

Sarcoma granulocítico de la encía: presentación de dos casos

Kazuhiro Matsushita, DDS, PhD^a, Takae Abe, DDS^a, Yukari Takeda, MDc,
Hidenori Takashima, MD, PhD^b, Akio Takada, MD, PhD^c, Yayoi Ogawa, MD, PhD^c,
Hidetoshi Sato, MD, PhD^c, Masaya Mukai, MD, PhD^b, y Toshikatsu Fujiwara, DDS, PhD^a

La presentación intraoral de un sarcoma granulocítico es extremadamente rara. Este artículo presenta dos casos de sarcoma granulocítico de la encía en diferentes situaciones clínicas: en una como precursor de una leucemia mieloide aguda en un varón de 50 años de edad y en la otra como signo de una crisis blástica en un varón de 59 años de edad con leucemia mielomonocítica crónica. Los clínicos y cirujanos de la boca deben considerar la posibilidad de lesión tumoral y enfermedad sistémica siempre que se enfrenten a una úlcera rebelde en la cavidad oral. El diagnóstico precoz mejora el pronóstico y aumenta la esperanza de supervivencia.

(*Quintessence Int.* 2007;38(10):817-20)

El sarcoma granulocítico, anteriormente conocido como cloroma, es un tumor extramedular poco frecuente que está constituido por agregados densos de células precursoras mieloides inmaduras¹. Puede encontrarse en vísceras, ganglios linfáticos, piel, periostio, hueso, y tejidos blandos, muchas veces en asociación con leucemia mieloide aguda² (LMA). Su presentación intraoral, sin em-

bargo, es extremadamente rara. Este trabajo presenta dos casos de sarcoma granulocítico: uno que apareció como precursor de una LMA en un varón sano de 50 años de edad y otro como signo de crisis blástica en un varón de 59 años de edad con leucemia mielomonocítica crónica (LMMC).

Caso 1

Un varón de 50 años de edad fue remitido por su dentista al Departamento de Odontología y Cirugía Oral del Hospital General de la Ciudad de Sapporo, el 22 de marzo de 2004, por inflamación asintomática en la cara distal del primer molar superior derecho. La lesión se había desarrollado hacía 4 meses y no había respondido a los procedimientos de higiene oral, aplicaciones de pomadas, ni antibióticos. La historia clínica era anodina. Después de la presentación de la lesión oral, el paciente no había experimentado ningún síntoma sugestivo de alteraciones sistémicas.

El examen físico reveló una lesión ulcerada, difusa, de aspecto granular alrededor de la tuberosidad maxilar y afectando a la mucosa palatina derecha (fig. 1). La lesión presentaba 25 mm en su dimensión mayor. Un TAC puso de relieve que la lesión se extendía hacia la parte superior invadiendo la fosa infratemporal a lo largo de la pared del seno maxilar. La impresión clínica inicial fue que se trataba de un carcinoma primario de células escamosas.

Se realizó una biopsia incisional, y el examen histológico mostró una proliferación difusa de células mieloblásticas en el estroma, invadiendo parcialmente el epitelio (fig. 2). La tinción inmunohistoquímica reveló la reactividad de las células con mieloperoxidasa (fig. 3) y CD43 pero no con CD3. Se confirmó un diagnóstico de sarcoma granulocítico. Los posteriores exámenes de laboratorio revelaron un recuento leucocitario de 4.900/mm² con un 47% de

^aDepartamento de Odontología y Cirugía Oral. Hospital General de la Ciudad de Sapporo. Sapporo, Hokkaido, Japón.

^bDivisión de Inmunología Clínica y Hematología. Departamento de Medicina. Hospital General de la Ciudad de Sapporo. Sapporo, Hokkaido, Japón.

^cDepartamento de Patología. Hospital General de la Ciudad de Sapporo. Sapporo, Hokkaido, Japón.

Correspondencia: Kazuhiro Matsushita.

Division of Oral and Maxillofacial Surgery. Department of Oral Pathobiological Science. Hokkaido University Graduate School of Dental Medicine.

N13, W7, kita-ku, Sapporo, Hokkaido, 060-8586, Japón.

