

# Sarcoma mieloide mediastinal: un desafío diagnóstico

## Mediastinal myeloid sarcoma: challenges in diagnosis

Pagano Vilar, C; Pintos Márquez, A; Romero, A; Zárate, S.

Complejo Médico Policial Churrucá-Visca, Buenos Aires, Argentina.

clarisapaganovilar@hotmail.com

Fecha recepción: 2/7/2020

Fecha aprobación: 7/7/2020



ATENEO

HEMATOLOGÍA

Volumen 24 n° 2: 65-68

Mayo - Agosto 2020

**Palabras claves:** sarcoma mieloide, masa mediastinal, leucemia aguda.

**Keywords:** myeloid sarcoma, mediastinal mass, acute leukemia.

### Abstract

Myeloid sarcoma (MS) is a hematology malignance characterized for an extramedullary proliferation of myeloid blasts in different maturation status. It is a very rare pathology, with an incidence of 2 cases per million. The most committed sites are skin and soft parts, lymphatic nodes, breast and gastrointestinal tract.

The main pathologies that represent a challenge at the time of diagnosis are diffuse large B cell lymphoma, Burkitt or lymphoblastic lymphoma, solid tumors like Ewing sarcoma, thymoma or oat cell, because they can present morphological similarities in microscopical analyses.

Its identification represents a challenge, since there is a high incidence of erroneous diagnoses.

The objective of this case presentation is to consider MS as a differential diagnosis in patients with mediastinal mass, since its early identification and timely treatment are translated into better results.

### Introducción

El sarcoma mieloide (SM), también conocido como sarcoma granulocítico o cloroma, es una patología oncohematológica caracterizada por presentar proliferación extramedular de blastos de tipo mieloide en distintos estadios madurativos<sup>(1)</sup>. Puede presentarse en una única o en múltiples localizaciones, ser primario (sin compromiso de médula ósea *-de novo-*), simultáneo a una leucemia mieloide aguda (LMA), síndrome mielodisplásico (SMD) o neoplasia mieloproliferativa (NMP) (*de novo* relacionada a patología mieloide) o presentarse como recaída de una LMA, SMD o NMPs (SM secundario)<sup>(2)</sup>.

El SM *de novo* es una entidad muy rara, con una incidencia de 2 casos por millón en población adulta, con leve aumento de la misma cuando se encuentra relacionada a enfermedad sistémica (SM *de novo* relacionada a patología mieloide o SM secundario). Los sitios más frecuentemente comprometidos son piel y partes blandas, ganglios linfáticos, mama y

tracto digestivo<sup>(3)</sup>.

Las principales patologías que representan un desafío diagnóstico son: linfoma difuso de células grandes B, linfoma de Burkitt o linfoma linfoblástico, tumores sólidos como sarcoma de Ewing, timoma u *oat cell*, debido a similitudes morfológicas que pueden presentar en la microscopia óptica<sup>(2,4)</sup>.

Su identificación representa un reto, ya que existe alta incidencia de diagnósticos erróneos.

El objetivo de esta presentación de casos es tener en cuenta al SM como diagnóstico diferencial en pacientes con masa mediastinal, ya que su identificación precoz y el tratamiento oportuno se traducen en mejores resultados.

### Caso clínico 1

Paciente masculino de 26 años de edad, sin antecedentes médicos de relevancia. Asistido en la guardia médica de nuestra institución en julio de 2018 por descompensación hemodinámica asociada a actividad eléctrica sin pulso evidenciado por monitoreo cardíaco. Luego de realizarse maniobras de reanimación se realizó tomografía computada de tórax sin contraste que evidenció derrame pericárdico de 43 mm de espesor, asociado a una tumoración mediastinal con desviación de la vía aérea hacia la derecha y derrame pleural leve a predominio derecho. Progresó con taponamiento cardíaco, por lo que requirió pericardiocentesis evacuadora de 1000 ml de tipo hemático, con mejoría clínica. Al examen físico no se evidenciaban visceromegalias ni adenopatías palpables. En su laboratorio de ingreso presentaba como dato positivo anemia leve normocítica normocrómica (Hto: 30%, Hb: 10 g/dL, VCM: 81 fL, CHCM: 34 g/dL), coagulograma alterado que corregía con plasma normal y LDH discretamente aumentada (296 UI/L, VN <250 UI/L). Posteriormente se realizó tomografía de cuello, tórax, abdomen y pelvis con contraste endovenoso, confirmándose la presencia de una tumoración heterogénea en mediastino anterosuperior, asociada a trombosis yugular izquierda. Se realizó punción biopsia de médula ósea: normocelular, con leve hiperplasia eritroide, sin evidencia de blastos. Asimismo se realizó inmunofenotipo de líquido pericárdico, que presentó elementos inmaduros de la serie mieloide, CD34+, CD45+, HLA-DR+, CD117+, CD13+, CD33+, CD38+, MPO leve. Con estos datos se arribó al diagnóstico presuntivo de sarcoma mieloide. Inmedi-

