LINFOSARCOMA EN EL NIÑO

Drs. RAUL EBERHARD E. y MARIO GAJARDO C.

Cátedra de Pediatría del Prof. Julio Meneghello.

Hospital "Manuel Arriarán".

INTRODUCCIÓN

El linfomasarcoma constituye un cáncer del sistema linfático, susceptible de desarrollarse en cualquier segmento de él y en cualquier parte de la economía. Se origina en un folículo linfático y adopta un crecimiento invasor, enviando contemporáneamente metástasis a distancia por la vía linfática y, según algunos, también por la vía sanguínea; las más de las veces es de marcha rápida, aun cuando se informa en la literatura de casos de evolución arrastrada y lenta¹.

La primera descripción anátomo-clínica se debe a Hans Kundrat en 1893, quien lo separó de las llamadas pseudo-leucemias y lo ubicó como un cuadro especial que él denominó linfomasarcomatosis. Posteriormente se ha visto que existe entre el linfomasarcoma y otras afecciones ganglionares, como la leucemia linfática, la hiperplasia folicular gigante, la micosis fungoide y la enfermedad de Hodgkin un marcado parentesco, hasta el punto que autores como Desjardins, Minot e Isaac² las consideran bajo el rubro común de linfoblastomas.

El tumor puede originarse a partir de los linfoblastos, los linfocitos, las células reticulares, las plasmacellen y, según Stout³, también de las células del tejido conectivo de la cápsula y del estroma.

La frecuencia varía según los diferentes autores. Custer⁴ considera que es el más común de los tumores malignos del niño, en cuanto que Dargeon⁵ le asigna sólo un 5% de frecuencia al revisar el material del Memorial Hospital entre 1926 y 1950. Entre nosotros en una serie de cincuenta casos recolectados en 10 años Etcheverry, Morison y Guzmán incluyen dos niños de nuestro material.

Raventós⁶ encuentra 31 linfomasarcomas en 262 tumores malignos en niños atendidos en los últimos 10 años en el Instituto del Radium.

En el Hospital Arriarán, también en los últimos 10 años, han sido atendidos 12 casos, de los cuales personalmente hemos estudiado 8.

El cuadro clínico del linfomasarcoma es muy variable y depende, en gran parte, del sitio donde se asiente el tumor, o del grado de generalización; de ahí que pueda presentarse con sintomatología preponderantemente respiratoria, digestiva, etc. El diagnóstico se fundamenta en el estudio histológico de la tumoración hecho por punción y por biopsia quirúrgica y no siempre es fácil y concluyente. En líneas anteriores se dijo que el tumor podía asentar en cualquiera de los elementos constitutivos del ganglio linfático y como tiene un carácter invasor y destructivo, es fácil explicarse las dificultades que presenta en algunas oportunidades. La semejanza que puede existir entre diferentes afecciones malignas ganglionares en distintos períodos de su evolución, complica por otro lado el cuadro, de modo que para numerosos autores es difícil distinguir en un momento dado entre un linfomasarcoma, una leucemia aleucémica y un Hodgkin por ejemplo sin recurrir, además del estudio ganglionar y tumoral, a una historia clínica muy completa y a un acucioso examen sanguíneo y medular. Contribuye a hacer más difícil y en la mayoría de los casos, imposible el diagnóstico de linfomasarcoma, el hecho que puede este tumor, en un momento de su evolución, invadir el torrente sanguíneo con sus elementos celulares y dar metástasis en cualquier sitio del organismo. El cuadro puede simular así, perfectamente, el carácter sistémico de la leucemia, creándose la duda de si se trata de una leucemia con adenopatía tumoral o de un linfomasarcoma con invasión sanguínea. En estos casos la distinción tiene más bien importancia teórica y se basaría, más que todo, en la experiencia y conocimiento de la morfología celular.

El tratamiento puede ser quirúrgico, radioterápico o quimioterápico, según sea la condición en que se presente el enfermo la primera vez que es visto por el médico, es decir, según se trate de un tumor localizado en un sitio único o haya compromiso ganglionar con o sin síntomas de intoxicación tumoral⁷. La cortisona y el ACTH han sido empleados en algunas oportunidades con éxito (Dargeon).

