



VII Congreso Virtual Hispanoamericano de Anatomía Patológica y I Congreso de Preparaciones Virtuales por Internet

Del 1 al 31 de octubre de 2005



Sarcoma Granulocítico Apendicular como primera manifestación de una Leucemia Mieloide Aguda.

Esther Roselló Sastre^{*}, Sonia Alonso Hernández^{*}, Pilar León Moreno^{**}, Rafael Andreu Lapiedra^{**}, Marisa Calabuig Muñoz^{**}

^{*} Anatomía Patológica. Hospital Universitario Dr Peset. Valencia ESPAÑA

^{**} Hematología. Hospital Universitario Dr Peset. Valencia ESPAÑA

Resumen

INTRODUCCION: Se denomina Sarcoma Granulocítico (SG) a la infiltración por células blásticas mieloides fuera de la médula ósea, adoptando un patrón tumoral.

La masa tumoral puede aparecer de forma concomitante con una Leucemia Mieloide Aguda (LMA), puede ser la manifestación inicial de una recaída de una LMA en remisión o por el contrario, el diagnóstico de SG puede preceder al diagnóstico de LMA por meses o años.

La localización más frecuente del SG es en hueso-partes blandas, ganglio o piel, siendo poco habitual la afectación del aparato gastro-intestinal. Presentamos un caso de SG en un joven, que debutó con un cuadro clínico de apendicitis aguda.

PRESENTACIÓN DEL CASO: Varón de 17 años que debuta con dolor abdominal agudo localizado en fosa iliaca derecha, de 48 horas de evolución. A la exploración presenta signos de irritabilidad peritoneal (Blumberg +) y febrícula (37.8°C). En las pruebas de laboratorio se objetiva una leucocitosis de 19.000 con formas atípicas y ligera anemia, por lo que se decide la realización de un estudio morfológico de sangre periférica en el que se observa un 78% de blastos de hábito mielóide y un 22% de eosinófilos, y un aspirado medular, con 80% de blastos y 8% de eosinófilos. Los blastos presentaban un inmunofenotipo mielóide (CD33+, CD15+, CD117+, CD11a+,CD36+) por lo que se diagnosticó de LMA-M2.

Simultáneamente, en la ecografía abdominal se objetivaron signos de apendicitis aguda, esplenomegalia y pequeñas adenopatías intraabdominales, por lo que se decidió realizar una apendicectomía. Macroscópicamente el apéndice mostraba signos inflamatorios agudos, pero en el estudio histológico se observa, junto al típico infiltrado inflamatorio agudo de la pared apendicular, un masivo infiltrado de la mucosa por eosinófilos y células blásticas (CD43+, CD15+ y S-100+), llegando al diagnóstico de SG.

DISCUSION: El SG o Cloroma es la manifestación extramedular de una LMA u otro proceso mieloproliferativo crónico. La afectación del apéndice ileocecal por un SG es rara, siendo todavía más infrecuente que la primera manifestación de la enfermedad sea un cuadro de apendicitis aguda (sólo 4 casos descritos en la literatura revisada). A pesar de ello, la gravedad de la enfermedad diagnosticada nos recuerda la importancia que tiene la revisión histológica de todos los apéndices que se resecan por cuadros banales de apendicitis aguda.

Introducción

Se denomina Sarcoma Granulocítico (SG) a la infiltración por células blásticas mieloides fuera de la médula ósea, adoptando un patrón tumoral (3).

La masa tumoral puede aparecer de forma concomitante con una Leucemia Mieloide Aguda (LMA), puede ser la manifestación inicial de una recaída de una LMA en remisión o de una agudización de un síndrome mieloproliferativo, o en ocasiones el diagnóstico de SG puede preceder a la manifestación de LMA por meses o años (7).

La localización más frecuente del SG es en hueso-partes blandas, ganglio o piel, siendo poco habitual la afectación del aparato gastro-intestinal (10). Presentamos un caso de SG en un joven, que debutó con un cuadro clínico de apendicitis aguda.

Material y Métodos

Paciente varón de 17 años que debuta con dolor abdominal de 48 horas de evolución, localizado en fosa iliaca derecha. A la exploración presenta signos de irritación peritoneal (Blumberg +) y febrícula (37.5 °C).

