12. Neiman RS, Barcos M, Berard C, Bonner H, Mann R, Rydell R. Granulocytic sarcoma: a clinicopathologic study of 61 biopsied cases. *Cancer* 1981; 48:1426-1437.
13. Tuset E, Ribera JM, Vaquero M, Jiménez C., Millá F, Juncá J, Flores A, Feliu E. Sarcoma granulocítico: estudio de cinco casos. *Med Clin* 1995;104:377-380.
14. Meiss A, Butler J, Osborne B, Manning J. Granulocytic sarcoma in nonleukemic patient. *Cancer* 1986; 58:2697-2709.
15. Tapia M, García Zueco JC, Gómez A, Lanau P, Giraldo P. Leucemia mieloide crónica con evolución a crisis blástica extramedular polifóptica. *Sangre* 1997;42 (1):77-80.