



Fundación  
**J. L. Castaño**

Para el desarrollo del Laboratorio clínico

## **CASOS CLÍNICOS DE HEMATOLOGÍA**

Ed Cont Lab Clín; 31: 115 - 121

# **SEQC<sup>ML</sup>**

Sociedad Española de Medicina de Laboratorio

## 2016-2017

## **PACIENTE DE 75 AÑOS DE EDAD CON FEBRÍCULA, ODINOFAGIA Y PEQUEÑA TUMORACIÓN LATEROCERVICAL DERECHA.**

*Teresa Villalba.*

*Área de Hematología. Catlab. Terrassa.*

### **EXPOSICIÓN DEL CASO**

**Paciente de 75 años con los siguientes antecedentes patológicos:**

- Exfumador
- Fiebre tifoidea en la infancia
- Hiperplasia benigna de próstata
- Hipertensión arterial (HTA)
- Diabetes Mellitus (DM) tipo II
- Tosferina en mayo de 2015

Medicación habitual: AAS, aprovel<sup>®</sup>, diamicon<sup>®</sup>, omeprazol, atorvastatina, dapagliflozina<sup>®</sup>, carduran neo<sup>®</sup>, condrosan, noctamid<sup>®</sup>, orfidal<sup>®</sup>.

#### **Enfermedad actual:**

En Septiembre del 2015 nota la aparición de adenopatía submandibular derecha acompañada de síndrome tóxico, febrícula y odinofagia. Acude a especialista en Otorrinolaringología y se practica un TAC cervical donde se ven adenopatías laterocervicales derechas aumentadas.

Se realiza punción aspiración con aguja fina sin obtener suficiente material.

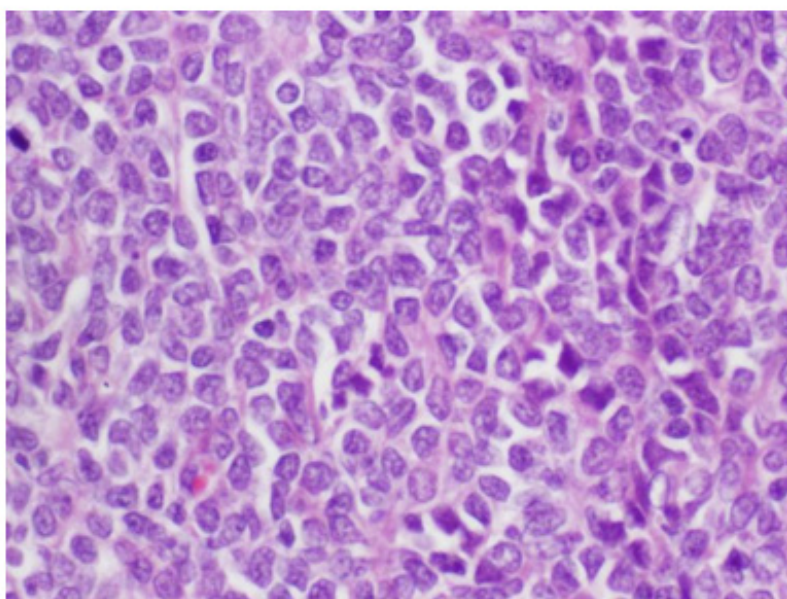
Se decide biopsia quirúrgica.

En la analítica preoperatoria practicada en otro centro (9/10/2015) se obtiene una cifra de Hemoglobina (Hb) de 11,5 g/dL, Hto 36,4 %, VCM 101,96 fL, leucocitos 6,1 x 10<sup>9</sup>/L (58,2 % segmentados, 28,7 % linfocitos, 8,6 % monocitos, 0,8 % eosinófilos, 0,8 % basófilos, LUC 2,9 %). Cifra de plaquetas 128 x 10<sup>9</sup>/L.