En las pruebas de laboratorio se objetiva una leucocitosis de $19 \times 10^9/l$ y un discreta anemia (Hb 11g/dl), por lo que se decide llevar a cabo estudios complementarios.

En la ecografía abdominal presenta signos de apendicitis, esplenomegalia y pequeñas adenopatías intraabdominales con lo que se decide llevar a cabo una apendicectomía.

Resultados

La morfología en sangre periférica evidenció la presencia de un 78% de blastos. En el aspirado de médula ósea se observa una masiva infiltración por células blásticas con ocasionales gránulos intracitoplásmicos, mieloperoxidasas+ (Figura 1), unido a una pérdida del resto de las series. El estudio del inmunofenotipo mediante Citometría de flujo demuestra diferenciación mieloide (CD33+, CD13+, CD15+, CD36+, CD117+, CD11a+, CD7+) (Figura 2), siendo diagnosticado de LMA-M2 de la OMS-FAB. En el estudio citogenético no se hallaron alteraciones.

Simultáneamente se recibe para estudio anatomopatológico apéndice de 7x1cm, con serosa congestiva, sin lesiones intraluminales. En los cortes histológicos de la pieza de apendicectomía se observa un engrosamiento difuso de la mucosa, que aparece infiltrada por células claras de mediano tamaño, con escaso citoplasma, núcleo con cromatina fina y nucleolo central (Figura 3,4,5), que respetan las glándulas. Entremezcladas con dichas células se observan eosinófilos y restos de folículos linfoides. El infiltrado se extiende focalmente a muscular, respetando serosa.

El estudio inmunohistoquímico demostró positividad de las células tumorales para el Antígeno Leucocitario común, CD43 (Figura 6), CD15 y proteína S-100 (Figura 7), siendo negativas para CD20, CD79a, CD30, CD3 y Citoqueratinas (Cam 5.2).

El estudio morfológico unido a los resultados inmunohistoquímicos llevaron al diagnóstico de **Sarcoma Granulocítico apendicular**.

