

Paciente joven con masa abdominal

Young man with a large abdominal mass

Gilli V¹, Vijnovich Barón A², Dick H³.

¹ Hospital San Martín, Paraná, Entre Ríos, Argentina.

² Centro de Patología y Citología CEPACIT, Buenos Aires, Argentina.

³ Hospital Italiano, La Plata, Argentina.

Virgilli1@hotmail.com.ar,
avijnovich@intramed.net,
hernandick_29@yahoo.com.ar

Fecha recepción: 3/12/2022

Fecha aprobación: 6/12/2022

ATENEOS SAH - REUNIÓN MENSUAL INTERDISCIPLINARIA DE DISCUSIÓN DE CASOS



ATENEO

HEMATOLOGÍA

Volumen 26 n° 3: 44-49

Septiembre - Diciembre 2022

Palabras claves: masa abdominal,
paciente joven,
anatomía patológica.

Keywords: abdominal mass,
young man,
anatomopathology.

Resumen

Se presenta un hombre joven con gran masa abdominal, rápidamente progresiva, cuyo diagnóstico final no era el esperado. Planteamos diagnósticos diferenciales, enfatizamos la importancia de la evaluación por profesionales anatomopatólogos expertos y realizamos una actualización bibliográfica.

Abstract

In this case a young man is presented with a large, rapidly progressive abdominal mass, whose final diagnosis was unexpected. We propose differential diagnoses, emphasize the importance of evaluation by expert anatomopathologists and we carry out a bibliographic update.

Caso clínico

Paciente masculino de 17 años de edad, tabaquista y adicto a drogas. Consulta por dolor abdominal de 2 semanas de evolución, que se intensifica en la última semana. Al examen físico abdomen distendido, dolor 10/10 y masa palpable de 10 cm en hipocondrio izquierdo. Sin adenopatías ni organomegalias. Al laboratorio leucocitosis con neutrofilia (GB: 14000/mm³ con 76% neutrófilos segmentados), Hto: 37%, plaquetas: 408000/mm³, LDH: 230 UI/L (VN 135-225) HIV (-) VHB y C (-), marcadores tumorales CEA, CA19.9 y AFP negativos. Se realiza TAC de cuello, abdomen y pelvis que evidencia por debajo del páncreas, formación ovoide, densa de 7 x 8,8 cm en íntima relación con asas de intestino delgado, lo

que sugiere probable origen intestinal. (Figura 1). Ecografía testicular normal.

Se realiza laparotomía exploradora con biopsia de la masa tumoral por congelación que sugiere linfoma de alto grado, por lo cual se interconsulta a Hematología.

Diagnósticos diferenciales.

Frente a dicho paciente se plantean varias posibilidades diagnósticas: linfomas de alto grado, adenocarcinoma, metástasis de tumores sólidos, sarcomas. Si bien menos probable, patologías benignas como ser hematomas, quistes, abscesos u otras infecciones. El taco se envía a revisión con especialista. En frotis de SP leucocitosis con neutrofilia (GB: 15800/mm³ con 94% NS), aspirado y BMO sin infiltración. Iniciamos de manera empírica, por cuadro de pseudo-oclusión intestinal, bloque de dexametasona 40 mg/día 4 días con respuesta mínima. Se recibe informe definitivo de patología de nuestro nosocomio: neoplasia maligna indiferenciada. Por empeoramiento de dolor y nuevo cuadro suboclusivo se decide junto con Oncología administrar ciclofosfamida 1 g. Seguimiento con ecografías cada 48 hs con respuesta mínima/nula. A los 15 días, progresión clínica (15 cm por ecografía) y a la espera de la revisión de muestra se realiza esquema CHOP. En día +7 se recibe informe definitivo con IHQ.

Anatomía patológica

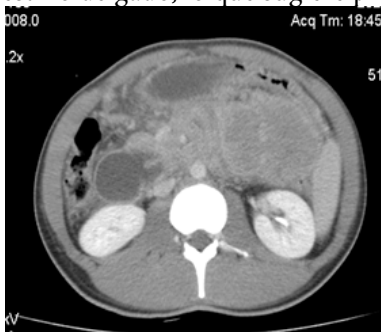
Se recibe un taco incluido en parafina de tumor abdominal con diagnóstico presuntivo de LNH. Morfológicamente se observa ganglio linfático con pérdida de la arquitectura, la cual se halla reemplazada por una proliferación difusa que infiltra el tejido adiposo. La población celular se halla constituida por células de tamaño mediano a grande, con cito-

