

Síndrome de compresión medular cervical secundario a sarcoma mieloide epidural espinal

Cervical Spinal Cord Compression Syndrome Secondary to Spinal Epidural Myeloid Sarcoma

Raúl González Pimentel^{1*} <https://orcid.org/0000-0003-0710-9810>

Iván Francisco Arenas Rodríguez¹ <https://orcid.org/0000-0002-7883-0632>

Yailin Martínez Bazabe¹ <https://orcid.org/0000-0003-0946-0217>

Mercedes Salinas Olivares² <https://orcid.org/0000-0003-0909-5133>

Analiz de Paula Paredes¹ <https://orcid.org/0000-0002-2230-7332>

¹Universidad de Ciencias Médicas de Pinar del Río, Hospital General Docente “Abel Santamaría Cuadrado”. Pinar del Río, Cuba.

²Instituto de Neurología y Neurocirugía “Prof. Dr. Rafael Estrada González”. La Habana, Cuba.

*Autor para la correspondencia: raulkgp91@gmail.com

RESUMEN

Introducción: El sarcoma mieloide es una afección neoplásica infrecuente caracterizada por la aparición de una o varias masas tumorales, consistentes en células mieloides inmaduras en un sitio extramedular. Su presentación en el sistema nervioso central es muy infrecuente.

Objetivo: Describir las características clínicas, imagenológicas y anatomopatológicas que permitieron el diagnóstico de Sarcoma mieloide epidural espinal.

Caso clínico: Paciente masculino de 24 años de edad, con antecedentes personales de miopía, que había presentado furúnculo axilar izquierdo dos meses atrás, acudió a consulta por presentar dolor cervical irradiado a miembros

superiores y cuadriparesia espástica. El hemograma completo arrojó leucocitosis con predominio de polimorfonucleares neutrófilos y velocidad de sedimentación globular acelerada. La resonancia magnética de columna cervical y dorsal evidenció lesión intrarraquídea extradural en contacto con cara posterior del cordón medular desde C3-T4. Se abordó quirúrgicamente por vía posterior y se tomó muestra para biopsia. Se realizó medulograma e inmunofenotipo por citometría de flujo con resultados congruentes con leucemia mieloide aguda. Se inició tratamiento de inducción con adriamicina y citarabina. La biopsia de la lesión cervical resultó sarcoma mieloide. Existió discreta mejoría inicial de la sintomatología neurológica. En el día 13 del tratamiento el paciente falleció a consecuencia de enfermedad cerebrovascular hemorrágica.

Conclusiones: El Sarcoma mieloide constituyó la causa de la compresión medular cervical en este caso, sin antecedentes conocidos de enfermedad hematológica. Se diagnosticó en el curso de una leucemia mieloide aguda, lo cual complejizó la terapéutica y el pronóstico del paciente.

Palabras clave: sarcoma mieloide; leucemia mieloide aguda; compresión medular; quimioterapia.

ABSTRACT

Introduction: Myeloid sarcoma is a rare neoplastic condition characterized by the appearance of one or several tumor masses, consisting of immature myeloid cells in an extramedullary site. Its presentation in the central nervous system is very infrequent.

Objective: To describe the clinical, imaging and pathological characteristics that allowed the diagnosis of spinal epidural myeloid sarcoma.

Clinical case: A 24-year-old male patient, with a personal history of myopia, who had presented a left axillary furuncle two months earlier, came to the clinic due to cervical pain radiating to the upper limbs and spastic quadriparesis. The complete blood count showed leukocytosis with predominance of polymorphonuclear neutrophils and accelerated erythrocyte sedimentation rate. Magnetic resonance imaging of the cervical and dorsal spine showed an intraspinal extradural lesion in contact with the posterior face of the spinal cord from C3-

T4. It was surgically approached posteriorly and a biopsy sample was taken. A medullogram and immunophenotype by flow cytometry were performed with results consistent with acute myeloid leukemia. Induction treatment with adriamycin and cytarabine was started. The biopsy of the cervical lesion revealed a myeloid sarcoma. There was slight initial improvement in neurological symptoms. On day 13 of treatment, the patient died as a result of hemorrhagic cerebrovascular disease.

