



## 5.- Sarcoma Mieloide intestinal. Un gran desafío en el diagnóstico clínico y anatomopatológico. Presentación de caso y revisión de la literatura.

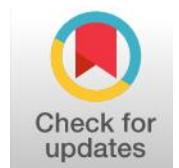
Nohelia Rojas Ferrer <sup>1</sup>; María D. Berenguer Romero<sup>1</sup>, M. Cano Medina <sup>1</sup>, Amparo de Fez Satores <sup>2</sup>; Jorge Escandón Álvarez <sup>3</sup>

<sup>1</sup> Especialistas en Anatomía Patológica. Hospital Universitario Dr. Peset, Valencia

<sup>2</sup> Técnico de Anatomía Patológica (TEAP). Hospital Universitario Dr. Peset, Valencia

<sup>3</sup> Jefe de servicio Anatomía Patológica. Hospital Universitario Dr. Peset, Valencia

Correspondencia: Dra. Rojas, N. ([noheliarojasferrer@gmail.com](mailto:noheliarojasferrer@gmail.com))



### Resumen

El sarcoma mieloides, también conocido como sarcoma granulocítico, cloroma o leucemia mieloides extramedular, es un tumor inusual, con pronóstico nefasto. A pesar de los diversos estudios sobre esta entidad, su diagnóstico clínico sigue siendo, actualmente, extremadamente complejo por su sintomatología inespecífica. El estudio histológico, la inmunohistoquímica y la citometría de flujo son de gran ayuda y permiten diferenciarlo de múltiples entidades con diferentes pronósticos y tratamientos. Presentamos el caso de un varón de 61 años con sintomatología abdominal suboclusiva y sospecha clínica de adenocarcinoma cuyo diagnóstico final fue sarcoma mieloides intestinal. Se revisa la literatura y algunos aspectos clínico-patológicos relevantes.

Palabras claves: sarcoma granulocítico, leucemia mieloides aguda extramedular, cloroma, sarcoma mieloides intestinal

### Abstract

Myeloid sarcoma, granulocytic sarcoma, chloroma or extramedullary myeloid leukemia, is an unusual tumor, with a dire prognosis. Up today, the clinical diagnosis continues to be extremely difficult due to the nonspecific symptoms. Histology, immunohistochemistry, and flow cytometry are valuable in the diagnose of the tumor, as well as in the differential diagnosis from multiple entities with different prognoses and treatments. We present 61-year-old men who presented with three days evolution abdominal pain, vomiting and abdominal distension. A diagnosis of adenocarcinoma was presumed. A final diagnosis of intestinal myeloid sarcoma without evidence of bone marrow infiltration was established. A review of the most relevant aspects of this disease is presented.



Reconocimiento-NoComercial-SinObraDerivada 3.0 España (CC BY-NC-ND 3.0 ES)  
This Work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivs 3.0 Unported License

<https://doi.org/10.47579/AP.20.04.0028>



## Introducción

El sarcoma mieloides (SM) es una neoplasia constituida por células mieloides primitivas, con o sin maduración, de localización extramedular (1). Puede presentarse durante la fase activa de una leucemia mieloides aguda (LMA), como signo de recaída posterior al tratamiento, y, con menos frecuencia, a partir de una transformación blástica de un síndrome mielodisplásico (SMD) o un síndrome mieloproliferativo (SMP). Además, se han diagnosticado casos en pacientes sin antecedentes hematológicos de base (2).

Se ha descrito en casi todos los órganos, siendo la piel (21%), los ganglios linfáticos (15-25%) y los tejidos blandos (>25%), los más frecuentemente afectados, y, de manera excepcional, el tracto digestivo (3). Se presenta en un rango de edad muy variado entre (16-77 años), e incluso ha sido descrito en la infancia (4).

A nivel citogenético se han asociado con el SM, la t(8;21), que sucede con una mayor frecuencia, la inv(16), la t(9;11) y, esporádicamente, anormalidades de 11q(13), t(8;17), t(6,17) y t(8;16). Las primeras dos alteraciones están relacionadas con una alta tasa de remisión completa a largo plazo en LMA y, además, la inv16 resulta más frecuente en SM intestinal (5).

## Caso clínico

Varón de 61 años que presenta como antecedentes clínicos adenocarcinoma de pulmón (pT1b N0 MX) y SMD con delección del(5q) y trisomía del 21 en el año 2007. Siete años después desarrolla LMA, motivo por el que se trata con trasplante alogénico de médula ósea, permaneciendo libre de enfermedad oncológica los 8 años siguientes. En esta ocasión, acude a urgencias aquejando náuseas, vómitos y distensión abdominal progresiva de tres días de evolución.