Correo electrónico: matsushi@den.hokudai.ac.jp

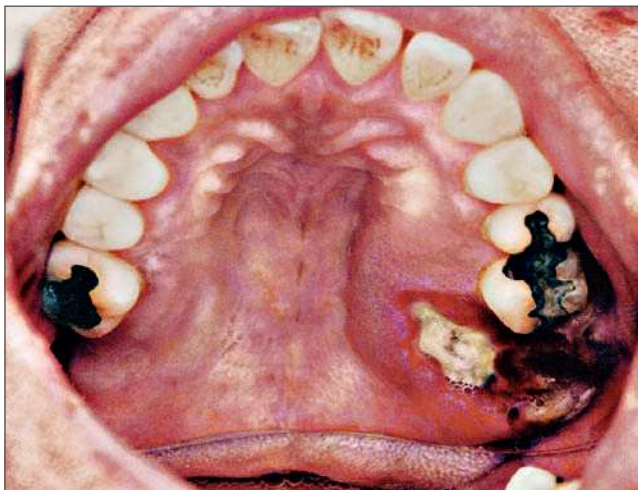


Figura 1. Lesión ulcerada y con tejido de granulación en la tuberosidad maxilar derecha (imagen en espejo).

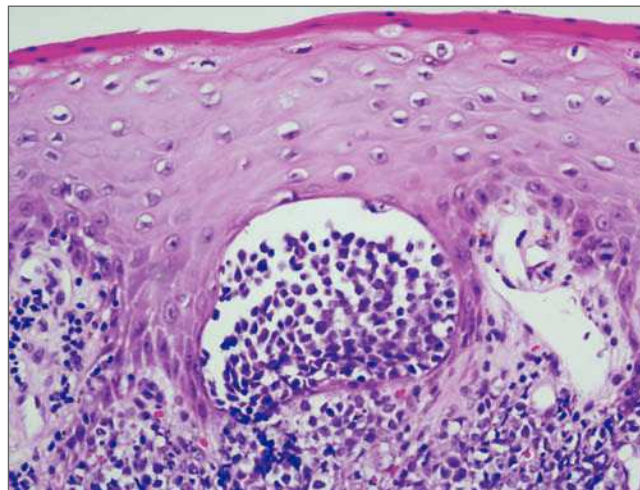


Figura 2. Microfotografía que muestra células mieloblásticas invadiendo el epitelio escamoso (tinción de hematoxilina-eosina, 20 aumentos).

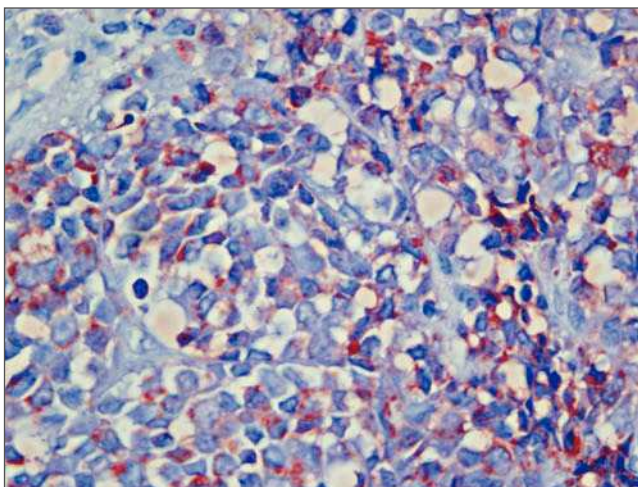


Figura 3. Microfotografía que muestra las células tumorales positivas para el marcador mieloide, tinción de mieloperoxidasa (3-amino-9-etilcarbazole [AEC], 40 aumentos).

los granulocitos, 14% de los linfocitos, 6% de los monocitos, y un 31% de las células blásticas.

El paciente fue referido a la División de Inmunología Clínica y Hematología del Departamento de Medicina, con la sospecha de leucemia. Se realizó una aspiración de médula ósea, y se estableció un diagnóstico de LMA (Clasificación franco-américo-británica FAB M2). Se inició quimioterapia de inducción con daunorubicina y citarabina, y el tumor disminuyó de forma significativa. A ello siguieron cuatro ciclos de quimioterapia de consolidación con: (1) citarabina y mitoxantrona; (2) citarabina y daunorubicina; (3) citarabina y aclarubicina; y (4) citarabina, etopósido, vincristina, y vindesina.

El paciente respondió de forma completa al tratamiento, sin que se haya producido recidiva del sarcoma granulocítico de la cavidad oral.