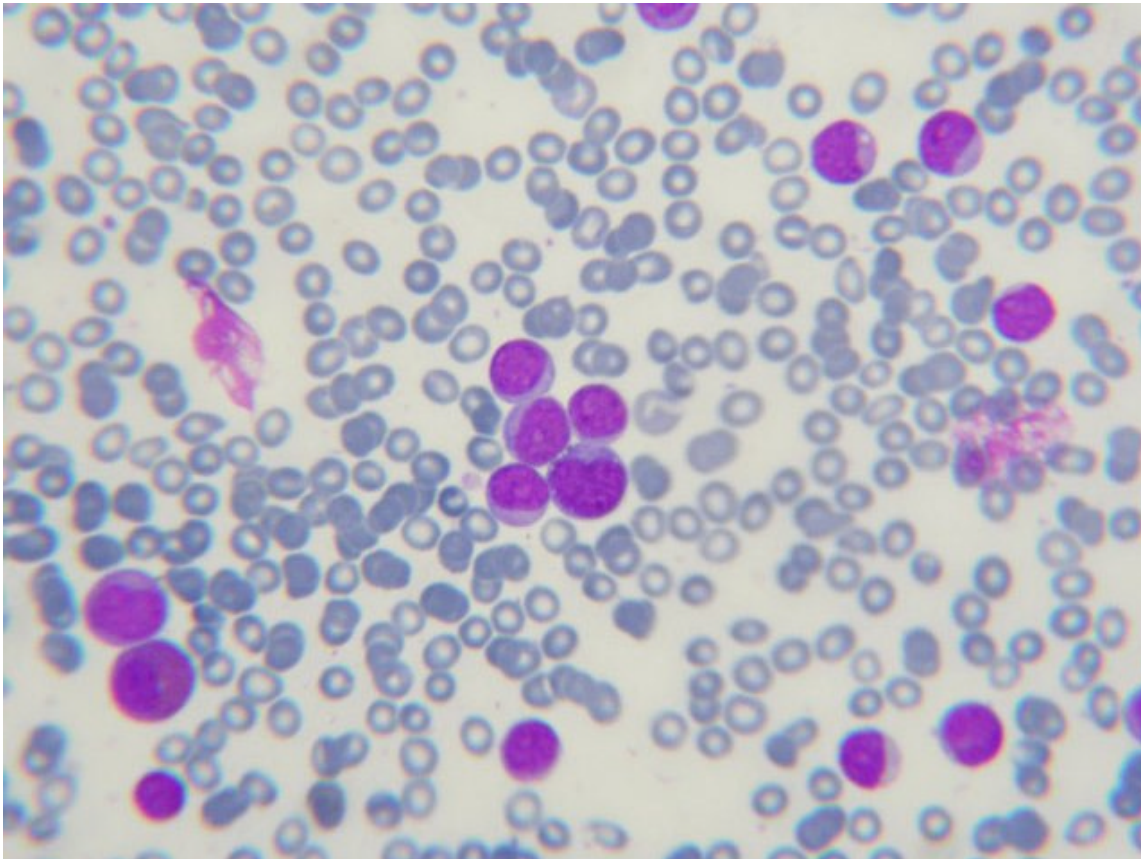


Figura 1. Aspirado medular con presencia de múltiples células blásticas, con núcleo voluminoso, con fenómenos de pelgerismo y granulado citoplásmico ocasional.

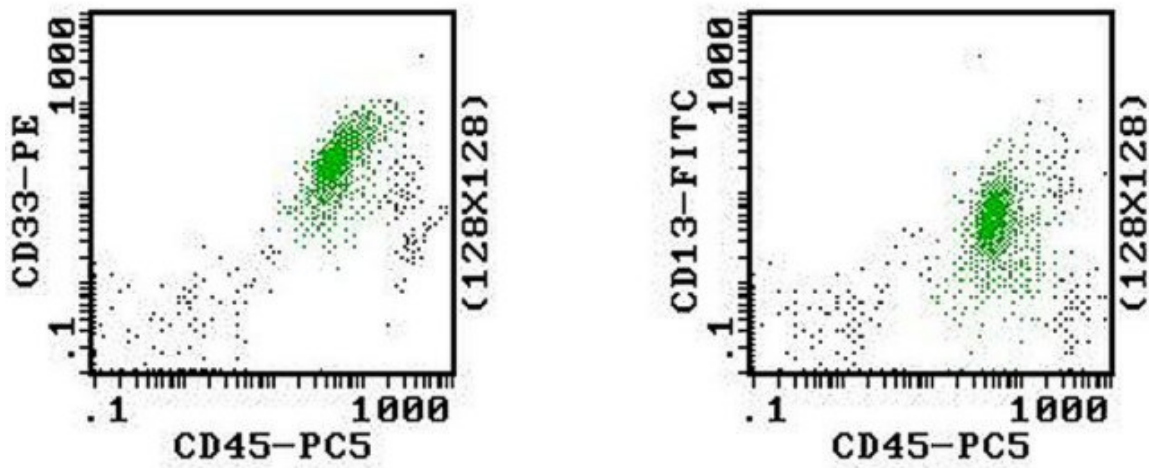


Figura 2. El inmunofenotipo mediante Citometría de flujo mostró una población de células inmaduras CD45 positivas, con diferenciación mieloide (CD33+, CD13+).