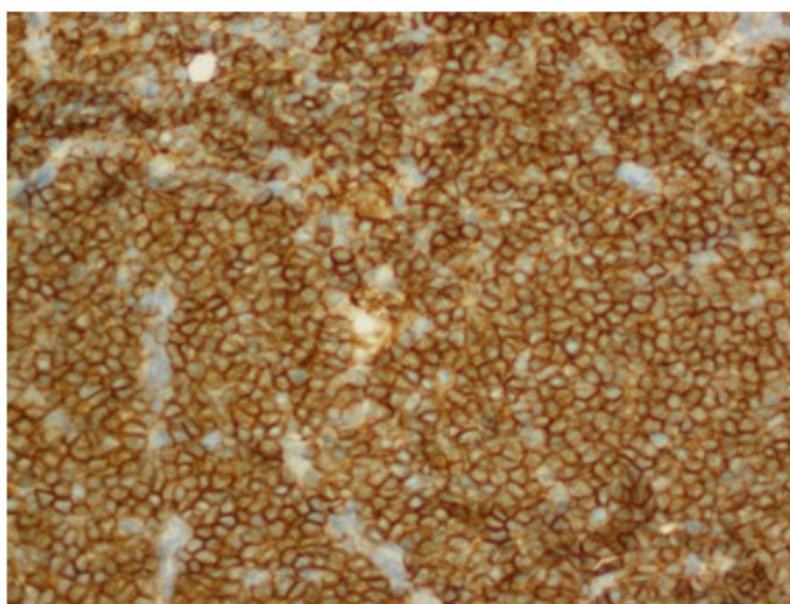
El 26/10/2015 se realiza biopsia de adenopatía submaxilar derecha.

### Estudio anatomopatológico:

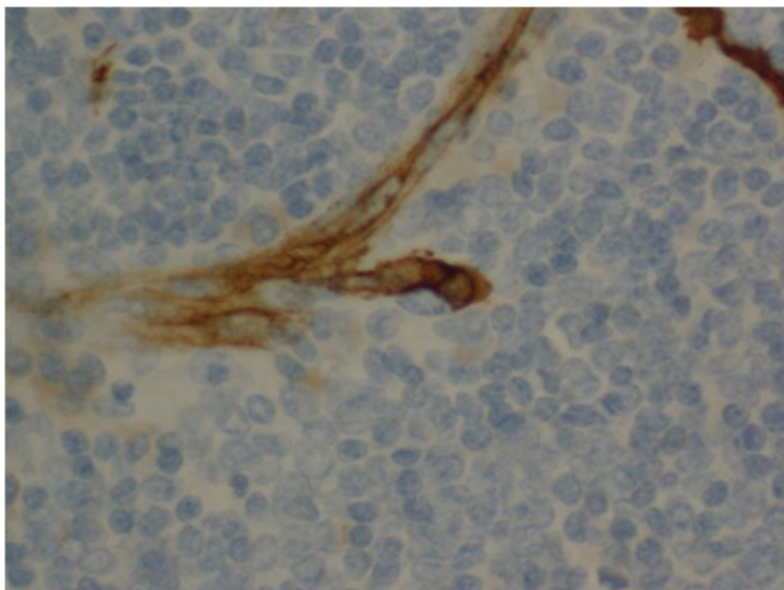
Fragmento nodular de color pardo que mide 2 cm. Ganglio linfático con alteración arquitectural. Proliferación celular con patrón difuso, extensión extracapsular y que en algunas zonas respeta folículos linfoides. Células de tamaño intermedio, con núcleos redondeados, cromatina vesicular y nucléolo. Algunas figuras de mitosis. Por inmunohistoquímica vemos positividad para MPO, CD43, CD56, CD68 y CD117. CD34 negativo. También negativo para CD20, CD79, CD3 y CD5. Ki67 positivo en un 60 % de células tumorales. (Figuras 1-4).