plasma delgado, núcleos redondeados e irregulares, algunos con nucléolo. Se realizan técnicas inmunohistoquímicas con un panel básico para células B (CD20), T (CD3) y CD30 para posteriormente ampliar el panel de marcación en base a los resultados. Siendo los tres marcadores negativos en un hombre joven y esa localización se realiza CD45 y SALL4, para tumor hematológico y germinal respectivamente. SALL4 resulta negativo y CD45 positivo, por lo cual se amplía el panel inmunohistoquímico con sospecha de sarcoma mielóide con MPO (mieloperoxidasa), CD117, CD43, CD56 y CD68. Estos son positivos en toda la población infiltrante, excepto CD68 que sólo marca aisladas células. Se realiza diagnóstico de sarcoma mielóide inmaduro.

El sarcoma mielóide puede comprometer ganglios linfáticos en forma parcial o difusa y masiva. Según el tipo de población celular puede ser conformado por mieloblastos con o sin maduración (promielocítica o neutrofilica), de tipo mielomonocítica o monoblástica pura o muy rara vez eritroblástica y megacarioblástica.

La inmunohistoquímica ayuda en la diferenciación y clasificación: los más inmaduros son CD34+, CD68 (KP-1+, PGM-1-), CD117+, variable MPO, CD45y TDT. Los promielocíticos: MPO+, CD15+, CD34-, TDT-. Mielomonocítico: CD68 (KP-1+) con subpoblaciones CD68 (PGM1+), CD163+, MPO+, CD34-. Monoblástico: CD68 (PGM1+), CD163+, MPO-, CD34-. CD99+ en 50% y CD56+ en 20% de los casos independientemente de la variante. Eritroblástica: glicoforina y CD71+. Megacarioblástica: CD61+. La elección del panel inmunohistoquímico la debe hacer el patólogo en base a la morfología y los datos clínicos, edad, localización, antecedentes, evolución, laboratorio, etc. Si el cuadro morfológico es claro,

Figura 1. Tomografía axial computada abdominal. Formación ovoide densa de 7 x 8,8 cm en íntima relación con asas de intestino delgado, lo que sugiere probable origen intestinal.



generalmente elegimos un panel que nos permita confirmar la sospecha diagnóstica: ej.: LNH B difuso de células grandes, realizamos directamente un panel para célula B, de origen centro germinal y no centro germinal completando con índice de proliferación y c-myc. En otros casos nos permite esclarecer entre diagnósticos diferenciales, ej.: linfoma vs sarcoma mieloides y en las neoplasias indiferenciadas de células grandes, debemos recurrir a un panel básico como si fuera el tronco de un árbol para saber si la estirpe es epitelial, hematológica o melanoma y luego continuar ampliando el panel de marcación en base a los resultados.

Tratamiento

Se decide protocolo terapéutico con esquema GAT-LA 9-LMAP-18. Luego de la primera inducción (MAE) se obtiene respuesta clínica parcial, con disminución del tamaño tumoral (ecografía abdominal 5 x 3 x 3 cm para una previa de 8 x 6 x 7). Ingresa en tiempo y forma para segunda inducción (HAM) con masa aumentada de tamaño que progresa francamente durante la fase de quimioterapia (Figura 2), complicando además con neutropenia febril.

Por progresión de enfermedad se rota esquema a protocolo FLAG+IDA + radioterapia. Realiza 10/25 aplicaciones planteadas. Dosis final prescrita: 3750 cGy en 25 Fx de 150 cGy). Presenta respuesta parcial y transitoria al día +10, cuando complica con neutropenia febril y posterior shock séptico por *Enterococcus faecium* vancomicina resistente. Finalmente fallece.

Discusión

La leucemia aguda puede presentarse como enfermedad extramedular asociada o no a compromiso de médula ósea. Son ejemplos el sarcoma mieloides,

leucemia cutis, meningitis leucémica, infiltrado gingival, hepatoesplenomegalia.

El sarcoma mieloides (SM) es un subtipo de leucemia mieloides aguda (LMA) de acuerdo a la OMS. Se define como una masa tumoral constituida por blastos mieloides, con o sin maduración, y de localización extramedular⁽¹⁾.

Puede presentarse en ausencia de enfermedad hematológica previa (de *novo* o aislado), coincidente con el diagnóstico de leucemias agudas o como recaída de enfermedad. Menos común, durante el curso de SMD o NMC.

Afecta al 2.5-9% de pacientes con leucemia mieloides aguda (LMA).