Conclusions: Myeloid sarcoma was the cause of cervical spinal cord compression in this case, with no known history of hematological disease. It was diagnosed in the course of acute myeloid leukemia, complicating the treatment and prognosis of the patient.

Keywords: myeloid sarcoma; AML; Spinal cord compression; chemotherapy.

Recibido: 28/09/2021

Aceptado: 11/05/2022

Introducción

El Sarcoma mielóide (SM), también llamado leucemia mielóide aguda extramedular, tumor mielóide extramedular o sarcoma granulocítico, es una afección neoplásica infrecuente caracterizada por la aparición de una o más masas tumorales, consistentes en células mieloides inmaduras en un sitio extramedular.⁽¹⁾

Constituye una enfermedad relativamente rara, y la mayoría de la literatura disponible consiste en reportes de caso y estudios retrospectivos con series cortas, lo cual limita el conocimiento sobre su comportamiento clínico y las estrategias terapéuticas.^(2,3,4) Estas características favorecen, además, que esta entidad sea frecuentemente mal diagnosticada. *Kahn* y otros reportan que entre el 25 y 50 % de los pacientes con sarcoma mielóide son mal diagnosticados.⁽³⁾

Aunque se han reportado lesiones de SM en casi cualquier localización, el compromiso del sistema nervioso central es muy infrecuente, que representa el 3,25 % del total de los casos.⁽⁴⁾

Por la poca frecuencia de su localización a nivel del sistema nervioso central, su asociación al síndrome de compresión medular cervical, las complejidades para establecer el diagnóstico en un paciente sin antecedentes de neoplasia hematopoyética, su similitud imagenológica con otras entidades que se localizan a este nivel, así como la evolución tórpida del paciente, se decidió como objetivo del artículo describir las características clínicas, imagenológicas y anatomopatológicas que permitieron el diagnóstico de Sarcoma mieloides epidural espinal.

Caso clínico

Paciente masculino de 24 años de edad, de piel blanca, manualidad diestra, procedente de una zona urbana, con antecedentes personales de miopía, que había presentado furúnculo axilar izquierdo dos meses previos a la consulta, de evolución tórpida debido a tratamiento inadecuado. Acudió a consulta por presentar dolor cervical de un mes de evolución, curso progresivo, carácter opresivo, con una intensidad de 7-8/10 por escala análoga numérica, irradiado a ambos miembros superiores por territorio radicular de C6 bilateral, asociado a hiperalgesia e hiperpatía. Refirió, además, disminución de la fuerza muscular en las cuatro extremidades lo cual impedía la marcha. Al examen físico se constató cuadriparesia espástica (3/5 en miotomas de C6-8 y 3/5 en ambos miembros inferiores, con reflejos osteotendinosos exaltados por debajo del segmento medular C6 y signo de Babinski presente bilateralmente.

Se realizó Hemograma completo donde se identificó leucocitosis ($12 \times 10^9/L$) con predominio en el conteo diferencial de polimorfonucleares neutrófilos (0,85) y velocidad de sedimentación globular acelerada (104mm/h).

Se realizó resonancia magnética de columna cervical y dorsal simple y contrastada (fig. 1), donde se evidenció lesión de localización intrarraquídea, extradural, que se mostró isointensa en T1 y en T2 respecto al cordón medular, en contacto con

su cara posterior, extendiéndose desde C3 hasta T4, que borra la grasa peridural posterior en esos segmentos, ocupa la mitad del diámetro anteroposterior del canal vertebral desde C4 hasta T3, con significativo efecto de masa sobre el cordón medular. La lesión se extendió, a través de los agujeros de conjunción, a la musculatura paravertebral bilateralmente. Tras la administración de contraste endovenoso (gadolinio) presentó un realce homogéneo e intenso.