CUADRO

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, HEMATOLOGICAS, CITOLÓGICAS, TRATAMIENTO Y EVOLUCIÓN EN 7 CASOS DE LINFOSARCOMA DEL NIÑO

Nombre	A. M. R.	P. G. N.	G. R. P.	H. R. N.	A. C. R.	O. D. D.	J. H. N.
Edad	4 años	8 años	9 años	9 años	9 años	10 años	11 años
Sexo	Masculino	Masculino	Femenino	Masculino	Masculino	Masculino	Masculino
Evolución antes ingreso	2 meses	1 mes	4 meses	1 semana	?	4 meses	2 semanas
Causas del ingreso	Tumor	Adenopat. D. Pleu. D.	Ad. Gralíz	Comp. med. D. Pleu. D.	Tos. Disnea	Comp. med.	Disnea. T. cuello
Localización del tumor	Cuello	Mediast.	Mediast.	Mediast.	Mediast.	Mediast.	Mediast.
Compromiso estado general	Mod.	Mod.	No	Franco	Severo	Franco	Franco
Estudio citológico	P. gang. P. tumor Gr. aud.	P. gang. B. gang. D. pleur.	P. gang. B. gang.				P. tumor B. tumor
Tratamiento	Mn-R-Mn.	Mn-R.	R.	R.		Mn.	
Causa muerte	?	Agrav.	Hemorr. Apl. Med-R.	Agrav. Asfix.	Asfixia	Asfixia	Asfixia
Sobrevivida	?	3½ meses	6½ meses	7½ meses	24 horas	4½ meses	3 semanas
Nº observación	41108	68323	18362	64343	23569	9703	56307

MATERIAL

Nuestro material se compone de siete casos de linfoma estudiados por nosotros e ingresados de 1944 adelante.

En el cuadro hemos consignado las características clínicas, hematológicas, tratamiento y evolución.

Caso Nº 1. A. M. R. (Obs. 41108). Paciente masculino de 4 años de edad que desde dos meses antes presenta una tumoración en el lado derecho, a nivel del ángulo de maxilar que ha ido creciendo paulatinamente: luego aparece ronquera, decaimiento y ostensible pérdida en el peso. El examen físico acusa compromiso moderado del estado general: voz y llanto disfónicos, respiración ruidosa y microadenia inguinal bilateral. El examen de la cavidad bucal demuestra un franco rechazo de la amígdala derecha hacia la línea media y la laringoscopia directa una notoria desviación de la laringe hacia el lado izquierdo y que dificulta la movilidad de las cuerdas vocales; hay otorrea purulenta en el lado derecho. No hay hepato, ni esplenomegalia.

La radioscopia del tórax y reacción de Mantoux son negativas; la sedimentación globular de 25 mm. en la primera hora; el hemograma señala una discreta anemia normocítica y normocrómica. Fórmula blanca de caracteres normales.

Plantado el diagnóstico de linfoma fué corroborado por:

a) Punción tumoral, que demostró "intensa hiperplasia linfoblástica con células de aspecto linfomatoso".

b) Por la biopsia quirúrgica que informa "microscópicamente no se observa estructura de ganglio linfático: se aprecia numeroso grupo de células redondas, con citoplasma muy escaso o nulo y núcleo grande, claro, con finos gránulos cromáticos y, a veces, con nucléolos. Carióquinesis en regular cantidad. Conclusión: linfoma", y

c) Por el estudio citológico de granulaciones encontradas por el otorrinólogo en el conducto auditivo derecho y que demostró "abundantes células linfomatosas".

El tratamiento se efectúa con mostaza nitrogenada en dosis de 1/10 de mgr. por kilo de peso, totalizando 5.5 mgrs., repartidos en cuatro inyecciones suministradas día por medio.

Los resultados de esta cura fueron considerados satisfactorios, ya que se comprobó notable mejoría del estado subjetivo y disminución de los signos de compresión: el tumor se hizo más pequeño, de consistencia más blanda y de límites más netos; la circunferencia del cuello a nivel de la tumoración disminuyó en 2.3 cm. Los controles hematológicos practicados diariamente demostraron linfopenia con una cifra mínima de linfocitos de 6%.

Como signos de intolerancia al medicamento, se pudo comprobar decaimiento y estado nauseoso transitorio que aparecían más o menos a las 2 horas de inyectada la mostaza nitrogenada.

A los 10 días de suspendido el tratamiento se observa una recaída caracterizada por crecimiento de la masa tumoral y aparición de nódulos de consistencia dura en la vecindad, lo que lleva a usar la radioterapia con una dosis total de 6.410 r repartidas en 21 aplicaciones en el curso de 30 días.