atamente el paciente evolucionó con progresión de insuficiencia respiratoria secundaria a progresión de derrame pleural de leve a moderado, con requerimiento de intubación orotraqueal/asistencia respiratoria mecánica (IOT/ARM) por 24 hs, y colocación de tubo de avenamiento pleural. En el mismo acto quirúrgico se realizó biopsia de la masa mediastinal, confirmándose el diagnóstico de sarcoma mieloide. Frente a este cuadro, y considerando la gravedad del mismo, se inició tratamiento quimioterápico con esquema 7/3 (citarabina e idarrubicina), junto con la realización de radioterapia local de urgencia a una dosis total de 1200 cGy. Concomitantemente recibió tratamiento corticoideo a dosis altas debido a la rápida evolución clínica y al inicio de terapia radiante. Luego de lograda la estabilidad clínica, el paciente pasó a sala general y se realizó punción lumbar, cuyo estudio por citometría de flujo descartó compromiso de sistema nervioso central. Simultáneamente se realizó profilaxis intratecal con metotrexato, citarabina y dexametasona. Se realizó el estudio de HLA tanto del paciente como de su único hermano, que evidenció una compatibilidad de 6/12.

El estudio citogenético de médula ósea no mostró anormalidades y el estudio de mutaciones en el tejido mediastinal [t(8;21), inv16, NPM] no presentó alteraciones.

Durante el ciclo de inducción presentó neutropenia (NTP) febril con foco en piel y partes blandas y endovascular, por lo que realizó tratamiento con antibióticos de amplio espectro con buena evolución. En un episodio posterior de NTP febril a foco respiratorio se obtuvo positividad en galactomananos de lavado bronquioalveolar, sugestivo de aspergilosis pulmonar, por lo que requirió tratamiento antifúngico con anfotericina, rotándose posteriormente a voriconazol, que continúa en la actualidad.

Luego de la recuperación hematológica se otorgó el egreso hospitalario, en plan de inicio de primera consolidación, teniendo como objetivo terapéutico la realización del trasplante de progenitores hematopoyéticos.

### Caso clínico 2

Paciente de 41 años de edad que es admitido en la guardia de nuestra institución en mayo de 2018 por síncope vaso-vagal asociado a edema en esclavina. Al examen físico no se evidenciaban adenomegalias ni visceromegalias. No refería síntomas B.

Se realizó tomografía computada donde se observó formación voluminosa en mediastino anterior y dos lesiones ocupantes de espacio cerebrales ubicadas a nivel fronto-temporal derecho y occipital izquierdo, con realce a la sustancia de contraste, sin edema periférico ni desviación de la línea media. Presentaba, además, leucocitosis neutrofilica (leucocitos: 14810/mm<sup>3</sup>) sin evidencia de elementos inmaduros, LDH: 1371 UI/L y serologías virales negativas.

Fue ingresado a Unidad de Cuidados Intensivos con requerimiento de oxígeno suplementario, sin signos de foco motor, sensitivo ni meníngeo, iniciándose corticoterapia.

Se realizó fibrobroncoscopía y mediastinoscopía con toma de muestra de masa mediastinal para estudio anatomopatológico. Por evolucionar con mayor insuficiencia respiratoria, con requerimiento de ventilación no invasiva, se inició radioterapia local de urgencia.

Se recibe resultado de anatomía patológica que informa sarcoma mieloide, en biopsia de médula ósea e inmunofenotipo de LCR no se evidencia compromiso por la enfermedad.