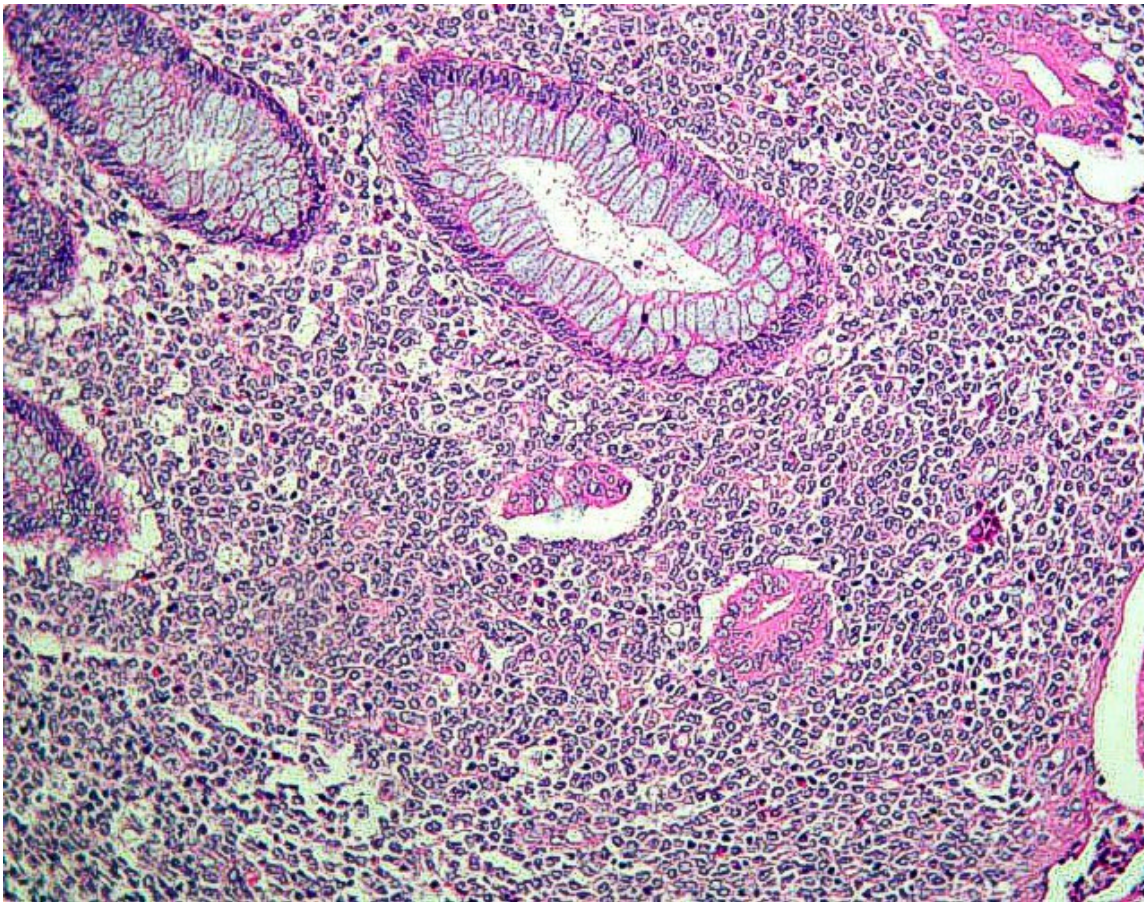


Figura 3. La mucosa muestra un infiltrado de células redondas que rodea glándulas y respeta folículos linfoides (HE, 100X).