La mayoría de los pacientes con sarcoma mieloides (SM) de novo presentarán transformación a LMA dentro del lapso de 12 meses si no reciben tratamiento.

Existe una leve predominancia en el sexo masculino con presentación a cualquier edad⁽²⁾.

Presentación clínica

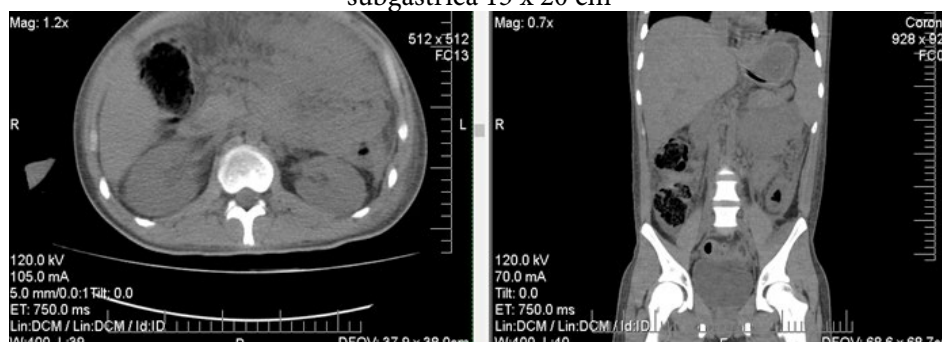
Depende de la localización del tumor con síntomas relacionados a efecto de masa o disfunción local de algún órgano⁽³⁾.

Goyal et al utilizaron la Base de Datos Nacional del Cáncer (NCDB) de EEUU y evaluaron los sitios comprometidos más frecuentes de SM aislado. Estos fueron: tejido conectivo y partes blandas (31.3%), piel y mamas (12.3%), sistema digestivo (10.3%)⁽⁴⁾.

Diagnóstico

Se basa en la combinación de las características clínicas, imágenes y biopsia. La tomografía computada y la resonancia magnética permiten diferenciar sarcoma de hematomas y abscesos. PET-TC permite la localización de lesiones sincrónicas, se utiliza para

Figura 2. Tomografía axial computada abdominal con contraste que evidencia extensa masa heterogénea subgástrica 15 x 20 cm



planear la radioterapia y monitorear la respuesta al tratamiento^(5,6).

Se debe realizar una biopsia guiada por radiología de la masa tumoral con el objetivo de confirmar el diagnóstico, y se ha demostrado que produce resultados más precisos que la aspiración con aguja fina^(7,8).

El diagnóstico es más comúnmente realizado por inmunohistoquímica con un panel de anticuerpos que marca para MPO, CD43, CD68, lisozima, CD117, 11C, 13 y 33⁽⁹⁾. En caso de sarcoma mielóide aislado debe obtenerse tejido fresco para citometría de flujo, FISH, citogenético y biología molecular (NPM1 y FLT3)⁽⁶⁾.

Hay error diagnóstico en 25-47% de los casos (con enfermedades linfoproliferativas, carcinoma indiferenciado, sarcoma de Ewing, melanoma, timoma, etc.)⁽⁶⁾.

Pronóstico

No hay grandes series prospectivas que informen el pronóstico en pacientes con SM debido a la rareza de la enfermedad y la variación en la ubicación del tumor, momento de presentación, genética del tumor y estrategias de tratamiento. Sin embargo, se sabe que el pronóstico es malo y, sin tratamiento, la gran mayoría de los pacientes sucumben a la enfermedad en un corto período de tiempo. El SM finalmente se transforma en LMA, por lo general en un período de 10 a 12 meses, aunque se han presentado casos raros en los cuales la transformación a leucemia no ha ocurrido durante más de 16 años de seguimiento⁽¹⁰⁾.

- SM aislado vs LMA: Movassaghian y colaboradores utilizaron la base de datos SEER para evaluar 345 pacientes adultos con SM aislado diagnosticados desde 1973 a 2010 y el análisis reveló una mayor SG a 3 años en SM aislado (0.319; 95% CI: 0.267-0.371) vs LMA sin SM (0.172; 95% CI: 0.168-0.175)⁽¹¹⁾.
- LMA con SM vs LMA sin SM: Avni y colaboradores demostraron en un estudio retrospectivo que no había diferencias en la sobrevida global (SG) ($p=0.60$) entre ambos grupos con respecto a sexo, edad, citogenético, ciclos de inducción⁽¹²⁾.
- Sitio comprometido: en base al NCDB la SG fue dividida en 3 grupos pronósticos: buena sobrevida (SG>30 meses: aparato reproductivo y sistema digestivo) sobrevida intermedia (SG 15-30 meses: cabeza y cuello, piel, mama, sistema urinario, retroperitoneo) y pobre sobrevida (SG: <15 meses:

SNC, tejido conectivo, partes blandas, huesos)⁽⁴⁾.