Se solicitan estudios de imagen, evidenciándose en la Tomografía Axial (TC) toracoabdominal, una lesión tumoral de 6 cm de eje mayor, localizada en mesenterio, con diagnóstico probable de adenocarcinoma.

Ante el cuadro oclusivo intestinal se decide cirugía oncológica urgente.

Estudio macroscópico:

Se recibe pieza intestinal que incluye yeyuno/íleon, de 120 cm de longitud que a la apertura presenta masa intraluminal de 6 x 5 cm, de coloración blanquecina y consistencia aumentada, dispuesta en forma circunferencial, ocluyendo el 60 % de la luz intestinal y que a la sección alcanza la serosa.

Estudio microscópico:

En el estudio microscópico (Figura 1) se evidenció una proliferación difusa de células tumorales de mediano y gran tamaño, que infiltra toda la pared intestinal, compuesta por dos tipos de células: de hábito histiocitoide, núcleos arriñonados y citoplasma mal delimitado, y células con núcleos de aspecto blástico, con escaso citoplasma. También, se identificaron ocasionales figuras mitóticas y cuerpos apoptóticos, sin constatarse patrón en cielo estrellado ni células anaplásicas.

La inmunohistoquímica (IHQ) reveló Ki-67 en torno al 70% y expresión de CD45, CD43, CD117, CD 68, Lisozima (focal), CD 56, y CD7, por las células tumorales (Figura 2), que, por otra parte, resultaron negativas para CK AE1/AE3, CD30, ALK, CD3, CD5, PAX 5, CD20, CD 79, CD23, CD10, TDT, S100 y MELAN A.

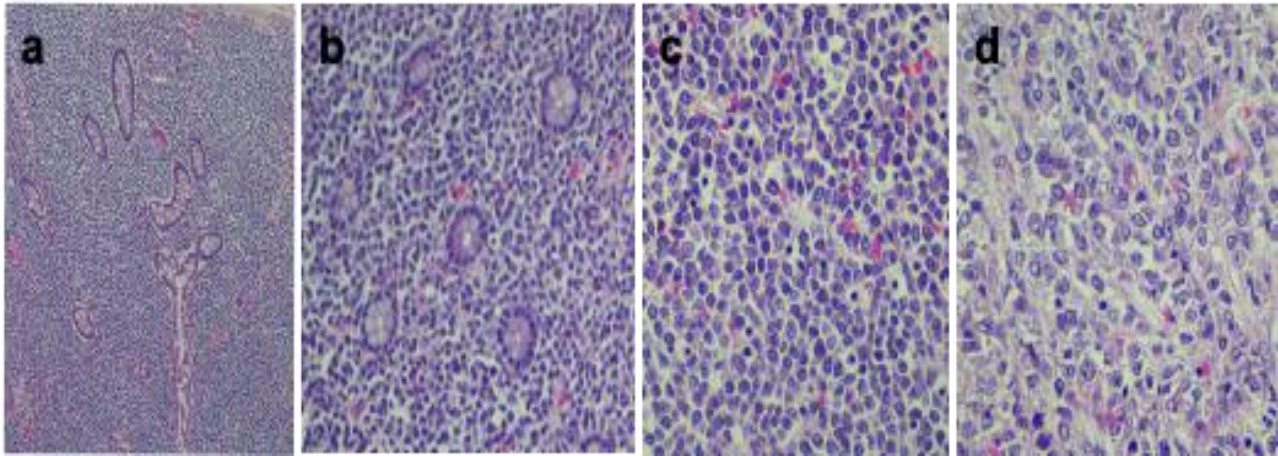


Figura 1. Mucosa intestinal. a, b) Infiltrado difuso de células atípicas que distorsionan la arquitectura de la pared intestinal, sin afectación del epitelio glandular. c) Células de mediano y gran tamaño de aspecto blástico. d) Células de hábito histiocitoide con núcleos arriñonados. H&E