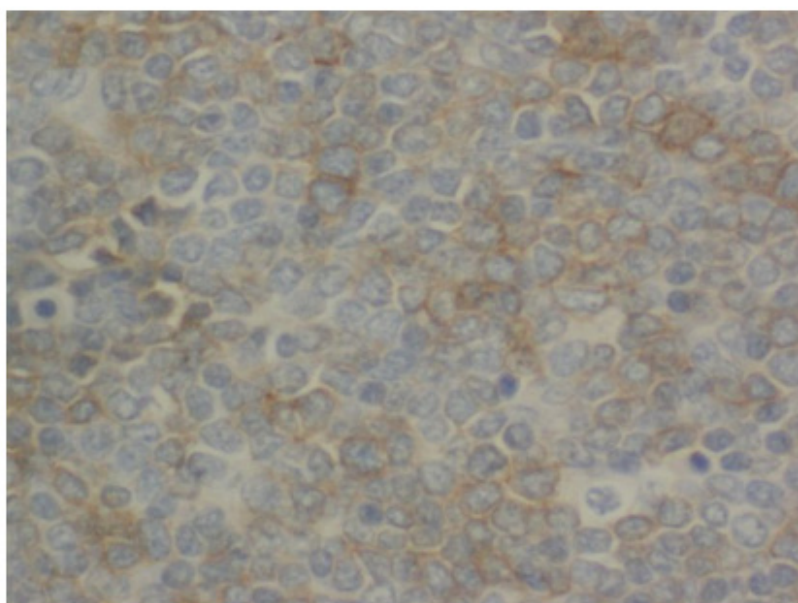
**Figura 1:** Hematoxilina Eosina x40. Infiltración difusa por células blásticas.



**Figura 2:** Tinción de MPO (mieloperoxidasa) intensamente positiva.



**Figura 3:** Tinción de CD34 negativa (células endoteliales como control positivo).



**Figura 4:** CD117 positivo.

Con la orientación diagnóstica de Sarcoma Mieloide se deriva a Hematología para completar diagnóstico y tratamiento.

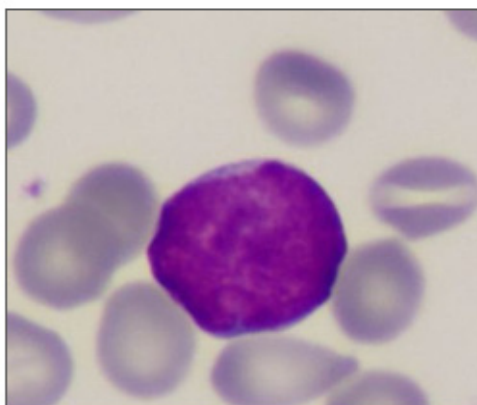
En Hematología (11/11/2015)

### **Exploración física:**

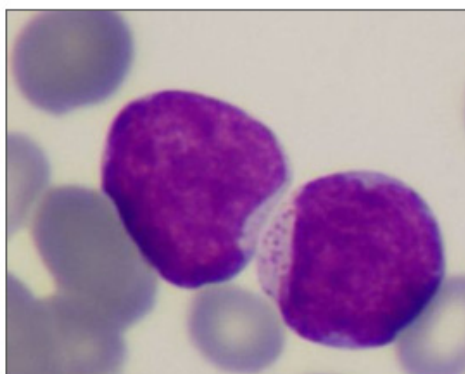
Afebril, constantes conservadas. Adenopatías laterocervicales de pequeño tamaño. Auscultación cardiopulmonar normal. Abdomen blando y depresible, sin visceromegalias, no doloroso a la palpación. Rash petequeial de predominio en tronco y extremidades inferiores (EEII).