Se inició protocolo 7/3 (mitoxantrona + citarabina), junto con la administración de terapia intratecal. Se programó terapia radiante de las lesiones encefálicas que debió ser suspendida ya que el paciente evolucionó desfavorablemente con deterioro del sensorio y progresión de insuficiencia respiratoria, con requerimiento de IOT/ARM y drogas inotrópicas.

Se constató en tomografía de cerebro hemorragia intraparenquimatosa fronto-temporal con volcado ventricular, falleciendo al cabo de 24 hs.

## Discusión

Dentro del algoritmo diagnóstico de una masa mediastinal debemos incluir al SM.

El desafío se plantea dado el acceso difícil a la toma de muestra para el estudio anatomopatológico, teniendo en cuenta que es el único método para arribar a un diagnóstico certero.

Dada las similitudes morfológicas que pueden presentar los distintos diagnósticos diferenciales a la microscopía óptica, resulta fundamental la imple-

mentación de un panel de inmunohistoquímica adecuado.

Es preciso destacar que en los SM *de novo* tanto las localizaciones múltiples como el compromiso ganglionar y de SNC constituyen factores de mal pronóstico adicionales.

Sin embargo no está definido aún qué tipo de examen complementario por imágenes es el más adecuado para la estadificación.

En aquellos casos de diagnóstico inicial equívoco, situación frecuente en pacientes con estas características, la leucemización de la enfermedad permite el diagnóstico retrospectivo de SM.

Las principales estrategias terapéuticas involucran el uso de quimioterapia sistémica con protocolos utilizados en LMA asociada a radioterapia/tratamiento quirúrgico local.

El inicio precoz de estas maniobras logra mayores tasas de remisión completa en primera línea<sup>(5)</sup>, lo cual ofrece mayor sobrevida libre de eventos y sobrevida global.

El objetivo último es acceder al trasplante alogénico de médula ósea, con mejores resultados estadísticamente significativos en comparación con los pacientes no trasplantados<sup>(2)</sup>.

De todos modos, no se encuentran estandarizados al momento métodos sensibles ni específicos para determinar respuesta al tratamiento instaurado.

## Conclusión

Dada la baja incidencia de esta patología, asociada a su alta morbimortalidad y la tasa importante de errores diagnósticos, resulta relevante tenerla en cuenta como diagnóstico diferencial de una masa mediastinal, para así lograr un inicio rápido de la terapéutica de primera línea y poder acceder, con la mayor celeridad y con fines curativos, a un trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos.

De todos modos se precisa aún de estudios prospectivos randomizados o metanálisis (con el fin de aumentar la muestra) que nos permitan alcanzar una mejor terapéutica dirigida y optimizar los métodos de estadificación y seguimiento, para poder otorgar a este tipo de pacientes una mayor sobrevida global.

**Conflictos de interés:** Los autores declaran no poseer conflictos de interés.

### References

1. Campo E, Swerdlow SH, Harris NL et al. The 2008 WHO classification of lymphoid neoplasms and beyond: evolving concepts and practical applications. *Blood*. 2011;117(19):5019-5032.
2. Pileri S et al. Myeloid sarcoma: clinic-pathologic, phenotypic and cytogenetic analysis of 92 adult patients. *Leukemia*. 2007 Feb;21(2):340-50.
3. Goyal G, Bartley A, Patnaik M et al. Clinical Features and outcomes of extramedullary myeloid sarcoma in the United States: analysis using a national data set. *Blood Cancer J*. 2017 Aug;7(8):e509.
4. Meis JM, Butler JJ, Osborne BM et al. Granulocytic sarcoma in nonleukemic patients. *Cancer*. 1986;58(12):2697-2709.
5. Lazzarotto D et al. Clinical outcome of myeloid sarcoma in adult patients and effect of allogeneic stem cell transplantation. Results from a multicenter survey. *Leukemia research*. 2017 Feb;53:74-81.



**Atribución – No Comercial – Compartir Igual (by-nc-sa):** No se permite un uso comercial de la obra original ni de las posibles obras derivadas, la distribución de las cuales se debe hacer con una licencia igual a la que regula la obra original. Esta licencia no es una licencia libre.