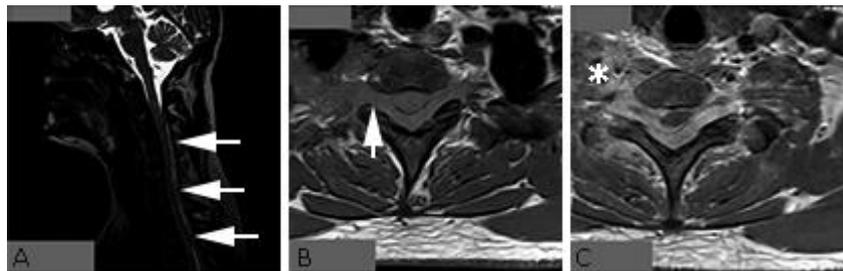


Fig. 1- Imágenes por resonancia magnética de columna cervical. A). Secuencia de T2 sagital donde se evidencia el efecto de masa que la lesión produce sobre el cordón medular. B). Secuencia de T1 axial que demuestra la presencia de lesión en ambos agujeros de conjunción, a predominio derecho (flecha). C). Secuencia de T1 axial con gadolinio donde se evidencia el realce intenso del contraste y la infiltración de la musculatura paravertebral (asterisco).

Con estos hallazgos, ante la presencia de lesión ocupativa de espacio intrarraquídea extradural, de etiología tumoral vs. infecciosa, se plantaron como diagnóstico diferencial meningioma en placa, schwannoma, linfoma espinal, condrosarcoma, hemangioma, lipomatosis espinal, empiema/absceso epidural espinal, tuberculosis espinal.

Se decidió practicar cirugía exploradora. Se realizó un abordaje posterior unilateral al espacio interlaminar C7-T1 derecho, sitio de mayor grosor de la lesión epidural. Se amplió el espacio interlaminar mediante hemilaminectomía inferior de C7. Después de la flavectomía se identificó tejido de coloración violácea, consistencia firme, muy vascularizado y adherido al saco dural. Se sospechó la posibilidad de linfoma espinal por lo que se tomó muestra para biopsia.

Se solicitó la evaluación del paciente por el servicio de Hematología, practicándose medulograma, el cual arrojó una infiltración mayor a un 80 % por blastos mieloides. El inmunofenotipo por citometría de flujo identificó la presencia de dos poblaciones celulares. La primera, con 77,81 % del total de células contadas, con expresión de CD13+, CD4+, CD33+, CD71+, CD235a+, CD38+, CD34+ y CD45+. Los antígenos CD14, DR, CD41 y CD117 fueron negativos. Esta población se correspondió con blastos. La segunda, con 3,59 % del total, se correspondió con linfocitos maduros. Se estableció el diagnóstico de leucemia mieloide aguda.

Se comenzó esquema de inducción 3 + 7 con Adriamicina (60 mg/m² de superficie corporal) y Citarabina (100 mg/m² de superficie corporal).

La biopsia de la lesión cervical fue conclusiva de SM (fig. 2).

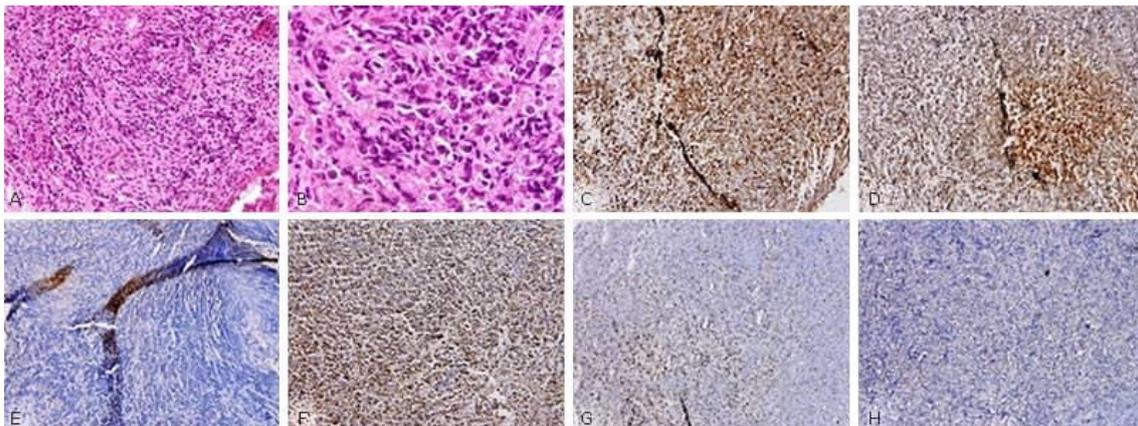


Fig. 2- Biopsia de lesión cervical. A). Hematoxilina y eosina 40x. B). Hematoxilina y eosina 100x. C-H). Inmunohistoquímica: C). CD15 positivo; D). CD20 positivo; E). CD34 positivo en paredes vasculares; F). CD45 positivo; G). CD68 positivo focal y H).