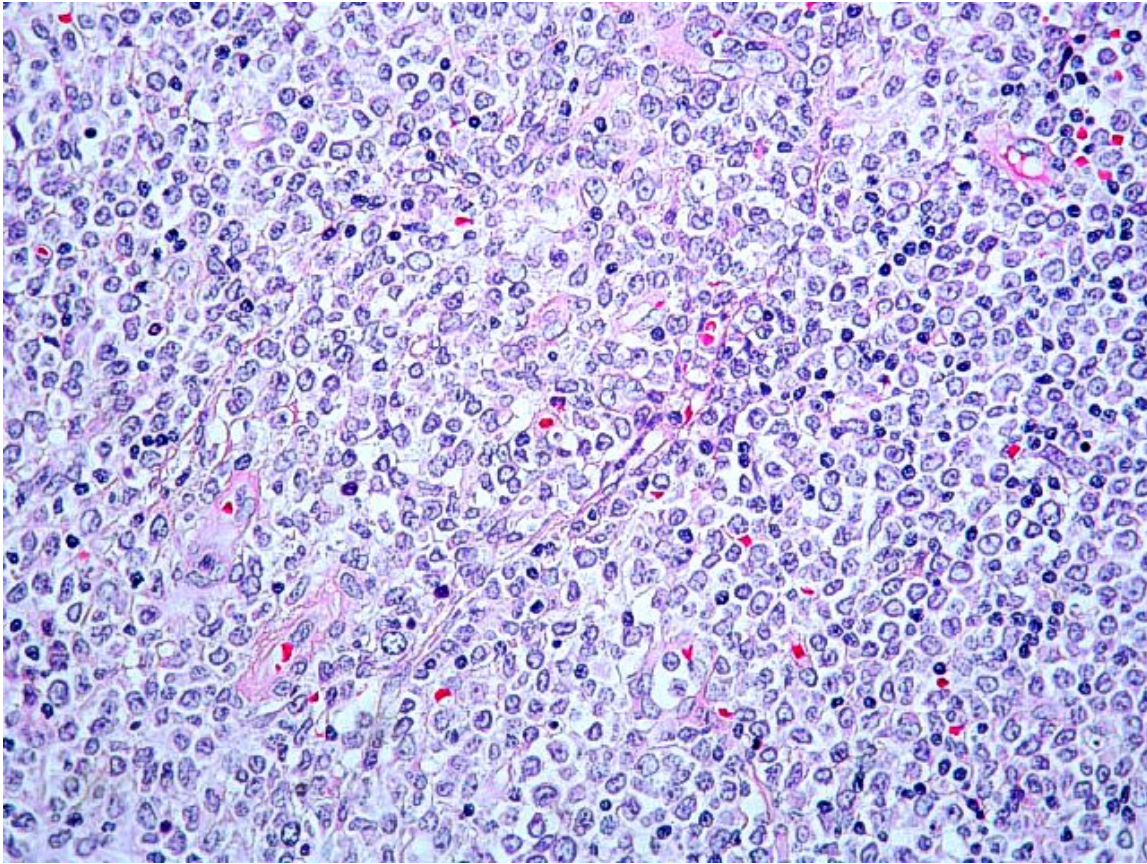


Figura 4. El infiltrado del corion está constituido por células claras de tamaño intermedio, con núcleo excéntrico de cromatina pálida, con uno o varios nucleolos (HE,200X).