**Exploraciones complementarias:**

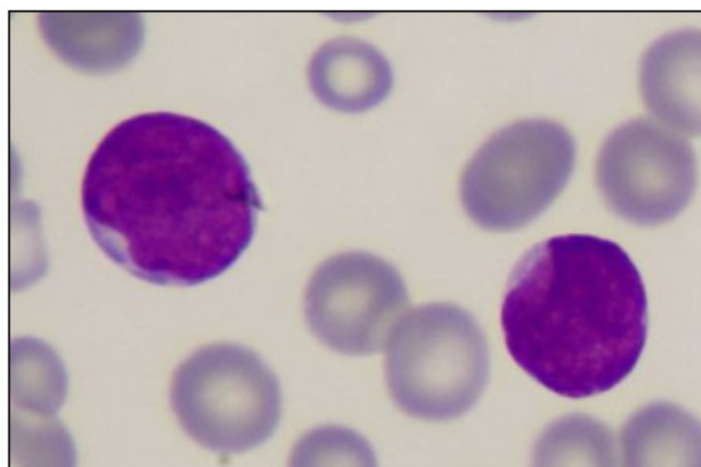
Analítica: Hb 8 g/dL, Hto 25,6 %, VCM 98.8 fL, leucocitos  $53,19 \times 10^9/L$  (4 % segmentados, 8 % linfocitos, 1 % monocitos, 87 % blastos. Plaquetas  $36 \times 10^9/L$ . Blastos de tamaño mediano, relación Núcleo/Citoplasma aumentada, núcleo de contorno irregular, cromatina laxa, 1-3 nucleolos, ocasionalmente gran nucleolo en forma de huella, citoplasma escaso, en algunos blastos vemos escasa granulación (Figuras 5-7). Estudio de coagulación normal. Bioquímica sin alteraciones reseñables.



**Figura 5:** Blasto de mediano tamaño, elevada relación N/C.



**Figura 6:** Dos blastos, cromatina laxa, nucléolos, escasa granulación.



**Figura 7:** Dos blastos, a la derecha blasto con nucleolo en huella.

### **Aspirado medular:**

Celularidad muy abundante con presencia de un 82 % de blastos MPO +. Resto de series hematopoyéticas escasamente representadas.

### **Inmunofenotipo de médula ósea:**

84 % de blastos CD34 negativos, con expresión de antígenos mieloides (CD33, MPO, CD117) y expresión de otros antígenos como CD43 y CD56.

Citogenética: sin alteraciones valorables. 46XY.

### **Biología molecular:**

NPM1 mutado, resto de genes estudiados WT.

### **Diagnóstico:**

Sarcoma mieloide

## **BIBLIOGRAFÍA**

**Swerdlow SH, Campo, E., Harris, N.L., Jaffe, E.S., Pileri, S., Stein, H., Thiele, J., Vardiman, J., ed.** WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Systems. 4th ed. Lyon: IARC, 2008.

**Kawamoto K, Miyoshi H, Yoshida N, Takizawa J, Sone H, Ohshima K.** Clinicopathological, Cytogenetic, and Prognostic Analysis of 131 Myeloid Sarcoma Patients. *Am J Surg Pathol.* 2016 Nov;40(11):1473-1483.

**Wang HQ, Li J.** Clinicopathological features of myeloid sarcoma: Report of 39 cases and literature review. *Pathol Res Pract.* 2016 Sep;212(9):817-24. doi:10.1016/j.prp.2016.06.014.



## RESOLUCIÓN DEL CASO

### Sarcoma mieloide:

Es una masa tumoral consistente en blastos mieloides, con o sin maduración, en un lugar anatómico distinto de la médula ósea.

No se considera sarcoma mieloide la infiltración de tejidos por blastos mieloides a no ser que la arquitectura del tejido se encuentre alterada.

Otras denominaciones han sido: tumor mieloide extramedular, sarcoma granulocítico y cloroma.

En cuanto a sexos en algunas series hay una mayor prevalencia en hombres (1,2:1) y suele presentarse en las últimas décadas de la vida.

Las localizaciones más frecuentes son piel, ganglios, tubo digestivo, huesos, tejidos blandos y testículos. En menos del 10 % de los casos se presenta en localizaciones múltiples.