Los resultados obtenidos fueron los siguientes:

a) Marcado cambio de consistencia del tumor, que de nuevo se hace más blando.

b) Reducción manifiesta del volumen (la circunferencia cervical disminuye de 42 cm. a 34) y

c) Ausencia de compromiso hematológico. El enfermito se mantiene en buen estado general, sube de peso y pasa la mayor parte del día en pie.

Se hace una segunda cura de mostaza nitrogenada a continuación de la radioterapia con un total de 4.5 mgrs. repartidos en 3 dosis. Esta vez no hubo síntomas de intolerancia, ni el tumor experimentó modificaciones; desde el punto de vista hematológico apareció leucopenia y linfopenia moderada. Una punción de la tumoración practicada a esta altura de la evolución demostró "tejido fibroso abundante y substancia amorfa (zonas de necrosis?)".

A los 133 días de hospitalización se da de alta con indicaciones de concurrir al Servicio para controles periódicos. Desgraciadamente, el enfermo es perdido de vista.

En resumen, se trata de un niño de 4 años con un linfosarcoma del cuello que da manifestaciones de compresión. El diagnóstico se fundamenta en el estudio histológico del tumor por punción y por biopsia quirúrgica. Se trata con mostaza nitrogenada y se obtiene disminución de la masa tumoral. Suspendido el medicamento el enfermo recae, y es necesario recurrir a la radioterapia, con lo que se obtiene resultados más evidentes. Una segunda cura con mostaza nitrogenada no acusa modificaciones ostensibles. El control citológico reveló sólo tejido fibroso y substancia amorfa.

Caso N° 2. P. G. N. (Obs. 68323). Enfermo de 8 años que un mes antes de su ingreso acusa dolor de garganta. Visto por un médico diagnostica amigdalitis aguda e indica sulfas. Como continúan sus molestias consulta en nuestro Hospital. El examen físico acusa enfermo en regular estado general, pálido y enflaquecido, disnea que se acentúa con los movimientos y esfuerzos, coraje. Adenopatía cervical derecha, adenopatía axilar derecha del tamaño de un huevo de paloma, adenopatía inguinal, especialmente a derecha. Tórax deformado por abultamiento de la mitad derecha: circulación venosa marcada. Macidez hídrica derecha total, con egofonía y soplo expiratorio. Tonos cardíacos netos. Taquicardia. El abdomen es prominente y tenso. El hígado se palpa a 6 cm. del reborde costal. No se percute, ni se palpa el bazo.

La radioscopia de tórax demuestra una "opacidad densa y homogénea de todo el hemitórax derecho; mediastino fuertemente desviado hacia la izquierda". El examen hematológico demuestra una leucocitosis de 20.000 con 49% de linfocitos y la presencia de algunos de estos elementos con morfología atípica, eritroblastemia de 1.600 por mm³. La sedimentación oscila entre 15 y 30 mm. La baciloscopia es repetidamente negativa. Se practica una toracocentesis que da

salida a 500 cc. de un líquido serosanguinolento que contiene 28 grs. por mil de albúmina y que no da desarrollo al cultivo. Un control radioscópico después de la toracocentesis pone de manifiesto una "sombra mediastinal del lado derecho de aspecto tumoral". La biopsia quirúrgica de un ganglio inguinal derecho es informada por el anatómo-patólogo como sigue: "microscópicamente está constituida exclusivamente por linfocitos: han desaparecido los folículos, senos y cordones medulares. No se observan linfoblastos, ni carioquinesis. No hay invasión de la cápsula ganglionar. Diagnóstico: linfocitoma". La punción del ganglio axilar derecho acusa abundantes células con núcleo grande de estructura laxa con dos o tres nucleólos, citoplasma escaso. El resto de las células está constituido por linfocitos medianos o pequeños con núcleo escotado: escasísima proporción de segmentados.