Caso 2

Un varón de 59 años de edad que presentaba LMMC se encontraba hospitalizado en la División de Inmunología y Hematología Clínica, Departamento de Medicina, desde el 22 de noviembre de 2004 debido a una crisis blástica y a que estaba recibiendo quimioterapia. Las pruebas de laboratorio en el momento del ingreso revelaron un recuento leucocitario de 9.000/mm² con un 18% de los granulocitos, 9% de los linfocitos, 54% de los monocitos, y 17% de las células blásticas. El paciente había advertido la presencia de una úlcera en la cara mesial del segundo molar inferior derecho y se había aplicado algunos productos durante varias semanas; sin embargo, no se observaba ninguna regresión de la lesión.

El paciente fue remitido al Departamento de Odontología y Cirugía Oral el 26 de noviembre de 2004. El examen oral reveló una lesión ulcerada, difusa con tejido de granulación (fig. 4). Medía 12 x 7 mm. El estado de higiene oral era excelente. En el área submandibular derecha se palpaban adenopatías. Teniendo en cuenta la crisis blástica y la refractariedad al tratamiento convencional, se sospechó que se trataba de una lesión tumoral asociada a la crisis blástica.

Se realizó una biopsia incisional de forma inmediata, y se realizó un diagnóstico de sarcoma granulocítico (fig. 5). La biopsia de médula ósea reveló la existencia de una LMA (Clasificación FAB M2). Se inició quimio-



Figura 4. Lesión ulcerada y de aspecto granular en la cara mesial del segundo molar.

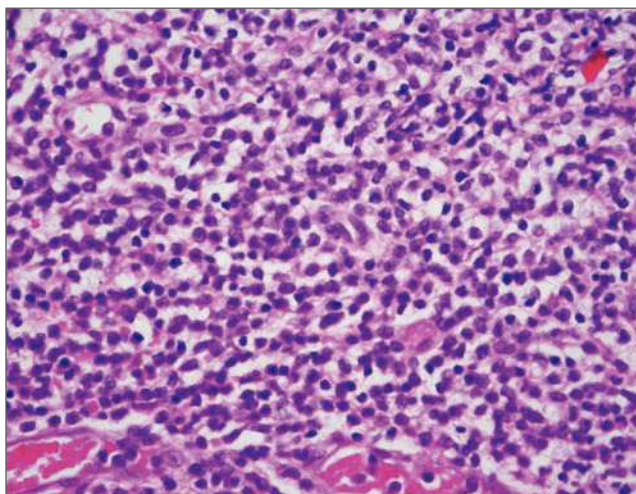


Figura 5. Macrofotografía que muestra células mieloblásticas (tinción de hematoxilina-eosina, 40 aumentos).

terapia de inducción con daunorubicina y citarabina el 12 de diciembre de 2004. Sin embargo, se produjo un síndrome de lisis tumoral, que condujo a una coagulación intravascular diseminada. Se consiguió recuperar el estado general mediante tratamiento de anticoagulación y transfusión de plasma fresco congelado. La biopsia de médula ósea reveló la proliferación de monocitos inmaduros, y no se indicó más quimioterapia. Tampoco se realizó trasplante de médula ósea. La lesión oral se redujo un poco pero, conforme se fue deteriorando el estado general del paciente, la lesión volvió a crecer. El paciente murió de sepsis el 12 de junio de 2005.

Discusión

El sarcoma granulocítico de la cavidad oral es una entidad rara. En 2003, Antmen et al¹ notificaron la existencia de sólo 22 casos reseñados en la literatura inglesa. Es más prevalente en mujeres, y la mayor parte de los casos se presentan en la mandíbula³. La asociación entre sarcoma granulocítico y LMA fue reconocida por primera vez por Recklinghausen en 1855⁴. Neiman et al⁵ notificaron que el sarcoma granulocítico se presenta básicamente en tres situaciones clínicas: como primer signo de una LMA en pacientes no leucémicos, como signo inminente de crisis blástica en una leucemia mieloide crónica o de transformación leucémica de trastornos mielodisplásicos, y como una manifestación tisular en pacientes con LMA establecida. Los presentes dos casos correspondían a esta observación, el caso 1 representaba una lesión precursora de una LMA y el caso 2 representaba un signo inminente de crisis blástica en una LMMC.