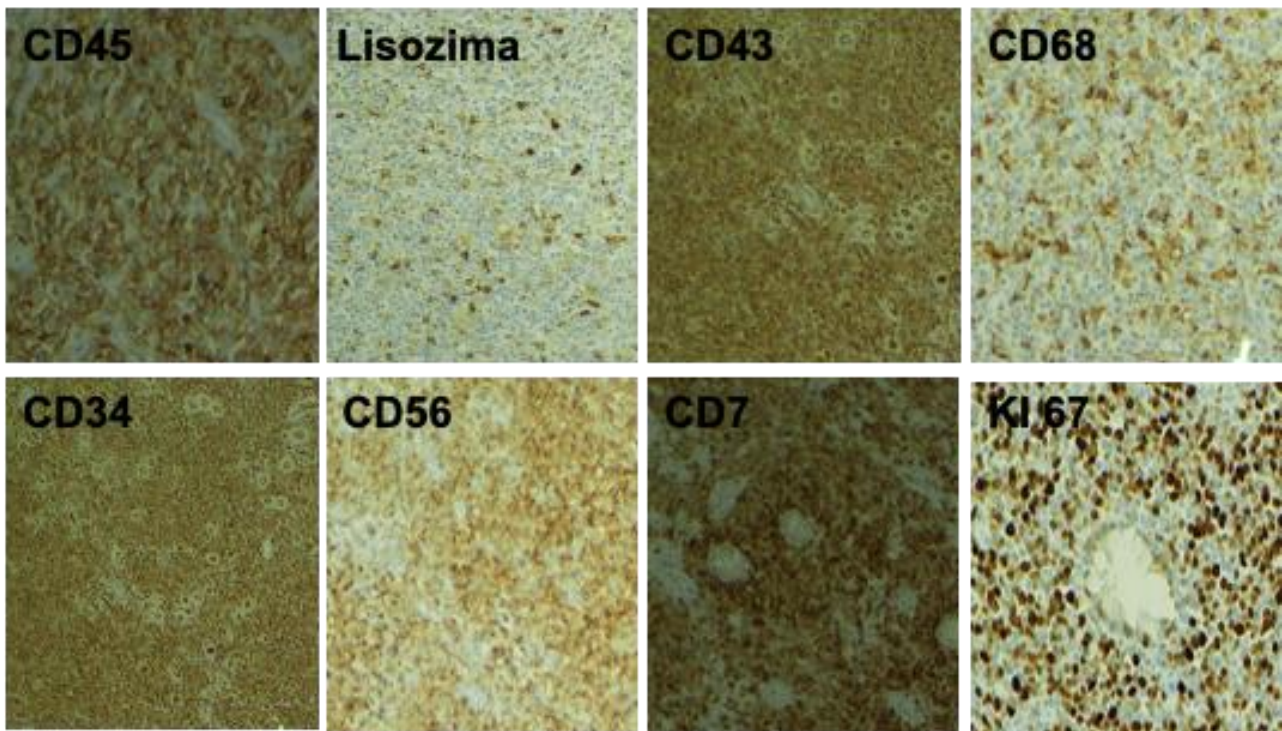


Figura 2. IHQ del infiltrado de la mucosa intestinal.

## Discusión

El SM es un tumor maligno infrecuente con un pronóstico desfavorable, reconocido como una entidad distinta en la última clasificación de tumores hematológicos y linfoides de la Organización Mundial de la Salud en el año 2017 (1).



Fue descrito por primera vez por Burns en 1811. Posteriormente King, en 1853, lo denominó cloroma por su coloración verdosa al exponerse al aire debido a la presencia de mieloperoxidasa (MPO) en las células tumorales (6). Sin embargo, no todos los tumores mostraban esta coloración y, como su morfología recordaba a un sarcoma, fue definido como sarcoma granulocítico (7). Dock y Warthin relacionaron esta entidad con la LMA (8).

Su incidencia es menor del 9%, y puede preceder en meses o años a la LMA, ocurrir simultáneamente (3-10%), o ser el primer signo de recaída de esta (1). La enfermedad extramedular puede deberse a la habilidad de los blastos de invadir tejidos adyacentes por la interacción que se produce entre las metaloproteínas y las integrinas en la superficie de los leucocitos, requerida para la migración e invasión de las células (9). Es por ello que el SM puede localizarse en cualquier órgano.

La localización gastrointestinal es muy infrecuente, siendo el intestino delgado la más común, seguida del estómago, colon, recto y mesenterio.

En relación con la clínica de presentación, es poco específica y depende de la localización y el órgano afectado. En el caso de afectación intestinal, suele presentarse con dolor abdominal, vómitos, obstrucción completa o parcial y diarrea, que obligan a realizar amplio diagnóstico diferencial.

Morfológicamente, Neiman y Cols, lo clasifican según su morfología celular en bien diferenciados (células con diferenciación mieloide, granulocitos maduros y eosinófilos), pobremente diferenciados (con aislados eosinófilos) y blásticos (mieloblastos sin evidencia de maduración) (10, 11).