Mieloperoxidasa negativa.

Durante la primera semana de tratamiento existió mejoría del dolor radicular de miembros superiores, que alcanzó valores de 2-3/10 por la citada escala. Existió además discreta mejoría del déficit motor, que consiguió valores de 4/5 en los miotomas descritos. En el día 13 posterior al comienzo de la quimioterapia el paciente comenzó con rectorragia y cefalea. Pocos minutos después se instauró estado de coma y la muerte del paciente a consecuencia de enfermedad cerebrovascular hemorrágica.

La brevedad con la que se sucedieron los acontecimientos no permitió la realización de estudios de neuroimagen, y en el momento de la defunción no se realizó necropsia en el centro de atención. Por tanto, la confirmación de la causa de muerte fue clínica.

Discusión

El SM tiene una incidencia de 2/1 000 000 de casos en la población adulta y se presenta con mayor frecuencia asociado a leucemia mieloide aguda (2, 5 al 9,1 %),⁽¹⁾ a la cual puede preceder por meses o años en el 25 % de los casos, concomitar en 15-35 %, o suceder en hasta el 50 % de los casos.⁽⁵⁾ Se localiza generalmente en tejidos blandos, hueso, peritoneo, ganglios linfáticos y tracto gastrointestinal. Otros sitios incluyen el sistema genitourinario y el sistema nervioso central.⁽⁶⁾

Debido a que esta entidad es una manifestación rara de neoplasias poco comunes, que puede incluso precederlas en su debut sintomático, el diagnóstico clínico requiere una elevada sospecha clínica.⁽²⁾

Fue descrito inicialmente por Burns en 1811, y posteriormente en 1853 fue acuñado con el término “Cloroma” por King, debido a la coloración verdosa proveniente de la presencia de la enzima mieloperoxidasa en las células mieloides.⁽⁷⁾ La nueva clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS) de las neoplasias mieloides y leucemias agudas del 2016 lo denomina sarcoma mieloide.⁽⁸⁾

Está constituido por mieloblastos con o sin características de maduración promielocítica o neutrofílica, que distorsionan parcial o totalmente la arquitectura tisular. El SM puede ocurrir en asociación a leucemia mieloide, precederla o sucederla como forma de recaída.^(6,9)

De acuerdo con la clasificación de *Audouin* y otros hay cuatro formas de SM:

1. SM que se desarrolla durante la fase activa de la leucemia.
2. SM que se desarrolla a durante el curso de un trastorno mieloproliferativo crónico.

3. SM que se manifiesta como una recaída meses o años después de la remisión clínica de una leucemia mieloide aguda, particularmente luego de un trasplante de médula ósea.
4. SM que precede al diagnóstico de leucemia mieloide aguda, que se detecta en individuos previamente sanos sin infiltración blástica en médula ósea y con un conteo normal de células en sangre periférica.⁽¹⁰⁾

La edad de presentación es variable, se han reportado casos entre 1-81 años.⁽⁸⁾ Demográficamente presenta una predilección por el sexo masculino de 1,2:1.⁽²⁾ *Kaur* y otros reportaron una serie de 23 pacientes con una edad promedio en el diagnóstico de 58 años y un discreto predominio del sexo masculino.⁽¹¹⁾

Para el diagnóstico del SM se requieren elementos clínicos, radiológicos y biopsia.⁽²⁾

La presentación clínica depende fundamentalmente de la localización de la lesión, que provoca síntomas derivados de la compresión o infiltración de órganos vecinos.⁽¹²⁾

Yang y otros reportaron, en una serie de cuatro casos de SM con localización en el sistema nervioso central, dos de localización intrarraquídea, en región dorsal y lumbar, respectivamente, que se presentaron clínicamente con dolor de carácter neuropático asociado a déficit sensitivo-motor.⁽⁴⁾

