

Columna

SARCOMA GRANULOCÍTICO EPIDURAL ESPINAL. PRESENTACIÓN DE UN CASO

Sergio Pallini¹, Javier Alinez¹, Gonzalo Bonilla¹, Mario Amaolo¹,
Miguel Alcón Alvarez², Arturo Musso².

¹Servicio de Neurocirugía, ²Servicio de Hematología, Hospital Militar Central, Buenos Aires, Argentina

SUMMARY

Objective: to describe a granulocytic sarcoma (GS) of the spine associated to an acute promyelocytic leukemia (APL).

Description: A young woman 18 years old presented with a syndrome of spinal cord compression, splenomegaly, peripheral pancytopenia and coagulopathy. Hematological investigations established the diagnosis of APL. In this case the possibility of a GS as the cause of the neurological syndrome was supposed. Malignant lymphoma and other solid tumors were considered as differential diagnosis. Bone marrow puncture, coagulogram immunophenotyping, cytogenetics and molecular investigations, confirmed the diagnosis of APL.

Intervention: The patient was not operated due to her severe hematological condition. Neurological improvement was rapid soon after medical therapy was instituted for the APL.

Conclusion: If GS is suspected as the cause of spinal cord compression, the decompression must be considered only when the hematological diagnosis is not clear and the patients are in good clinical condition. In those patients with APL medical antileukemic therapy should be considered as the first option.

Key words: acute leukemia, epidural involvement, granulocytic sarcoma.

Palabras clave: compromiso epidural, leucemia aguda, sarcoma granulocítico

INTRODUCCIÓN

El SG o cloroma es un tumor de células mieloides primitivas de la serie granulocítica que se desarrolla en un sitio extramedular. Se lo denomina cloroma por la coloración verdosa que presenta en la superficie de sección, debido a la gran cantidad de mieloperoxidasa que contiene, aunque no siempre presenta esta característica¹. Ha sido descrito en pacientes con leucemia aguda y en síndromes mieloproliferativos crónicos en transformación leucémica¹⁻³. Se origina en el espacio subperióstico y desde allí se propaga a los tejidos vecinos, aunque también puede desarrollarse en otras áreas.

DESCRIPCIÓN DEL CASO

Se presenta una paciente de 18 años (MGB),

con antecedentes de artritis seronegativa de dos años de evolución. Ingresó por artritis migratoria de grandes articulaciones, fiebre y paraparesia progresiva a predominio crural izquierdo, con nivel sensitivo T8, incontinencia urinaria e hipotonía del esfínter anal de 48 horas de evolución, hiperreflexia patelar y signo de Babinsky izquierdo. Se objetivó palidez y esplenomegalia moderada, hemoglobina 8,7 g/dl, leucocitos 734/ml, neutropenia severa (418/ml), trombocitopenia (34.800/ml), concentración de protrombina 16% y APTT 60 segundos (ambos corrigen con plasma normal), tiempo de trombina 60/21 segundos, fibrinógeno 11 mg/dl y dímero D⁺⁺. A pesar de este cuadro de laboratorio, la paciente no presentaba signos de sangrado.

Las imágenes por resonancia magnética (IRM) de columna, con y sin contraste con gadolinio, evidenciaron un tejido de señal isointensa en T2 e hipointensa en T1 respecto a la médula espinal, con realce por el contraste que ocupaba el espacio epidural desde C5 hasta T10, obliterando el espacio subaracnoideo y extendiéndose a través de los

forámenes de conjugación y los canales radicales. El segmento de mayor compromiso abarcaba T9-T10 (Figs. 1 y 2).

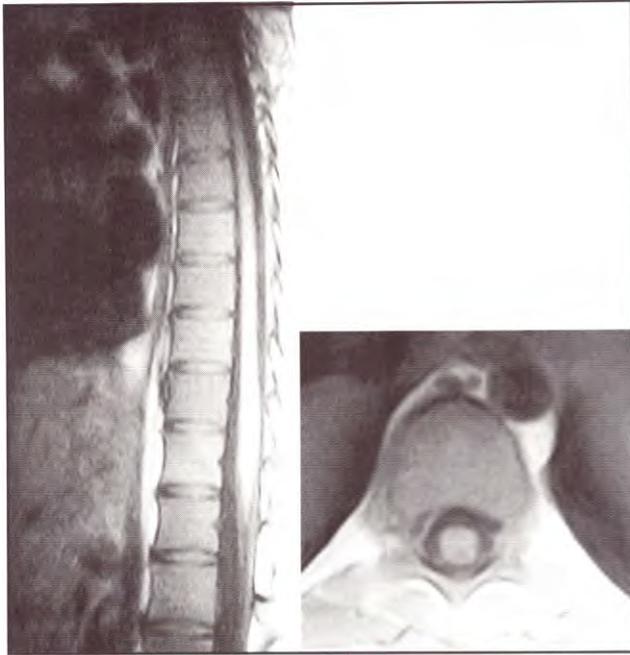


Fig. 1. IRM ponderada en T1 que muestra una imagen hipointensa posterior a la médula dorsal



Fig. 2. IRM ponderada en T1 con gadolinio que muestra una imagen hiperintensa posterior a la médula dorsal.