El 40% de los SM son diagnosticados incorrectamente debido a su similitud con otras entidades. Por esta razón se requiere un amplio estudio por IHQ donde los marcadores tumorales, junto a la morfología celular, son la clave fundamental para reconocer esta entidad. En la literatura hacen hincapié en la utilidad de la **MPO** y **Lisozima**. Sin embargo, la negatividad de uno de estos marcadores no descarta el SM (9). A su vez, la positividad acompañante de otras técnicas no específicas, tales como **CD45**, **CD43**, **CD68**, CD34, CD99, HL DR, CD117, confirman el diagnóstico de sospecha anatomopatológico (12).

Adicionalmente, la negatividad de marcadores de linfocitos de fenotipo B (CD20, PAX5, CD79), linfocitos de fenotipo T (CD3, CD5, CD8), ALK, CD30, y otros marcadores no linfoides (CK AE1/AE3, S100, MELAN A) excluyen otras patologías. Con todo, es importante reconocer las variantes del SM con peores pronósticos y plasmarlos en los informes anatomopatológicos, como son los casos con expresión de CD56, CD2, CD4 (1,17).

El diagnóstico diferencial con linfomas de localización intestinal es dificultoso ya que simulan a la morfología de los SM en algunos casos.

La primera entidad en la se hará hincapié es el linfoma linfoblástico (**LLB**). Las características morfológicas del LLB pueden recordar al SM. En este caso los linfoblastos expresan fenotipo T o B, TDT (+), CD10 (+), CD34 (+ variable), y son negativos para MPO y Lisozima. El estudio del reordenamiento monoclonal de genes Ig o TCR también es una herramienta a favor de LLB (13).

El linfoma de Burkitt (LB) y el SM pueden mostrar un patrón en cielo estrellado. En este caso, la expresión de marcadores B (CD20, PAX 5), la coexpresión de CD10 y BCL6, junto a la traslocación MYC 8q24 son características del LB (14).

El linfoma anaplásico de células grandes (LACG) es un gran simulador del SM (presenta núcleos en forma de herradura, patrón en cielo estrellado y patrón paracortical). Sin embargo, las características fenotípicas son más



específicas con CD30 (+), ALK (+), marcadores de linfocitos T o fenotipo nulo que, acompañado de la traslocación del gen ALK, conforma el diagnóstico de LACG (15).

Por otra parte, el linfoma difuso de células grandes de fenotipo B (LDCG) expresa CD20 (+), PAX 5 (+), CD10 (+/-), BCL6 (+/-), BCL2 (+/-), MPO (-), LISOZIMA (-) que, junto al reordenamiento monoclonal del gen Ig, excluyen el SM (16).

Por último, no se debe olvidar como la gran simuladora del SM, a la neoplasia de células dendríticas plasmocitoides blástica (**NCDPB**), entidad más agresiva. Ambos comparten, en ocasiones, la misma morfología celular e incluso el fenotipo es superponible. En la NCDPB los marcadores MPO/LISOZIMA son generalmente negativos y existe una expresión intensa de CD123 (+ +), así como también variable positividad para CD4, CD56, CD45 y CD68. En el 8% de los casos puede observarse negatividad para CD4 y CD56. La presentación clínica y afectación cutánea de esta entidad es muy útil para realizar el diagnóstico diferencial con el SM (17).

Asimismo, patologías no linfoides como el carcinoma indiferenciado (CK+), melanomas S100 (+) y HMB45 (+), no expresan MPO ni lisozimas, marcadores que confirman la línea mieloide (3). En nuestro caso, el paciente debutó con clínica suboclusiva a nivel intestinal que, conjuntamente con el antecedente de LMA y la morfología inespecífica de la lesión, obligaron a realizar un panel amplio de IHQ que incluyó CD45, CD43, CD68, MPO, Lisozima, CD34, TDT y CKIT y otros marcadores de fenotipo B (CD20, CD79, PAX 5), fenotipo T (CD3, CD5, CD4, CD7), CD30, ALK, CD123, EBER, CK, S100 y MELAN A, siendo los resultados compatibles con sarcoma mieloide intestinal, superponibles a otros casos descritos en la literatura (18).

## Conclusiones

El sarcoma mieloide puede desarrollarse en cualquier localización anatómica, siendo el tracto gastrointestinal una ubicación inusual. Su presentación clínica inespecífica obliga a descartar múltiples entidades. El estudio histológico, junto a una amplia batería IHQ es actualmente la herramienta clave para su diagnóstico, siendo crucial reconocer los grandes simuladores de esta entidad, así como también informar aquellas variedades con un pronóstico más desfavorable.