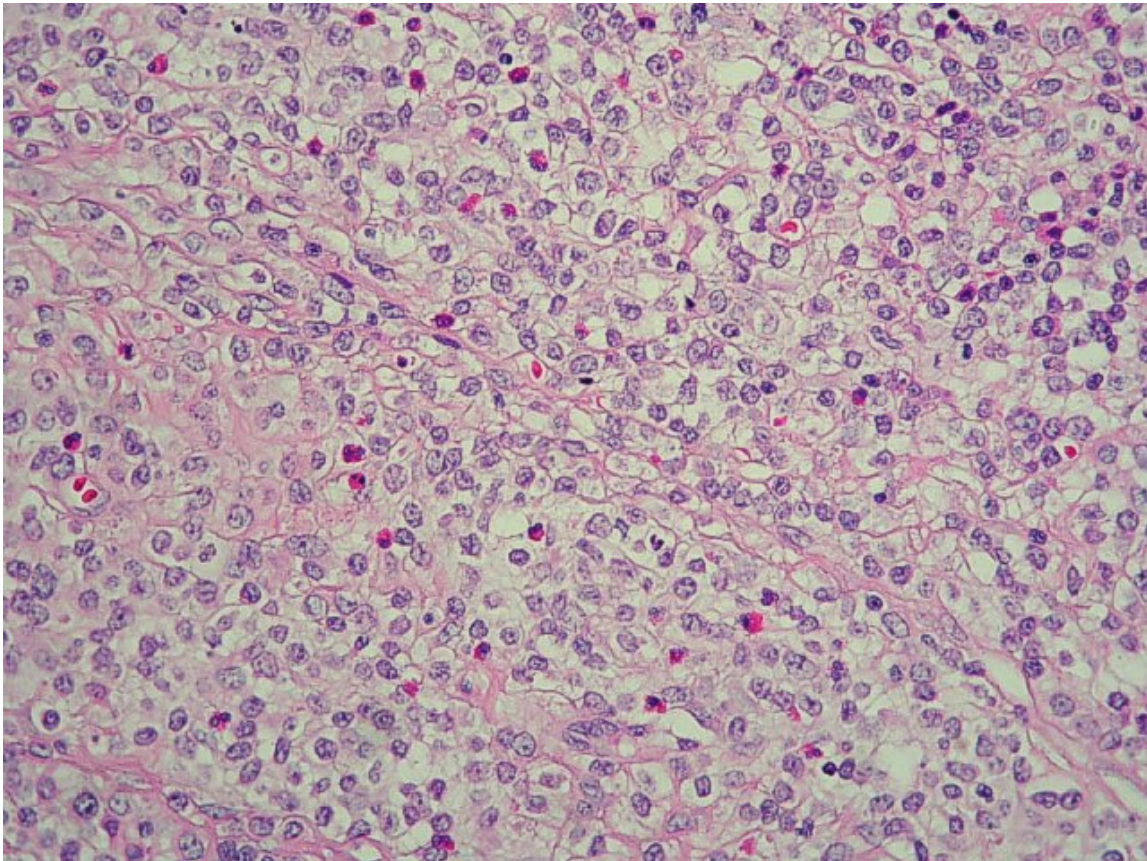


Figura 5. Se distinguen entre las células pálidas, de citoplasma tenuemente granular, algunos eosinófilos en estadios más maduros (HE, 400X).

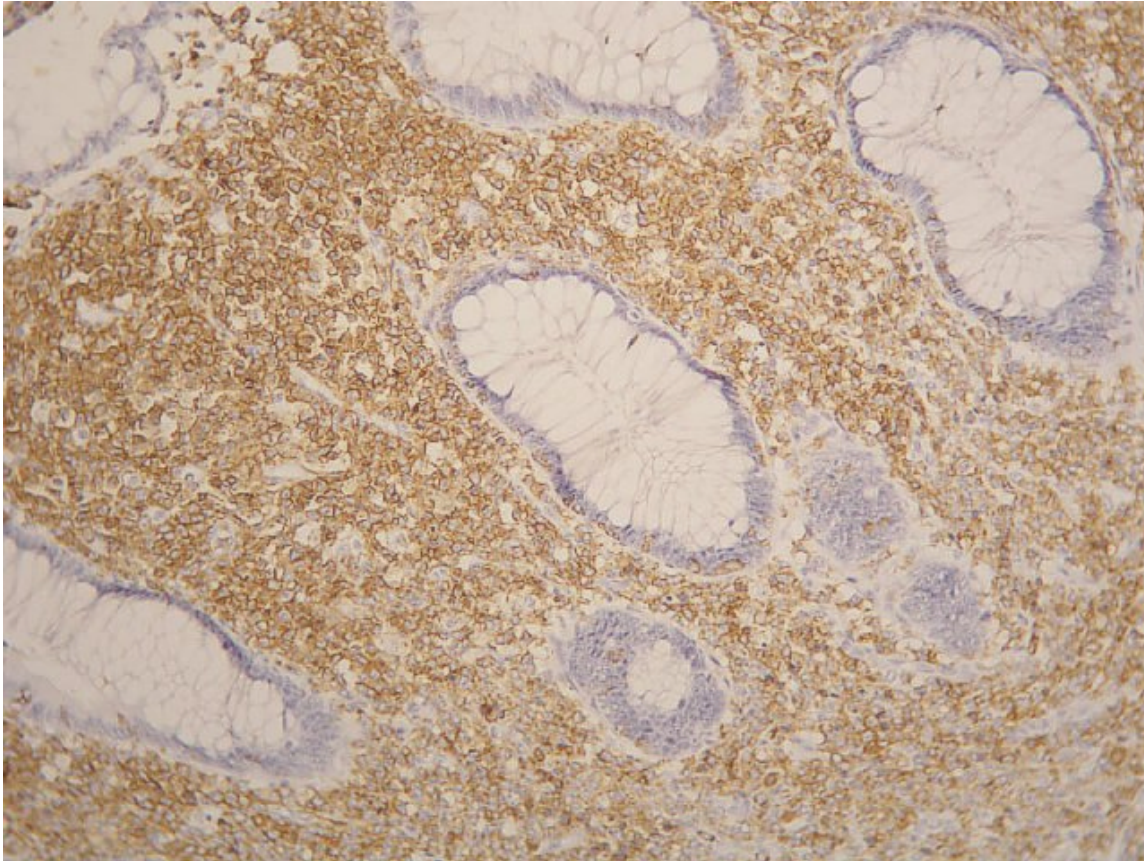


Figura 6. Las células expresan CD43 en su membrana y citoplasma. (400X, CD43 contrastado con Hematoxilina).