- Pacientes añosos⁽¹¹⁾ y aquéllos con antecedentes de mielodisplasia o NMC tienen peor pronóstico⁽¹³⁾.

Tratamiento

Las estrategias de tratamiento son escasas por la falta de ensayos clínicos randomizados. El manejo depende de varios factores que incluyen el sitio y el tamaño del SM, su relación con estructuras locales, la edad y el estado funcional del paciente.

Quimioterapia sistémica tipo LMA

Es el tratamiento de elección incluso en el SM aislado, ya que con terapias locales como cirugía y radioterapia el 70 a 100% de los pacientes progresa a LMA⁽⁶⁾.

Yamauchi y colaboradores evaluaron retrospectivamente a 72 pacientes con SM que desarrollaron o no LMA. Dividieron a los pacientes en 3 grupos de acuerdo al tratamiento. Grupo 1 (cirugía), grupo 2 (radioterapia), grupo 3 (quimioterapia tipo LMA). Evaluaron el tiempo de progresión a LMA, que significativamente más prolongado en el grupo 3 comparado con los otros 2 grupos⁽¹⁴⁾.

Imrie y colaboradores realizaron una revisión retrospectiva de la literatura de casos con SM aislado y evaluaron el tiempo de progresión a LMA y la SG. La muestra fue de 90 pacientes. De ellos 49 pacientes (54%) recibieron quimioterapia al momento del diagnóstico de SM. Significativamente menos pacientes tratados con QMT desarrollaron LMA (41 % vs 71 %; $p = 0.001$). La SG fue mayor en el grupo que recibió QMT (mediana no alcanzada en los tratados con QMT vs una mediana de sobrevida de 13 meses para los no tratados con QMT; $p = 0.001$)⁽¹⁵⁾.

Lan y colaboradores evaluando los factores pronósticos asociados a sobrevida en SM, evidenciaron una significativa diferencia en la SG en pacientes tratados con QMT vs terapias locales⁽¹⁶⁾.

Terapia local

- Cirugía: finalidad diagnóstica y terapéutica. Siempre asociada a tratamiento sistémico.
- Radioterapia: consolidación post QMT o en caso de persistencia de masa post QMT. Tratamiento del dolor por la masa.

La terapia local puede influir en mejorar los síntomas, pero no tiene incidencia en la sobrevida de los pacientes^(16,17).

Trasplante

El rol del TCPH en pacientes con SM aislado no ha sido estudiado prospectivamente. Pileri evaluó los resultados de 67 pacientes con SM asociado o no a LMA. Con una mediana de seguimiento de 150 meses, la SG a 48 meses fue de 76 vs 0% para TCPH vs no TCPH⁽⁹⁾.

Avni y colaboradores publican en 2011 que el TCPH tiene un impacto en la SG significativo en una cohorte de 19 pacientes con SM aislado o asociado a LMA⁽¹²⁾.

Terapia dirigida

Los datos sobre la terapia dirigida son escasos y deben esperarse publicaciones en grupos más grandes antes de cualquier recomendación.

A continuación, recomendaciones del tratamiento publicadas en *How I treat* en *Blood* 2011⁽⁶⁾.

Conclusiones

No hay ensayos clínicos prospectivos y randomizados para evaluar el tratamiento, ni amplias series de casos para evaluar factores pronósticos. Hay que tener sospecha diagnóstica para el diagnóstico de SM aislado. El SM aislado tiene mejor SG que el asociado a LMA. En caso de LMA con o sin SM los resultados son controvertidos con respecto al pronóstico. Otros factores pronósticos son la edad, la enfermedad de base asociada y el sitio comprometido. El tratamiento sistémico es superior a la terapia local (menor progresión a leucemia y mejor SG). El rol de la radioterapia es discutido como consolidación si se obtuvo RC con QMT. El rol del trasplante en la consolidación es en pacientes en recaída, de acuerdo al riesgo citogenético/molecular si está asociado el SM a LMA y controvertido en caso de SM aislado.