La toracocentesis se repite periódicamente con dos o tres días de intervalo y da salida a un líquido de color rojizo, que posteriormente se hace amarillo-citrino. El examen citológico del producto de la segunda toracocentesis acusó abundantes células linfosarcomatosas. A esta altura de la evolución el hemograma acusaba 65.900 leucocitos con 20% de linfoblastos. No hay anemia, pero sí eritroblastemia. Miclograma: Densidad 300.000. La serie progenitora está ausente. La serie granulocítica está muy disminuida y reducida a la presencia de uno que otro segmentado o mielocito. La serie agranulocítica constituye la casi totalidad de los elementos medulares y está formada por células con núcleo grande de constitución blanda, con numerosos nucleólos, citoplasma escaso. Existe marcada similitud entre las células encontradas en la médula y en el ganglio linfático. El hematólogo concluye: metaplasia medular por linfoblastos de tipo linfosarcomatoso.

Se inicia el tratamiento con mostaza nitrogenada en dosis de 1/10 de mgrs. por kilo de peso, totalizando 10 mgrs. El resultado no fué satisfactorio, ya que el estado general empeoró, aumentó la cuantía del derrame y aparecieron masas ganglionares cervicales derechas. La fórmula sanguínea persistió con las mismas características y la sedimentación no se modificó. Entonces se recurre a la radioterapia en dosis de 200 r por sesión, con lo que se consigue una disminución franca de la masa tumoral mediastínica y de las adenopatías. A esta altura de la evolución, un hemograma acusa anemia intensa de 1.500.000 con 3,7 grs. de Hb, 700 eritroblastos por mm³, 25.000 leucocitos con 86% de linfoblastos. La sedimentación es de 140 y 189 mm. El miclograma revela características semejantes a las del examen anterior.

El enfermo se agrava bruscamente y fallece a los 73 días de hospitalización.

Anatomía patológica: "Atrofia del timo. Infiltración hepática por pequeñas células redondas de núcleo homogéneamente cromático, sin citoplasma visible (aspecto de linfocitos). Ganglio cervical derecho e izquierdo con estructura algo perdida en la zona cortical.

Estroma engrosado y pequeñas zonas de fibrosis. Se observan conglomerados linfocitarios, algunos con centros germinativos. Riñones: infiltración celular semejante a la descrita en el hígado. No se encuentra tumor del mediastino. El anatómo-patólogo concluye: "sarcoleucemia".

En resumen: enfermo que ingresa por un cuadro de adenopatías generalizadas y derrame pleural derecho. En el Servicio la punción ganglionar y el examen citológico del líquido pleural revelan células de linfo-sarcoma. En la sangre y en la médula existe compromiso evidente. La mostaza nitrogenada no da resultados; en cambio la radioterapia reduce la sombra tumoral mediastínica y la adenopatía. La imagen sanguínea no sufre modificaciones. La autopsia no demuestra tumor mediastinal, pero sí una infiltración linfocitaria del hígado y riñones. El timo está atrofiado.

Caso N° 3. R. P. (Obs. 18562). Niña de 9 años que ingresa por un aumento ganglionar generalizado, más marcado en los submaxilares, que se habría iniciado, según el interrogatorio, cuatro meses antes.

El examen físico acusa buen estado general, moderada hepatoesplenomegalia y adenopatía tumoral del mediastino revelada a radioscopia. Los exámenes hematológicos demuestran anemia hipocroma moderada con fórmula blanca normal. Sedimentación: 18 mm. La biopsia quirúrgica de un ganglio intercostal es informada por el anatomopatólogo como sigue: "histológicamente la estructura normal del órgano se encuentra totalmente perdida por una proliferación celular muy intensa de linfocitos, que constituyen prácticamente todo el tejido ganglionar. No se observan cariokinesis, ni amitosis. Diagnóstico: linfocitoma". Se practica, además, la punción de un ganglio submaxilar derecho del tamaño de una aceituna, de consistencia renitente, adherido a los ganglios vecinos, planos profundos y a la piel. Se encuentra "hiperplasia prolinfocítica-linfo-blástica con numerosas mitosis y de aspecto uniforme". La punción de un ganglio axilar reveló alteraciones similares a las consignadas anteriormente y en el mielograma no se advierten anormalidades. Concluimos que por la falta de alteraciones sanguíneas y medulares, así como por el examen clínico y radiológico es de plantear la hipótesis diagnóstica de un linfo-sarcoma.

