

Sarcoma granulocítico de mama

N. Alfonsín,
J. F. Cameselle,
R. Fernández,
J. M. Cameselle

SUMMARY

We report a granulocytic sarcoma (GS) (cloroma) in a 16 years old woman, with various localizations: breast, lymph nodes and epidural. The neoplasia was discovered eleven weeks before this patient developed an acute myeloblastic leukemia (AML). We stand out the early age of these tumors, as well as the histological findings that let us establish the diagnostic. We also comment on the bad prognostic, the diagnostic option of the fine needle puncture-aspiration (FNPA).

Hospital Xeral de Vigo.
Servicio de Anatomía Patológica.

Palabras clave

Sarcoma granulocítico de mama, Biopsia de mama, Citología-aspiración.

Dr. J. Cameselle Teljeiro.
Urzaiz, 178, 1.º.
36205 Vigo.

Key words

Granulocytic sarcoma of the breast, Breast biopsy, Aspiration cytology.

INTRODUCCION

Los sarcomas granulocíticos (SG) o cloromas son masas focales de células inmaduras de las series granulocíticas en tejidos blandos. Afectan clínicamente al 2,9% de los enfermos con leucemia aguda no linfoblástica (LANL) ¹ y al 6,8% de éstos en las series de autopsias; ^{2,3} rara vez o nunca lo hacen en la leucemia aguda linfoblástica (LAL).

Este tumor ha sido descrito en 3 situaciones clínicas diferentes: a) precediendo a una leucemia aguda mieloblástica (LAM) en enfermos no leucémicos; b) en asociación con desórdenes mielodisplásicos con transformación leucémica o como signo inminente de crisis blásticas en leucemias crónicas mielógenas, y c) como una manifestación tisular en enfermos con LAM establecida. ⁴

Afecta fundamentalmente a niños y adultos jóvenes, siendo rara por encima de los 50 años. Aunque suele debutar como una o dos lesiones de localización más frecuente en periostio, hueso, ganglios linfáticos y piel, ⁴ pueden desarrollarse en prácticamente cualquier órgano de la economía.

Presentamos el caso de una mujer de 16 años con un sarcoma granulocítico de localización en mama, ganglios linfáticos y espacio epidural que precedió a una leucemia aguda mieloblástica.

CASO CLINICO

Se recibió en este Servicio de Anatomía Patológica, y procedente de otro centro, una pieza de tumorectomía de mama con linfadenectomía axilar pertenecientes a una mujer de 16 años.

No se refieren antecedentes de interés. Acudió a consulta por bultoma de crecimiento rápido en mama izquierda de 2 meses de evolución. A la exploración el tumor estaba adherido a planos profundos, medía 14 cm de diámetros máximo y se acompañaba a una adenopatía axilar homolateral de 4 cm. Ausencia de otros síntomas y signos locales o generales. Exploraciones complementarias y analítica preoperatoria dentro de la normalidad. La enferma fue sometida a tumorectomía con linfadenectomía axilar. El diagnóstico anatomopatológico fue de sarcoma granulocítico.

A los 10 días de la cirugía presentó fiebre, astenia y paraparesia flácida. La mielografía objetivó un bloqueo a nivel de D8 por masa paravertebral. Hematíes, 2.850.000; Hb, 9.3; Hcto, 27%; plaquetas, 130.000, y leucocitos, 9.400 (13 segmentados, 2 cayados, 84 linfocitos, 1 monocito).

Doce días después persistía la fiebre con hemo y urocultivos estériles. Presentó 37.900 leucocitos en sangre periférica y el examen de médula ósea se in-

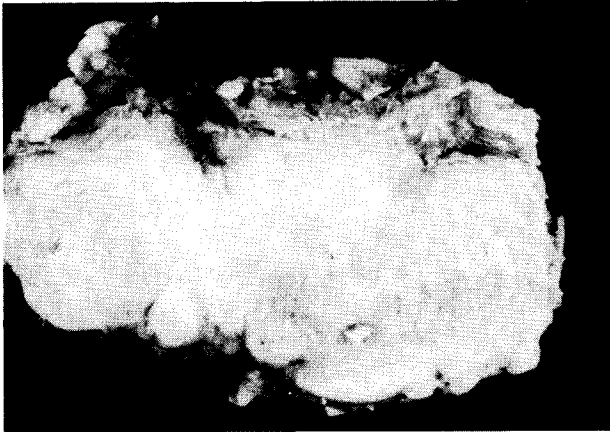


Fig. 1. Sección de corte del tumor mamario.

terpretó como una leucemia aguda mieloblástica, FAB-M2.