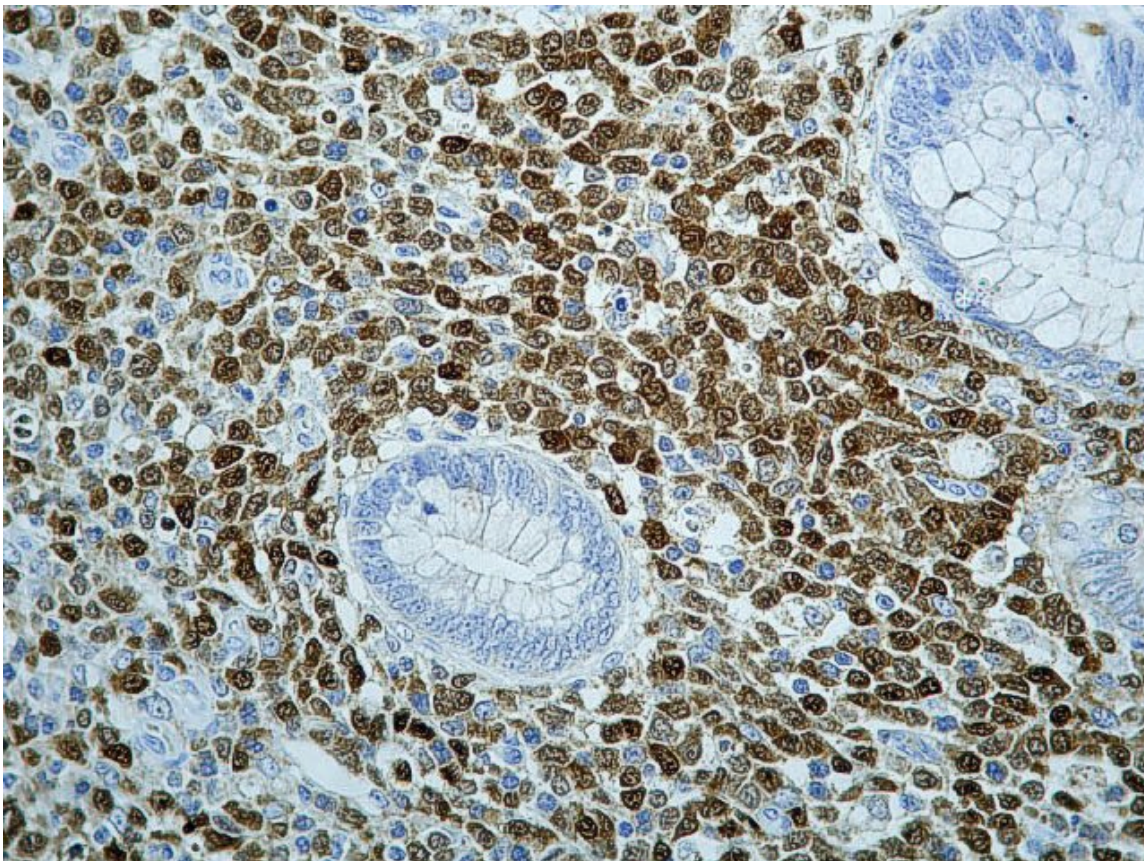


Figura 7. La población tumoral muestra también positividad en un 80% de las células para S-100 (400X, S-100 contrastado con Hematoxilina).

Discusión

Las Leucemias Mieloides Agudas (LMA) son un grupo heterogéneo de neoplasias hemopoyéticas caracterizados por una proliferación de células inmaduras que surgen de los progenitores mieloides de médula ósea. La proliferación neoplásica sustituye habitualmente a la celularidad propia de la médula, provocando en el paciente un cuadro de fallo medular unido a un marcada leucocitosis en sangre periférica (2).