Se somete a tratamiento con transfusiones con lo que se consigue mejorar el recuento de eritrocitos, trasladándose, a esta altura de la evolución, al Instituto del Radium, donde permaneció entre los días 2 de Febrero y 3 de Marzo, recibiendo 8.000 r. como tratamiento. No se practicó hemograma de control al terminar la terapia. A los 2½ meses reingresa al Hospital. Han desaparecido las adenopatías y se ha hecho presente una intensa palidez de la piel y conjuntivas con elementos purpúricos de las extremidades y hepatomegalia. El estado general está profundamente comprometido. Los exámenes hematológicos revelaron: Eritrocitos 830.000; Hb. 2.4 grs.%. Leucocitos 900 con baciliformes 4, segmentados 8, linfoblastos 6, pro-

linfocitos 66, linfocitos 16. Plaquetas: ausentes al frotis. El mielograma da una densidad de 1050 con 0.6% de reticulocitos. El frotis está constituido casi exclusivamente por eritrocitos con uno que otro linfocito o prolinfocito segmentado.

Se somete de nuevo a transfusiones sanguíneas repetidas y la enferma fallece 6 días después del reingreso en anemia aguda por hemorragia digestiva incontrolable.

La necropsia demostró como hechos sobresalientes: "intensa enterocolitis fibrino-necrótica. Abundante sangre líquida en el intestino delgado y grueso. Manchas purpúricas subpleurales y equimóticas de la serosa del intestino. Escasos y pequeños focos hemorrágicos subdurales. Intensa atrofia por fibrosis difusa de los ganglios cervicales y supraclaviculares. Atrofia de la pulpa blanca del bazo. Microscópicamente los elementos ganglionares revelan fibrosis hialínica. Persisten escasos elementos linfocitos, preferentemente endoteliales y plasmocitos. (Las lesiones ganglionares y del bazo son consideradas secundarias a aplicaciones radioterápicas)".

En resumen, se trata de un linfo-sarcoma mediastínico acompañado de adenopatías generalizadas (linfo-sarcomatosis, que se somete a radioterapia en el Instituto del Radium. Reingresa con anemia, leucopenia y trombopenia intensas y fallece 6 días después por hemorragia digestiva incontrolable. La necropsia reveló atrofia ganglionar y del bazo.

Caso N° 4. H. R. N. (Obs. 64343). Niño de 9 años que ingresa por presentar edema de los párpados y mejillas, a lo que se asocia intranquilidad, disnea y cefalalgias. Estas molestias, iniciadas alrededor de una semana antes, arrieron en las últimas 48 horas obligando a los familiares a concurrir al Hospital.

El examen de ingreso permite apreciar un niño enfloquecido, angustiado, disneico, consciente, afebril, edema facial, cianosis, ingurgitación yugular. En el tórax se encuentra un abombamiento de la región pectoral derecha, con matidez de todo el hemitórax de ese lado que rebasaba en menor grado al opuesto; broncofonía, apagamiento del murmullo vesicular hacia la base y silencio respiratorio por delante. Hígado, bazo y sistema ganglionar sin particularidades especiales.

El estudio radiológico reveló "velamiento total del hemitórax derecho, más intenso en la mitad superior; en posición oblicua se aclara la base y el seno costodiafragmático: mediastino desviado intensamente hacia la izquierda. Se observan latidos cardíacos". La radiografía señala que el "borde izquierdo del mediastino se presenta escorado y de doble contorno". El radiólogo concluye: "aspecto de tumor mediastinal". El hemograma no demostró particularidades especiales.

Con posterioridad, por la sospecha de que a más de un tumor del mediastino hubiese un derrame pleural, se practicó toracocentesis, la que dió salida a 250 cc. de líquido fluido, anaranjado, con reacción de Rivalta positiva intensa. En las horas siguientes la sintomatología se hizo más alarmante, por lo que se en-

vió al enfermo, con carácter de urgencia al Instituto del Radium, por la sospecha que fuese un tumor maligno del mediastino altamente sensible a la radioterapia. A las 48 horas se observó una notoria regresión de los síntomas alarmantes ya consignados paralela a la reducción del tamaño de la sombra mediastinal, que se hizo más evidente en controles radiológicos posteriores. En el lapso de 17 días se hicieron 12 aplicaciones de radioterapia, con una dosis total de 3.600 r, dosis efectiva de 1.788 r; duración efectiva del tratamiento 4 horas 20 minutos. Después de 33 días, la biopsia ganglionar del cuello y axila reveló intensa fibrosis de la capsula, de la que parten manojos fibrosos al interior. No se encuentran células linfo-sarcomatosas. Los controles hematológicos fueron normales. A los 60 días, el enfermo es dado de alta en buenas condiciones con el diagnóstico de linfo-sarcoma del mediastino.