Ante el compromiso neurológico provocado por la compresión de la médula espinal, causada por el tumor demostrado por la IRM, se planteó la necesidad de realizar una intervención quirúrgica descompresiva. Sin embargo, la severa neutropenia, la trombocitopenia y la coagulopatía presentes obligaron a un tratamiento médico expectante. Se procuró corregir la coagulopatía con concentrados de factores, plasma fresco y transfusión de plaquetas. Simultáneamente se administró dexametasona intravenosa (32 mg/24 horas) y radioterapia en T7-T10 (12 Gy en 4 fracciones), mientras se completaban los estudios hematológicos. Con el tratamiento instituido la paciente mostró mejoría de la paraparesia y del nivel sensitivo. El medulograma demostró la presencia de un infiltrado linfocitario y abundantes promielocitos granulares. El inmunofenotipo puso en evidencia la existencia de un franco predominio de células mieloides inmaduras, sin aumento de CD34⁺. Estos datos, sumados a la presencia de esplenomegalia, pancitopenia periférica y coagulopatía, orientaron el diagnóstico hacia una LPA y se inició tratamiento con ácido transretinoico (ATRA) e idarubicina con el esquema habitual (GIMEMA-PETHEMA)⁵. La respuesta clínica, neurológica y hematológica se hizo evidente en el curso de las tres semanas siguientes. Los resultados del estudio molecular (positivo para ARN híbrido PML/RARa) y del estudio citogenético que demostró la t(15;17) (q22; q11-12), confirmaron el diagnóstico. La remisión neurológica fue completa y la paciente deambula sin déficit. El tratamiento de la LPA continuará según lo establecido en los protocolos actuales, teniendo en cuenta que la presentación con un SG epidural espinal le confiere un pronóstico de mayor riesgo.

DISCUSIÓN

El SG se presenta en un porcentaje muy bajo de casos de leucemia mieloide aguda, generalmente como forma de presentación^{2,4,5}. Se ha descrito una mayor incidencia en M2 con t(8;21) y leucocitosis, y confiere mal pronóstico a la afección. Se lo ha descrito con mayor frecuencia en el sexo masculino⁶. Cuando compromete la columna vertebral, el nivel más afectado es el torácico seguido por el lumbar, sacro y cervical en ese orden^{2,6}. Se cree que el origen del tumor está en la médula ósea de las vértebras, con migración de las células leucémicas a través de los canales de Havers y posterior colonización del

subperiostio. Otros autores consideran que el sitio de la implantación es dural².

El caso que nos ocupa es uno de los muy pocos que se han descrito en LPA. Su cuadro clínico de presentación, con síndrome de compresión medular coincidente con manifestaciones hematológicas larvadas de LPA, lo hacen muy particular tanto por las dificultades diagnósticas como por la problemática de la conducta terapéutica a seguir.

El estudio con TAC e IRM pone en evidencia el tipo de lesión que causa el cuadro neurológico. La biopsia de un tumor o su resección quirúrgica sería lo indicado si ello fuese posible, una alternativa sería la punción biopsia guiada por TAC.

En nuestra paciente no era posible intervenir quirúrgicamente ya que el cuadro hematológico, con neutropenia severa, trombocitopenia y coagulopatía, le confería elevado riesgo a cualquier procedimiento invasivo. Por este motivo no contamos con la confirmación histopatológica del tumor demostrado por las IRM. Sin embargo, el diagnóstico de LPA y la respuesta al tratamiento específico de la misma, con remisión completa del cuadro neurológico y desaparición del tumor en los controles evolutivos por IRM, permiten sostener el diagnóstico de SG epidural espinal. Cabe señalar que el diagnóstico diferencial debe realizarse con el linfoma maligno, presente en el 75% de los casos, y otros tumores.

Cuando es posible la descompresión quirúrgica de la médula espinal es lo indicado, ya que el deterioro neurológico puede ser irreversible. En nuestra paciente el tratamiento médico, con radioterapia local, corticoides y quimioterapia sistémica fue rápidamente efectivo y permitió evitar los riesgos de hemorragia e infección tan comunes en los pacientes con LPA.

CONCLUSIÓN

El síndrome de compresión de la médula espinal requiere un diagnóstico preciso y un tratamiento rápido. Debe considerarse la descompresión quirúrgica sin demora en los pacientes con buen estado clínico y neurológico. En los casos en que el síndrome se debe a un tumor de naturaleza hematológica, los riesgos de hemorragia e infección deben ser cuidadosamente evaluados. El SG epidural espinal, aún siendo una patología poco frecuente, implica un alto riesgo pronóstico por su elevada morbimortalidad.

Bibliografía

1. Cavaliere R, Schiff D. Epidural spinal cord compression. **Curr Treat Options Neurol** 2004; 6: 285-95.
2. Deme S, Deodhare SS, Tucker WS, Bilbao JM. Granulocytic sarcoma of the spine in nonleukemic patients: Report of three cases. **Neurosurgery** 1997; 40: 1283-7.
3. Mostafavi H, Lennarson PJ, Traynelis VC. Granulocytic sarcoma of the spine. **Neurosurgery** 2000; 46: 78-83.
4. Ripp D, Davis JW, Rengarchy SS, Lotuaco LG, Watanabe IS. Granulocytic sarcoma presenting as an epidural mass with cord compression. **Neurosurgery** 1989; 24: 125-8.
5. Sanz MA, Martin G, González M, Leon A, Rayon C, Rivas C et al. Risk-adapted treatment of acute promyelocytic leukemia with all-trans-retinoic acid and anthracycline monochemotherapy: a multicenter study by the PETHEMA group. **Blood** 2004; 103: 1237-43.
6. Tosi A, De Paoli A, Fava S, Luoni M, Sironi M, Tocci A et al. Undifferentiated granulocytic sarcoma: a case with epidural onset preceding acute promyelocytic leukemia. **Hematológica** 1995; 80: 44-6.