## Declaración de conflicto de interés:

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

## Bibliografía

1. Swerdlow, S. H., Campo, E., Harris, N. L., Jaffe, E. S., Pileri, S., Stein, H., Thiele, J. International Agency for Research on Cancer. (2017). WHO classification of tumours of haematopoietic and lymphoid tissues. Lyon: International Agency for Research on Cancer.
2. 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;40(11):1473-1483. doi:10.1097/PAS.0000000000000727
3. Pileri SA, Ascani S, Cox MC, et al. Myeloid sarcoma: clinico-pathologic, phenotypic and cytogenetic analysis of 92 adult patients. *Leukemia.* 2007;21(2):340-350. doi:10.1038/sj.leu.24044914
4. Ferraro C., Rohr R., Morán L., Soria M., Gutiérrez M., Prada S., Rivas Pereira F., Aversa L. SARCOMA MIELOIDE DE



INTESTINO EN PEDIATRÍA. HEMATOLOGIA | Volumen 16 - Nº 3: 162-165, 2012.

5. Somjee S, Borker A, Gardner R y col. Multiple granulocytic sarcomas in acute myeloblastic leukemia with simultaneous occurrence of t(8;21) and trisomy 8. *Leuk Lymph* 2001; 42: 1139-1144.
6. Burns A. *Observation of Surgical Anatomy, Head and Neck*. Thomas Royce and Co., Edinburgh. 1811; 364-66.
7. MMP Ayora, GSE Vera. Sarcoma Granulocítico :presentacion de caso y revision bibliografica. *Medicina*, 2002;8(4):286-89.
8. Dock G, Warthin AS. A new case of chloroma with leukemia with a study of cases reported since 1893. *Med News* 1904;971(2).
9. Rodríguez-Bautista E, Méndez-González A, Martínez-Coronel J. Sarcoma Mieloide, una entidad poco frecuente. *Rev Med MD*. 2019;10.11(3):245-249.
10. Shane K. Kohl, MD; Patricia Aoun, MD, MPH. Granulocytic Sarcoma of the Small Intestine. *Arch Pathol Lab Med*. 2006;130(10):1570–1574 [https://doi.org/10.1043/1543-2165\(2006\)130\[1570:GSOTSI\]2.0.CO;211](https://doi.org/10.1043/1543-2165(2006)130[1570:GSOTSI]2.0.CO;211)
11. Neiman RS, Barcos M, Berard C, Bonner H, Mann R, Rydell RE, Bennet JM. Granulocytic sarcoma: a clinicopathologic study of 61 biopsied cases. *Cancer*. 1981;48:1426–37.
12. Audouin J, Comperat E, Le Tourneau A, et al. Myeloid sarcoma: clinical and morphologic criteria useful for diagnosis. *Int J Surg Pathol*. 2003;11(4):271-282. doi:10.1177/106689690301100404
13. Adam C. Seegmiller, MD, PhD, Steven H. Kroft, MD, Nitin J. Karandikar, MD, PhD, Robert W. McKenna, MD, Characterization of Immunophenotypic Aberrancies in 200 Cases of B Acute Lymphoblastic Leukemia, *American Journal of Clinical Pathology*. 2009;132(6):940-949.
14. Tapia G, Lopez R, Muñoz-Mármol A M, Mate J L, Sanz C, Marginet R, Navarro J-T, Ribera J-M & Ariza A. Immunohistochemical detection of MYC protein correlates with MYC gene status in aggressive B cell lymphomas. *Histopathology*. 2011;59:672–678.
15. Falini B, Bigerna B, Fizzotti M, et al. ALK expression defines a distinct group of T/null lymphoma (ALK lymphoma) with a wide morphological spectrum. *AM J Pathol*. 153:875-86.
16. Gascoyne R.D, Campo E, Jaffe E.S .et al. Diffuse large B-cell lymphoma, NOS. International Agency for Research on Cancer. (2017). WHO classification of tumours of haematopoietic and lymphoid tissues. Lyon: International Agency for Research on Cancer.
17. Rojas Ferrer N, Basllester Lozano GF, Herrero Santa Cruz J. Sarcoma Mieloide: presentación de dos casos y diagnóstico diferencial con neoplasia blástica de células dendríticas plasmocitoide. Revisión de la literatura. *Archivos de patología*. 2020;2:19-26.
18. McCusker S, Trangucci J, Frederick W, Richi AA, Abunnaja S. Primary Myeloid Sarcoma of the Small Intestine: Case Report and Literature Review. *Conn Med*. 2016;80(6):349-352.