Meyer y otros, en un estudio multicéntrico, evaluaron 151 pacientes con un total de 183 lesiones diagnosticadas como SM, de las cuales solo 11 (6 %) se localizaron en el sistema nervioso central, mientras el déficit neurológico estuvo presente en 27 pacientes (17,9 %).⁽¹³⁾

Las imágenes por resonancia magnética constituyen el pilar fundamental en la evaluación radiológica de las lesiones en el sistema nervioso central.⁽¹⁴⁾ El aspecto típico de un SM de esta localización es el de una lesión hipo-isointensa en secuencias de T1 y T2, con realce intenso y homogéneo tras la administración de contraste. El diagnóstico diferencial desde el punto de vista radiológico debe establecerse con meningioma, linfoma o schwannoma.^(4,15,16,17)

La histopatología tiene un papel fundamental en el diagnóstico del SM, y esta cobra aún más relevancia con el uso de la inmunohistoquímica. El diagnóstico es

sencillo cuando se hace durante el curso de una leucemia mieloide aguda o un síndrome mieloproliferativo o mielodisplásico. Sin embargo, cuando se desconoce la existencia de una enfermedad hematológica, arribar a este diagnóstico suele ser retador. El examen histológico de rutina del tumor demuestra un infiltrado pleomórfico de células primitivas de varios tamaños y configuraciones nucleares con células mononucleares y granulocíticas de diferentes grados de madurez junto con mielocitos eosinofílicos dispersos. Estos últimos son un elemento importante en el diagnóstico, aunque pueden estar ausentes.⁽⁶⁾

La inmunohistoquímica y el inmunofenotipo son cruciales para un diagnóstico preciso. Las tinciones deben incluir esterasa de cloracetato, mieloperoxidasa y esterasa inespecífica. Respecto al inmunofenotipo, generalmente se encuentra positividad para: CD68/KP1, MPO, CD 117, CD 99, CD68/PG-M1, lisozima, CD34, TdT, CD56, CD61, CD30, Glicoforina y CD4. Los marcadores CD13, CD33, CD117 y MPO son los más comunes en el análisis citométrico en tumores con diferenciación mieloide y CD14, CD163 y CD11c en tumores con diferenciación monoblástica.⁽¹⁾ *Kaur* y otros reportaron un 78 % de sus casos que presentaron el patrón citoquímico clásico de mieloperoxidasa y cloroacetato positivos. De igual forma, el 78 % presentaron marcadores mieloides positivos en la citometría de flujo, incluyendo CD33 y CD117. En el 95 % fueron positivos los marcadores mieloides clásicos tanto por estudio citoquímico (cloroacetato, mieloperoxidasa) o por citometría de flujo (CD33, CD34 y CD117).⁽¹¹⁾

Al tratarse de una entidad poco frecuente, en la actualidad no existen estudios aleatorizados que apoyen el uso de ningún esquema terapéutico específico. En casos que se presentan en el curso de una leucemia mieloide aguda, la quimioterapia de inducción seguida por la quimioterapia de consolidación y el trasplante alogénico de células madre, ha sido el esquema más utilizado.^(3,4) En pacientes con lesiones que afectan el sistema nervioso central, sin evidencia de leucemia mieloide aguda, se recomienda una combinación de cirugía y quimioterapia. La resección quirúrgica total generalmente no se logra, debido a la extensa infiltración del sarcoma mieloide en los tejidos adyacentes y, en la mayoría de los casos, solo se logra una resección subtotal.⁽⁴⁾

Consideraciones finales

El SM constituyó la causa de la compresión medular cervical en este caso, sin antecedentes conocidos de enfermedad hematológica. Por la poca frecuencia de su localización a nivel del sistema nervioso central y de la asociación entre el SM y la compresión medular cervical no se consideró inicialmente entre los diagnósticos probables por la evaluación clínico-radiológica. Se diagnosticó en el curso de una leucemia mieloide aguda, lo cual complejizó la terapéutica y el pronóstico del paciente.