MS development	Extent of involvement	Strategies
Initial	Isolated	Intensive AML chemotherapy with consideration of RT as consolidation
	Concurrent MS and marrow	Intensive AML chemotherapy with consideration of HCT; RT if MS persists after induction chemotherapy
Relapse	Isolated	
	After chemotherapy	Reinduction AML chemotherapy with consideration of HCT
	After transplant	Donor lymphocyte infusión, tapering of immunosuppression, RT, and/or clinical trial
	MS and marrow	
	After chemotherapy	Reinduction AML chemotherapy with consideration of HCT, RT, and/or clinical trial

Conflictos de interés: Analia Vijnovich Baron declara haber recibido honorarios por parte de Novartis y Takeda por concepto de conferencias y actividades educativas. El resto de los autores declara no poseer conflictos de interés.

Bibliografía

- Campo E, Swerdlow SH, Harris NL, Pileri S, Stein H, Jaffe ES. The 2008 WHO classification of lymphoid neoplasms and beyond: evolving concepts and practical applications. *Blood*. 2011;117(19):5019-5032.
- Chevallier P, Mohty M, Lioure B et al. Allogeneic hematopoietic stem-cell transplantation for myeloid sarcoma: a retrospective study from the SFGM-TC. *J Clin Oncol*. 2008;26(30):4940-4943.
- Campidelli C, Agostinelli C, Stitson R, Pileri SA. Myeloid sarcoma: extramedullary manifestation of myeloid disorders. *Am J Clin Pathol*. 2009;132(3): 426-437.
- G Goyal, 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): e592
- Stolzel F, Rollig C, Radke J, Mohr B, Platzbecker U, Bornhauser M et al. (18)F-FDG-PET/CT for detection

- of extramedullary acute myeloid leukemia. *Haematologica*. 2011;96(10):1552-1556.
6. Bakst RL, Tallman MS, Douer D, Yahalom J. How I treat extramedullary acute myeloid leukemia. *Blood* 2011;118(14): 3785-3793.
 7. Neiman RS, Barcos M, Berard C, Bonner H, Mann R, Rydell RE et al. Granulocytic sarcoma: a clinicopathologic study of 61 biopsied cases. *Cancer*. 1981; 48(6):1426-1437
 8. Campidelli C, Agostinelli C, Stitson R, Pileri SA. Myeloid sarcoma: extramedullary manifestation of myeloid disorders. *Am J Clin Pathol*. 2009;132(3):426-437.
 9. Pileri SA, Ascani S, Cox MC, Campidelli C, Bacci F, Piccioli M et al. Myeloid sarcoma: clinicopathologic, phenotypic and cytogenetic analysis of 92 adult patients. *Leukemia*. 2007;21(2):340-350.
 10. Yamauchi K, Yasuda M. Comparison in treatments of nonleukemic granulocytic sarcoma: report of two cases and a review of 72 cases in the literature. *Cancer*. 2002;94(6):1739-1746.
 11. Movassaghian M, Brunner AM, Blonquist TM, Sadrzadeh H, Bhatia A, Perry AM et al. Presentation and outcomes among patients with isolated myeloid sarcoma: a Surveillance, Epidemiology, and End Results database analysis. *Leuk Lymphoma*. 2015;56(6):1698-1703.
 12. Avni B, Rund D, Levin M, Grisariu S, Ben-Yehuda D, Bar-Cohen S et al. Clinical implications of acute myeloid leukemia presenting as myeloid sarcoma. *Hematol Oncol*. 2012;30(1):34-40.
 13. Lan TY, Lin DT, Tien HF, Yang RS, Chen CY, Wu K. Prognostic factors of treatment outcomes in patients with granulocytic sarcoma. *Acta Haematol*. 2009;122(4):238-246.
 14. Yamauchi K. Comparison in treatments of nonleukemic granulocytic sarcoma. *Cancer*. 2002;94:1739-1746
 15. Imrie, K.R., Kovacs, M.J., Selby, D., Lipton, J., Patterson, B.J., Pantalone, D. et al. (1995) Isolated chloroma: the effect of early antileukemic therapy. *Ann Intern Med* 123: 351353
 16. Lan TY, Lin DT, Tien HF, Yang, RS, Chen CY and Wu K. Prognostic factors of treatment outcomes in patients with granulocytic sarcoma. *Acta Haematol*. 2009;122:238-246.
 17. Dusenbery KE, Howells WB, Arthur DC, Alonzo T, Lee JW, Kobrinsky N et al. Extramedullary leukemia in children with newly diagnosed acute myeloid leukemia. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2003;25:760-768.



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.