Se envía a buscarlo para su control cuatro meses más tarde. Llega al Servicio con un estado general sumamente precario. Ojeroso, con piel de color amarillo terroso y considerable abultamiento de la mitad derecha del tórax, con macidez de los 2/3 inferiores, con vibraciones vocales muy disminuidas y apagamiento del murmullo vesicular. Un hemograma reveló 3.800.000 eritrocitos, 63% de Hb. y 27.500 leucocitos con 59% de linfoblastos. El mielograma revela gran metaplasia linfoblástica (87.6%). El adenograma pone de manifiesto hiperplasia linfoblástica (42%) con atipias nucleares: núcleo grande, lobulado, de estructura blanda y numerosos nucléolos. El examen radiográfico demuestra: "sombra densa, homogénea, con caracteres de derrame pleural que ocupa los 2/3 inferiores derechos. Retracción moderada del hemitórax derecho. Campo pulmonar izquierdo normal. Diafragma ligeramente elevado".

El estado general del niño empeoró rápidamente: se acentuó la dificultad respiratoria, sobrevinieron fenómenos ulcerativos y hemorrágicos de la cavidad buco-faríngea, reacción febril y, por sobre todo, un ostensible decaimiento, falleciendo un mes y medio después de reingresar.

La necropsia demostró como hechos sobresalientes: abundante líquido amarillento citrino en la cavidad pleural derecha, la que está de paredes muy engrosadas, particularmente a nivel del diafragma; éste está reemplazado por una masa blanca, de aspecto de tocino, que compromete el mediastino, pared abdominal anterior, riñones, páncreas y ganglios peri-aórticos. Con escasas variantes regionales esta masa infiltrante corresponde microscópicamente a "proliferaciones linfocitarias y linfoblásticas, con dominio de unos u otros elementos".

Resumen: enfermo que ingresa por un síndrome mediastínico y con derrame pleural. El hemograma no muestra alteraciones. La gravedad del caso obliga a la radioterapia urgente, con la que se obtienen resultados evidentes. Las biopsias ganglionares posteriores al tra-

tamiento acusan fibrosis y ausencia de células tumorales. El control hematológico es normal. Dado de alta en buenas condiciones, reingresa a los cuatro meses con un cuadro leucémico de tipo linfoblástico comprobado por el examen de sangre y médula. La autopsia revela masa que compromete el diafragma y mediastino. Infiltración leucémica del miocardio, riñones, páncreas, hígado y bazo.

Caso N° 5. A. C. R. (Obs. 23569). Niño de 9 años tratado en este Hospital un año antes de su ingreso por una enfermedad de Werlhof. Ingresó esta vez por mal estado general, tos y disnea. La radioscopia de urgencia revela "gran ensanchamiento mediastinal superior". El hemograma no acusa alteraciones. Pocas horas después de su ingreso, el enfermo presenta un cuadro asfíctico brusco y grave que obliga a la traqueotomía e intubación, pese a lo cual fallece antes de las 24 horas de su ingreso.

Autopsia: Tumor mediastinal anterior de 13 x 12 y 7 cm., que compromete los ganglios supraclavicular y axilar izquierdos, supradiaphragmáticos, mediastínicos posteriores, de la curvatura menor del estómago y lumbo-aórticos. Compresión acentuada de los órganos del mediastino. Hidrotórax. Hidropericardio. Histología: el tumor está formado por una sola clase de células redondas, pequeñas, de citoplasma invisible y núcleo redondo, poco cromático, pálido, en el que se observan algunos pequeños gránulos. Se distribuyen difusamente y entre ellas existe una que otra delgada trabécula conjuntiva. No se observan carioquinesis, ni amitosis. Los ganglios presentan la estructura normal borrada por abundante proliferación celular con las mismas características anotadas anteriormente. No se observan carioquinesis.

En resumen, enfermo de 9 años que ingresa por un síndrome de compresión mediastínica, en el que la radioscopia acusa un gran ensanchamiento del mediastino superior. No hay alteraciones sanguíneas. Muere por asfixia antes de las 24 horas del ingreso y la necropsia pone en evidencia un gran tumor que comprime los órganos mediastinales, constituido por un tipo uniforme celular, semejantes a las que se encuentran en los ganglios comprometidos. La estructura ganglionar está perdida.