La enferma falleció a los 29 días de la intervención quirúrgica.

ANATOMIA PATOLOGICA

Macroscópicamente: pieza ovoide de $12 \times 9 \times 8$ cm, de superficie blanquecina y consistencia elástica. La sección de corte mostró una coloración gris verdosa homogénea y borde pujante (fig. 1). Se acompañó de un nódulo de $3 \times 2 \times 1,5$ cm de apariencia similar.

El examen microscópico se realizó sobre tejido fijado en formol tamponado al 10% e incluido en parafina.

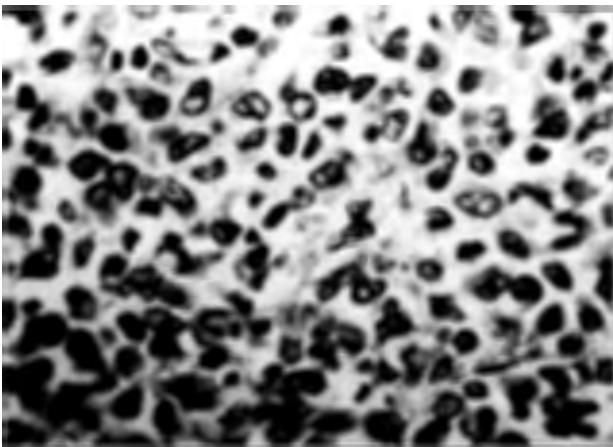


Fig. 2. Proliferación difusa de células con núcleos vesiculares e indentados y membrana nuclear fina y delicada ($\times 720$; H&E).

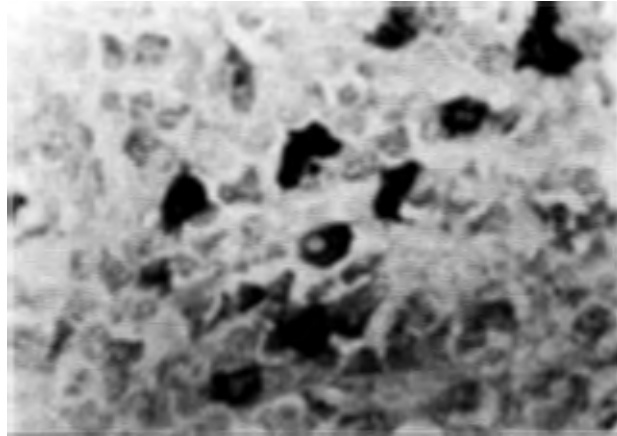


Fig. 3. Notable reactividad antilisozima en algunas células mediante la técnica de inmunoperoxidasas ($\times 720$; contratincción con hematoxilina).

El tumor estaba constituido por una proliferación difusa de precursores granulocíticos que infiltraban el tejido mamario con preservación de algunos ductos aislados. Las células neoplásicas eran de núcleo oval o indentado, vesicular, de cromatina fina y nucléolo inconspicuo y citoplasma escaso (fig. 2). Se identificaron numerosas células con gránulos eosinófilos citoplasmáticos que correspondían a mielocitos y metamielocitos eosinófilos.

La tinción de cortes tumorales incluidos en parafina mediante inmunoperoxidasas contra la lisozima evidenció una notable reactividad citoplasmática tanto en los precursores mieloides inmaduros como en las células granulocíticas más diferenciadas (fig. 3).

El tejido neoplásico del ganglio linfático evidenció similares características.

DISCUSION

El SG fue descrito por primera vez por Burns en 1811⁵ y se denominó «cloroma» por su característico color verdoso debido al contenido en mieloperoxidasas de las células tumorales. El término «sarcoma granulocítico» fue recomendado debido a que no todos los tumores presentaban el color verdoso.⁶ Las manifestaciones clínicas del SG han sido revisadas por Lin et al.,² siendo los síntomas y signos principales, excluyendo los ocasionados por la leucemia, dolor en el 78% de los casos, masas tumorales en el 65% y trastornos motores en el 52%.