En la mayoría de los pacientes con sarcoma granulocítico, la LMA se desarrolla en una media de 10 meses². En el caso 1, el tumor apareció como presentación inicial de una LMA 4 meses antes de la visita del paciente. El diagnóstico precoz y un adecuado tratamiento condujeron a una respuesta completa. En el caso 2, el tumor se acompañó de una crisis blástica de la LMMC. Krause⁶ notificó que el sarcoma granulocítico se asocia a un pronóstico a largo plazo global peor cuando se presenta en pacientes que presentan leucemia mieloide crónica. En el presente caso, la mala respuesta a la quimioterapia confirmó lo anterior.

El diagnóstico diferencial del sarcoma granulocítico incluye el linfoma maligno, el sarcoma de Swing, la inflamación, y el granuloma de células gigantes. Se producen diagnósticos incorrectos en el 47%⁷ a 75%⁸ de los casos. Siempre que se sospeche un sarcoma granulocítico, teniendo en cuenta su escasa frecuencia de presentación así como la variabilidad de sus rasgos morfológicos, debe enviarse el paciente a evaluación por un oncólogo o hematólogo experimentado. Lee et al⁹ reseñaron que las técnicas de imagen de resonancia magnética (RMN) son útiles para el diagnóstico. Para llevar a cabo una investigación con RMN se requiere que las lesiones tengan un cierto volumen (clínicamente un diámetro mínimo de 10 mm) por lo que, en una lesión tan pequeña como la del caso 2, era difícil conseguir una evaluación de calidad. El conocimiento de la clasificación FAB M2 de las LMA ayuda también al diagnóstico ya que las masas tumorales extramedulares se presentan con más frecuencia en este tipo de LMA que en otros¹⁰. El diagnóstico de confirmación de los sarcomas granulocíticos se establece median-

te tinción inmunohistoquímica positiva para mieloperoxidasa y CD43, pero negativa para CD3¹¹.

La tasa de supervivencia global de los pacientes que presentan sarcoma granulocítico es mala, y la mayoría de ellos mueren debido a complicaciones de la LMA. Por ello, el sarcoma granulocítico debe incluirse en el diagnóstico diferencial de la hiperplasia gingival rápida, ya que el tumor puede ser precursor de una leucemia y tener mal pronóstico. Se recomienda tratar el sarcoma granulocítico con tratamientos específicos similares a los de la LMA, pero en ausencia de otros signos de enfermedad, una de las opciones es la radioterapia local inicial de la zona³.

Los clínicos y cirujanos orales deben tener siempre en cuenta las lesiones tumorales y las enfermedades sistémicas cuando se encuentren una lesión ulcerada intratable en la cavidad oral. Esto mejora el pronóstico y aumenta la esperanza de supervivencia.

Bibliografía

1. Antmen B, Haytac MC, Sasmaz I, Dogan MC, Ergin M, Tanyeli A. Granulocytic sarcoma of gingiva: An unusual case with aleukemic presentation. *J Periodontol* 2003;74:1514-1519.
2. Rodriguez JC, Arranz JS, Forcelledo MF. Isolated granulocytic sarcoma: Report of a case in the oral cavity. *J Oral Maxillofac Surg* 1990;48:748-752.
3. Tong AC, Lam KY. Granulocytic sarcoma presenting as an ulcerative mucogingival lesion: Report of a case and review of the literature. *J Oral Maxillofac Surg* 2000;58:1055-1058.
4. Lynch DP, Conlon TO, Maxwell GR, Martinez F. Exophytic gingival mass in a geriatric patient. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1998; 85:5-7.
5. Neiman RS, Barcos M, Berard C, et al. Granulocytic sarcoma: A clinicopathologic study of 61 biopsied cases. *Cancer* 1981;48: 1426-1437.
6. Krause JR. Granulocytic sarcoma preceding acute leukemia: A report of six cases. *Cancer* 1979;44:1017-1021.
7. 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;94:1739-1746.
8. Meis JM, Butler JJ, Osborne BM, Manning JT. Granulocytic sarcoma in nonleukemic patients. *Cancer* 1986;58:2697-2709.
9. Lee SS, Kim HK, Choi SC, Lee JI. Granulocytic sarcoma occurring in the maxillary gingiva demonstrated by magnetic resonance imaging. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2001;92: 689-693.
10. Bennett JM. The classification of acute leukemias: Cytochemical and morphological considerations. In: Wiernik PH, Canellios GP (eds). *Neoplastic Diseases of the Blood*, vol 1. New York: Churchill Livingstone, 1985:201-217.
11. Elaine SJ. *Pathology and Genetics of Tumors of Haematopoietic and Lymphoid Tissues*. Lyon: IARC Press, 2001:104.