Caso N° 6. O. D. D. (Obs. 9703). Niño de 10 años cuyas molestias se iniciaron 4 meses antes del ingreso al Hospital de San Felipe y que consistieron en cefalea intensa, dolores óseos de las extremidades y luego edema de la cara, cuello y tórax. Una radiografía torácica demuestra "una sombra redondeada, no pulsátil, del tamaño aproximado de un puño en la región parahiliar derecha". Un hemograma revela linfocitosis de 75%, sin que se especifiquen alteraciones morfológicas celulares. El mielograma no demuestra elementos anormales. Sedimentación: 50 mm. Reacción de Mantoux (—). Radiografía de huesos largos y cráneo: normal.

Trasladado a nuestro Hospital no se comprueban variaciones en cuanto a su examen físico y radiológico. No hay adenopatías. En la sangre se aprecia anemia hipocroma discreta (3.900.000), volumen globular medio 87 micrones cúbicos, concentración Hb. corpuscular media 28,2%. La fórmula blanca acusa linfopenia de 19%, sin alteraciones de la morfología. El mielograma es normal. Se inicia el tratamiento con gas mostaza en dosis de 2,5 mgrs. para la primera inyección, 3 mgrs. para la segunda, 3 para la tercera y 4 mgrs. para una cuarta. Total: 12,5 mgrs.

A esta altura de la evolución acusa dolor en el pliegue inguinal izquierdo y se palpa un aumento de volumen de límites difusos, sin caracteres inflamatorios. Los movimientos articulares de la cadera están conservados. La radiografía pone de manifiesto "un gran defecto óseo de límites imprecisos en el hueso iliaco izquierdo que se extiende desde el reborde externo de la ceja coiloidea hasta un poco más arriba de la espina iliaca anteroinferior". El radiólogo no puede precisar diagnóstico, pero el carácter de la lesión lo impresiona como proceso maligno. Al día siguiente el enfermo sufre una crisis asfíctica y fallece.

Anatomía patológica: En la autopsia se encuentra un tumor del mediastino anterior del tamaño de dos puños, que comprime la vena cava superior, el cayado aórtico y los 2/3 inferiores de la tráquea. Metástasis en los ganglios paratraqueales inferiores derechos e ilíacos y en el hueso iliaco izquierdo. En la histopatología destacan los siguientes hallazgos: Ganglio iliaco izquierdo: estructura totalmente perdida por infiltración difusa de elementos celulares redondeados, de núcleos regularmente cromáticos, con finos gránulos y citoplasma poco abundante, ligeramente eosinófilo. Sobre salen algunas células de tamaño mayor, de igual estructura y otras con núcleos arriñonados hasta ser francamente lobulados, como los polinucleares. Además se observan células con varios núcleos. Carióquinesis abundantes. Extensos focos necróticos. En el pulmón derecho se encuentra un tumor muy necrosado y cuyos elementos celulares son idénticos a los descritos más arriba. En algunos puntos aparecen células con citoplasma ligeramente basófilo y núcleo redondo con algunos gránulos cromáticos dispuestos en forma radiada. Estas células tienen el aspecto de células plasmáticas. En el tumor propiamente tal se advierten zonas en que se mantiene cierta estructura linfo-ganglionar. En el resto se observan células con las características descritas.

En resumen: Enfermo de 10 años con un síndrome mediastínico iniciado cuatro meses antes. La radioscopia acusa gran sombra parahiliar derecha. En un primer hemograma se encuentra linfocitosis de 75%. En un segundo, linfopenia de 19%. En ninguno se encuentran alteraciones morfológicas. La médula está normal. Se trata con mostaza nitrogenada y al final del tratamiento aparecen molestias en el pliegue inguinal izquierdo, con radiografía que impresiona como pro-

ceso óseo maligno. El enfermo fallece en asfixia al día siguiente y la autopsia demuestra un gran tumor que comprime los órganos mediastínicos y compromete los ganglios vecinos. Metástasis en el hueso iliaco izquierdo. La histología es semejante en los ganglios, masa tumoral y en el tumor pulmonar, en el que, además, se identifican algunas células con aspecto de plasmacellen.