Las referencias del sarcoma granulocítico como un tumor mamario han sido muy escasas en la literatura.^{1, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16} Dentro de los tumores malignos de la mama el sarcoma granulocítico constituye una rareza. Nuestro caso apareció en una serie de 1.075 (0,09%) cánceres de mama y constituyó la enferma de edad más joven.¹⁷ Otros autores^{1, 16, 18} han descrito SG de localización mamaria en mujeres jóvenes. Esto contrasta con la escasa proporción de neoplasias malignas de la mama en mujeres de 25 años. En nuestro medio, sur de Galicia, la edad media de presentación fue de 56,20 (DS 13,13) años y sólo 5 casos (0,46%) fueron diagnosticadas en ese grupo de edad.¹⁷ Meis et al.¹³ encontraron una edad media de 33 años en una serie de 16 sarcomas granulocíticos en enfermos no leucémicos.

Nuestro caso precedió a la presentación de una leucemia aguda mieloblástica en 11 semanas desde el primer síntoma. A pesar de que estos tumores pueden imitar clínica y/o radiográficamente a tumores primarios de la mama,¹⁴ el uso rutinario de la punción aspiración con aguja fina (PAAF) permitirá un manejo correcto de estos enfermos.^{11, 14, 16}

La presencia de mielocitos o metamielocitos eosinófilos ha sido tradicionalmente el hallazgo histológico más fidedigno para realizar el diagnóstico de SG en contra del de linfoma de célula grande con el que ha sido confundido con más frecuencia.¹⁹ El linfoma de célula grande se asocia a destrucción y necrosis coagulativa intratumoral por contra, el SG infiltra respetando en gran parte la arquitectura tisular sin necrosis. La configuración nuclear no se correlaciona con ninguno de los tipos celulares de los linfomas de célula grande. Los núcleos del SG son vesiculares e indentados con membrana nuclear fina y delicada. Ocasionalmente el núcleo es más ovoide (blástico) o reniforme (mielocítico). La cromatina es fina en comparación con la de los linfomas de célula grande (B o T). El dato que puede alertar al patólogo hacia el diagnóstico de SG es la imposibilidad para clasificar la neoplasia, particularmente el núcleo, como cualquiera de los linfomas B o T conocidos.¹³

En casos de duda, la microscopia electrónica, la tinción de Naphthol-ASD-chloroacetato esterasa (NASD) y la técnica de inmunoperoxidasa anti-lisozima ayudarán a establecer un diagnóstico correcto.²⁰ La NASD es una enzima específica para células mioeloides y mastocitos que puede ser demostrada en secciones procesadas en parafina por la técnica de Von Leder. El

porcentaje de positividad en la lesión variará del 5 al 80% según el grado de diferenciación de las células del SG. La inmunocitoquímica para la lisozima intracelular es positiva tanto para granulocitos como histiocitos.

Nosotros realizamos el diagnóstico tras el examen de los cortes histológicos de rutina y posteriormente el estudio con inmunoperoxidasas para la lisozima confirmó el diagnóstico. Neiman et al.⁴ estableció las ventajas de las técnicas de inmunoperoxidasa sobre el NASD.

La mayor supervivencia descrita para el SG mamario ha sido superior a los 10 años.¹⁵ Sin embargo, y como en nuestro caso, el pronóstico de estas enfermas es ominoso. Incluso el pequeño tumor de 1 x 0,5 cm descrito por Wiernik y Serpick en una mujer de 40 años se acompañó de un pronóstico fatal, falleciendo la enferma al mes del diagnóstico del SG mamario.⁸

RESUMEN

Se presenta el caso de una mujer de 16 años con sarcoma granulocítico (cloroma) de localización en mama, ganglios linfáticos y epidural. El tumor precedió en 11 semanas a la aparición de una leucemia aguda mieloblástica (LAM). Se destaca la edad de presentación temprana de estos tumores, así como los hallazgos histológicos que permiten establecer el diagnóstico. Se comenta, además de su mal pronóstico, la opción diagnóstica de la punción aspiración con aguja fina (PAAF).