Referencias bibliográficas

1. Rodríguez E, Méndez A, Martínez J. Sarcoma Mieloide, una entidad poco frecuente. Revista Médica MD. 2019 [acceso 05/09/2021];10(3):245-9. Disponible en: <https://medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=87216>
2. Magdy M, Karim NA, Eldessouki I, Gaber O, Rahouma M, Ghareeb M, *et al.* Myeloid Sarcoma. *Oncol Res Treat.* 2019;42:219-24. DOI: 10.1159/000497210.
3. Kahn RM, Gordhandas S, Chapman E, Margolskee E, Matrai C, Chadburn A, *et al.* Acute Myeloid Leukemia Presenting as Myeloid Sarcoma with a Predisposition to the Gynecologic Tract. *Hindawi Case Reports in Oncological Medicine.* 2019:1-5. DOI: 10.1155/2019/4189275.
4. Yang B, Yang C, Fang J, Jun Yang J, Xu Y. Clinicoradiological characteristics, management and prognosis of primary myeloid sarcoma of the central nervous system: A report of four cases. *Oncology Letters.* 2017;14:3825-31. DOI: 10.3892/ol.2017.6620.
5. Avni B, Koren M. Myeloid sarcoma: current approach and therapeutic options. *Ther Adv Hematol.* 2011;2(5):309-16. DOI: 10.1177/2040620711410774.
6. Saivignesh S, Brundha MP. Myeloid sarcoma. *Int J Clinicopathol Correl.* 2021;3:41-3. DOI: 10.4103/ijcpc.ijcpc_11_19.
7. Kudva R, Monappa V, Solanke G, Valiathan M, Rao A, Geetha V, *et al.* Myeloid sarcoma: A clinicopathological study with emphasis on diagnostic difficulties. *J Can Res Ther.* 2021;13:989-93. DOI: 10.4103/0973-1482.220418.

8. Arber DA, Orazi A, Hasserjian R, Thiele J, Borowitz MJ, Le Beau MM, *et al.* The 2016 revision to the World Health Organization classification of myeloid neoplasms and acute leukemia. *Blood*. 2016;127:20. DOI: 10.1182/blood-2016-03-643544.
9. Hwang SM. Classification of acute myeloid leukemia. *Blood Res*. 2020;55:1-4. DOI: 10.5045/br.2020.S001.
10. Audouin J, Comperat E, Le Tourneau A, Camilleri-Broët S, Adida C, Molina T, *et al.* Myeloid sarcoma: Clinical and morphologic criteria useful for diagnosis. *Int J Surg Pathol*. 2003;11(4):271-82. DOI: 10.1177/106689690301100404.
11. Kaur V, Swami A, Alapat D, Abdallah AO, Motwani P, Hutchins LF, *et al.* Clinical characteristics, molecular profile and outcomes of myeloid sarcoma: a single institution experience over 13 years. *Hematology*. 2018;23(1):17-24. DOI: 10.1080/10245332.2017.1333275.
12. Meyer HJ, Beimler M, Borte G, Pönisch W, Surov A. Radiological and clinical patterns of myeloid sarcoma. *Radiol Oncol*. 2019;53(2):213-8. DOI: 10.2478/raon-2019-0014.
13. Meyer HJ, Pönisch W, Schmidt SA, Wienbeck S, Bräulke F, Schramm D, *et al.* Clinical and imaging features of myeloid sarcoma: a German multicenter study. *BMC Cancer*. 2019;19:1150. DOI: 10.1186/s12885-019-6357.
14. Hou X, Du L, Yu H, Zhang X. Use of magnetic resonance imaging for diagnosis and after treatment of patients with myeloid sarcoma of the brain. *Oncotarget*. 2017 [acceso 05/09/2021];8(60):102581-9. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5731983/>
15. Pokharel A, Rao TS, Basnet P, Pandey B, Mayya NJ, Jaiswal S, *et al.* Extradural cervical spinal schwannoma in a child: a case report and review of the literature. *Journal of Medical Case Reports*. 2019;13:230. DOI: 10.1186/s13256-019-2108-6.
16. Álvarez S, Piña KM, Rial JC. Extradural en-plaque spinal lipomatous meningioma: A case report and literature review. *Sur Neur Int*. 2019;10(49). DOI: 10.25259/SNI-87-2019
17. Lai AL, Salkade PR, Chuah KL, Sitoh YY. Extradural cervical spinal meningioma mimicking malignancy. *Radiology Case*. 2018;12(10):1-10. DOI: 10.3941/jrcr.v12i10.3498

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.