Sin embargo, en raras ocasiones aparecen neoplasias de órganos ajenos a la médula ósea constituidas por blastos mieloides. Estos tumores se denominan Sarcomas Granulocíticos (SG) o cloromas (7) y con frecuencia se asocian a LMA-M2 con traslocación t(8;21) (4). Los SG pueden presentar varias manifestaciones clínicas: como tumoración localizada en un paciente con diagnóstico previo de LMA (3-7% de los casos); como primera manifestación de LMA en un paciente no conocido o, menos frecuentemente, como tumoración aislada que precede durante meses o años a una LMA. La presencia de enfermedad extramedular requiere un tratamiento agresivo, aún en el caso de que no se acompañe de manifestaciones hematológicas, y en algunas series empeora el pronóstico de los pacientes (4).

El SG ha sido descrito en numerosas localizaciones, siendo las más frecuentes hueso-partes blandas, ganglio linfático y piel (7). Sólo de forma ocasional se han descrito casos en el tracto gastro-intestinal (1,9), incluyendo apéndice. De hecho, aparecen en la literatura tan sólo 4 casos de SG apendicular, que debutaron clínicamente como el nuestro, con cuadro de apendicitis aguda (6,8,10). En dos de ellos se desconocía también de entrada su cuadro hematológico, descubriéndose de forma simultánea a la apendicitis aguda una LMA. Histológicamente los SG apendiculares se caracterizan por una infiltración de la mucosa por blastos mieloides, con o sin evidencia de diferenciación eosinófila, que requieren ser tipificados mediante marcadores inmunohistoquímicos para llegar a su diagnóstico, ya que la morfología es similar a la de los linfomas o tumores neuroendocrinos indiferenciados, más frecuentes en esta localización (5).

Hay que destacar que en ninguno de los casos revisados se sospechó clínicamente la infiltración mioleide apendicular (6,8,10). Dada la repercusión que puede tener un diagnóstico de SG, vemos la trascendencia que sigue teniendo el estudio histológico de los apéndices resecaados por "cuadros banales" de apendicitis aguda en esta época de recortes económicos en el Sistema Sanitario.

Bibliografía

- 1.-Alama Zaragoza MA et al: Sarcoma granulocítico hepático: una presentación inusual. An Med Interna 2003, 20: 141-44.
- 2.-Brunner, RD: Acute Myeloid Leukemia. In Knowles DM: Neoplastic Hematopathology. 2ªEd. Philadelphia, 2001. Pag: 1667-1715.
- 3.-Brunner, RD: Proposed World Health Organization classification of acute leukemia and myelodysplastic syndromes. Mod Pathol 1999; 12: 102-107.
- 4.-Byrd JC et al: Extramedullary leukemia adversely affects hematologic complete remission rate and overall survival in patients with t(8;21) (q22;q22). J Clin Oncol 1997; 15: 466-75.
- 5.-Fellbaum C, Hansmann ML: Immunohistochemical differential diagnosis of granulocytic sarcomas and malignant lymphomas on formalin-fixed material. Virchows Archiv A 1990; 416: 351-53.
- 6.-Muller G et al: Leukaemia and lymphoma of the appendix presenting as acute appendicitis or acute abdomen. Four cases report with a review of the literature. J Cancer Res Clin Oncol 1997; 123: 560-64.
- 7.-Neimann, RS et al: Granulocytic sarcoma: a clinicopathologic study of 61 biopsied cases. Cancer 1981, 48: 1426-37.
- 8.-Palomino-Portilla EA et al: Myeloid sarcoma of appendix mimicking acute appendicitis. Arch Pathol Lab Med 2005; 129: 1027-31.
- 9.-Rodriguez Guerrero JM et al: Granulocytic sarcoma (chloroma) of the small bowel: an unfrequent cause of intestinal obstruction. Gastroenterol Hepatol 2003; 26: 347-50.
- 10.-Toubai T et al: A case of leukemia of the appendix presenting as acute appendicitis. Acta Haematol 2003; 109: 199-201.