REFERENCIAS

1. Krause GR. Granulocytic sarcoma preceding acute leukemia. A report of six cases. *Cancer* 1979; 44: 1017-1021.
2. Lin PI, Ishimara T, McGregor DH, Okada H, Steer A. Autopsy study of granulocytic sarcoma (chloroma) in patients with myelogenous leukemia Hiroshima-Nagasaki 1948-1969. *Cancer* 1973; 31: 948-955.
3. Bernardeschi P, Urbano U. Granulocytic sarcoma in acute non lymphoblastic leukemia as the terminal phase of multiple myeloma under prolonged treatment with alkylating agents. *Haematologica (Pavía)* 1983; 68: 684-688.
4. Neiman RS, Barcos M, Berad C, et al. Granulocytic sarcoma: A clinico-pathologic study of 61 biopsied cases. *Cancer* 1981; 48: 1426-1437.
5. Burns. Observations of surgical anatomy, head and neck. Edinburgh: Tomas Royce & Co. 1811; 364-366.
6. Rappaport H. Tumors of the hematopoietic system. Atlas of tumor pathology, section 3, fascicle 8. Was-

- hington, DC, Armed Forces Institute of Pathology 1966; 241-243.
7. Pascoe HR. Tumors composed of immature granulocytes occurring in the breast in chronic granulocytic leukemia. *Cancer* 1970; 25: 697-704.
 8. Wiernik PH, Serpick AA. Granulocytic sarcoma (chloroma). *Blood* 1970; 35: 361.
 9. Geelhoed GW, Graff KS, Duttera Jr. MJ, Henderson ES. Acute leukemia presenting as a breast mass. *JAMA* 1973; 223: 1488-1489.
 10. Blackwell B. Acute leukemia presenting as a lump on the breast. *Br J Surg* 1981; 50: 769-770.
 11. Frable WJ. Thin-Needle aspiration biopsy. In: Major problems in pathology. Edited by JL Bennington. Philadelphia, WB Saunders, 1983; 61-64.
 12. Cassi E, Tosi A, De Paoli A, et al. Granulocytic sarcoma without evidence of acute leukemia: 2 cases with unusual localization (uterus and breast) and 1 case with bone localization. *Haematologica* 1984; 69: 464-496.
 13. Meis JM, Butler JJ, Osborne BM, Manning JT. Granulocytic sarcoma in nonleukemia patients. *Cancer* 1986; 58: 2697-2709.
 14. Pettinato G, De Chiara, Insabato L, De Renzo A. Fine needle aspiration biopsy of a granulocytic sarcoma (chloroma) of the breast. *Acta Cytol* 1987; 32: 67-71.
 15. Merino J, Núñez JM, Picó JM, Pastor L, Ortega A. Sarcoma granulocítico (cloroma) con localizaciones vesical y mamaria, precediendo a una leucemia aguda mieloblástica. *Rev Clin Esp* 1987; 180: 260-263.
 16. De las Heras M, Solá J, Navarrete A, et al. Sarcoma granulocítico de mama (cloroma): Estudio citológico por punción con posterior comprobación histológica y necrópsica. Comunicación presentada en la VIII Reunión Nacional de la Asociación Española de Senología y Patología Mamaria. Murcia, junio 1989. Abstract 9, 117.
 17. Cameselle JF. Epidemiología y factores de riesgo del cáncer de mama en el sur de Galicia. Santiago de Compostela. Tesis Doctoral 1988.
 18. Sears HF, Reid J. Granulocytic sarcoma: Local presentation of a systemic disease. *Cancer* 1976; 37: 1808-1813.
 19. Rosai J. Mama. En: Ackerman Patología Quirúrgica II. 6.ª ed. Buenos Aires. Panamericana 1983; 1154.
 20. Choi HS, Orentreich D, Kornblee L, Muhlfelder TW. Granulocytic sarcoma presenting as a solitary nodule of skin in a patient with Waldenström's Macroglobulinemia. *Am J Dermatopathol* 1989; 11: 51-57.