Pueden aparecer

- de novo
- concomitantemente a leucemia mieloide aguda (LMA)
- tras un síndrome mielodisplásico, Neoplasia mieloproliferativa o leucemia mieloide crónica previos
- como recaída de una LMA.

### Inmunofenotipo:

Por inmunohistoquímica se detecta positividad para antígenos de línea mieloide, entre ellos CD68/KP1, MPO, CD117, CD99, CD68/PG-M1, lisozima, CD34, TdT, CD56, CD61/LAT, CD30, glicoforina y CD4. Puede existir variedad de diferenciaciones, mieloide, monocítica, megacariocítica, eritroide. Los marcadores de línea T y B son poco frecuentes.

### Citogenética y Biología molecular:

Por FISH o cariotipo convencional se detectan alteraciones hasta en el 55 % de los casos, entre ellas monosomía 7, trisomía 8, reordenamiento MLL, inversión del 16 y otras.

Alrededor de un 16 % de los casos presentan mutación de NPM-1

El comportamiento clínico y respuesta al tratamiento parece no estar influenciado por edad, sexo, lugares anatómicos afectados, presentación de novo, datos clínicos en relación a LMA, SMD o NMPC, datos histológicos, de inmunofenotipo o citogenéticos.

El diagnóstico diferencial en cuanto a presentación clínica y anatomía patológica se ha de realizar sobre todo con respecto a linfomas de alto grado.

**Evolución:**

Con el diagnóstico de sarcoma granulocítico-LMA se inicia tratamiento según el esquema FLUGA (fludarabina y citarabina) sin complicaciones inmediatas, pero con mala respuesta y recuperación con blastos. Se considera leucemia refractaria a primera línea de tratamiento y se inicia tratamiento con 5-Azacitidina x 7 con únicamente respuesta parcial. En la actualidad el paciente se ha derivado a centro de referencia para tratamiento de 3ª línea con fármacos experimentales.

**Discusión:**

En este caso las manifestaciones clínicas del sarcoma mieloide se adelantaron a las de la leucemia aguda. Las adenopatías eran palpables desde 3-4 semanas antes y en el hemograma practicado 10 días previos a la biopsia del ganglio solo mostró anemia y trombopenia moderadas, siendo la fórmula leucocitaria normal. En el momento en el que se obtuvo el diagnóstico de sarcoma mieloide ya era patente la leucemia mieloide aguda con afectación en médula ósea y sangre periférica.

Si el diagnóstico se obtiene tras biopsia y el hemograma es normal, se ha de realizar un estudio de sangre periférica y médula ósea para descartar que se trate de un sarcoma mieloide aislado.

En cualquier caso el tratamiento es el de una leucemia aguda, ajustado a la diferenciación celular y edad del paciente. El tratamiento localizado se utilizaría en casos aislados en los que se demuestre ausencia de afectación en otros órganos (imprescindible estudio de médula ósea) y por las características del paciente se considere un riesgo demasiado elevado el uso de quimioterapia convencional.

---

**COMISIÓN DE BIOLOGÍA HEMATOLÓGICA**

Anna Merino (*Presidenta*), M<sup>a</sup> José Alcaide, Eduardo Arellano, Laura Bigorra, Cristian Morales, Javier Nieto, M.<sup>a</sup> Elena Redin, Maite Serrando, María Sanz de Pedro, Xavier Tejedor, Eloisa Urrechaga, Teresa Villalba.

**ACTIVIDADES FORMATIVAS DEL COMITÉ DE EDUCACIÓN**

D. Balsells, B. Battikhi (*Residente*), R. Deulofeu, M. Gassó, N. Giménez, A. Merino, A. Moreno, A. Peña (*Residente*), N. Rico, M. Rodríguez (*Presidente*), M.C. Villà.

ISSN 1887-6463 – Junio 2017 (recibido para publicación Abril 2017).