Caso Nº 7. J. N. H. (Obs. 56307). Niño de 11 años que ingresa al Servicio de Urgencia, porque 15 días antes tiene dificultad respiratoria y ronquera, que han ido en aumento. Se hace el diagnóstico de laringitis, probablemente diftérica y se prescribe antitoxina (40.000 U.) y penicilina (30.000 U. cada 3 horas). En la Sala se comprueba un aumento de volumen ubicado en la región anterior del cuello, inmediatamente por sobre la horquilla esternal, que mide 5 x 8 cm. y que parece estar en relación con el cuerpo tiroides. No tiene carácter inflamatorio. La laringoscopia directa pone de manifiesto un aumento de volumen con aspecto edematoso, situado inmediatamente por debajo de la cuerda vocal izquierda y que se extiende por la tráquea más o menos 2 cm. La radiografía torácica demuestra un "ensanchamiento mediastinal superior hacia ambos lados de la columna vertebral más marcado hacia la izquierda. Los bordes son netos, precisos y, en lado izquierdo, se observa doble contorno. Estas masas están ubicadas en el mediastino anterior". El mielograma y el hemograma no demuestran alteraciones. La punción de la tumoración del cuello revela intensa proliferación prolinfocítico-linfoblástica con núcleo grande, laxo, abollonado o escotado en una gran proporción: numerosos nucléolos. El estudio esofágico con papilla opaca revela que "su primera porción está dilatada y desviada hacia la derecha, con contornos más o menos regulares y netos. Por debajo de la horquilla esternal, el esófago se desvia bruscamente hacia la izquierda, disminuye su tamaño y sus contornos son irregulares. Tránsito intestinal: normal". El cultivo de la secreción faríngea reveló neumococo.

Como el enfermo acentuara sus molestias respiratorias se efectúa una traqueoscopia: sobre el tubo se procede a la traqueotomía y se coloca un tubo largo de material plástico. Al efectuar la incisión de la piel aparece una masa de aspecto tumoral que recubre la tráquea y que obliga a la disección. Un trozo de ella es examinado por el patólogo, que informa que está constituida por "numerosas células de tipo linfocitario, muy iguales entre sí con escasas carióquinesis. En medio de estas células se encuentran otras de carácter reticular, grandes, de citoplasma abundante, claro. Pequeño núcleo central; estas células se encuentran aisladas o reunidas en grupos de 4 a 6. No se observa tejido de órgano normal de la región (ganglio linfático, timo o tiroides).

El niño fallece y la autopsia demuestra lo que sigue: "linfosarcoma del mediastino anterior, tamaño de dos puños (mide 9 x 10 x 15 cm.) que infiltra

los tejidos vecinos y parcialmente el lóbulo tiroideo izquierdo. Compresión acentuada por el tumor de los órganos del mediastino posterior, tráquea, esófago y pedículo vascular del corazón. En la histopatología destacan como hechos positivos: Tumor mediastinal: "constituido por células linfocito-linfoblásticas que han proliferado en tal manera que forman todo el tumor y se propagan al tejido adiposo vecino en forma de trabéculas delgadas, siguiendo los tabiques del estroma adiposo. Cariquinesis escasas. Estroma tumoral escaso. Tiroides: este órgano se observa infiltrado por acúmulos celulares idénticos a los del tejido tumoral del mediastino. Los ganglios paratraqueales izquierdos, del ángulo del maxilar derecho y los mesentéricos revelan hiperplasia linfocítica (linfocitos y linfoblastos), que borran casi completamente la estructura normal de estos órganos.

Resumen: Enfermo de 11 años que ingresa por un cuadro catalogado como laringitis probablemente diftérica y que se trata como tal. La laringoscopia directa ubica una tumoración por bajo la cuerda vocal izquierda y la radioscopia torácica, una masa tumoral en el mediastino superior. En la base del cuello, el examen físico pone de manifiesto una tumoración que parece guardar relación con el tiroides. El enfermo fallece por asfixia. La autopsia revela un tumor que comprime los órganos mediastínicos. La histología demuestra una proliferación celular linfocítico-linfoblástica, que compromete, además, el tiroides, los ganglios paratraqueales izquierdos, del ángulo maxilar derecho y mesentéricos.

COMENTARIO

Seis de los siete enfermos que constituyen nuestro material, presentaron tumor del mediastino en el momento de su ingreso. La ubicación mediastinal constituye una forma frecuente. En 50 casos de adultos, Etcheverry³ la encuentra en un 22%. Dargeon¹, entre 16 niños con linfosarcoma encuentra tumor mediastinal, como forma de comienzo, en 6. Llama la atención esta mayor frecuencia encontrada en estos casos, máxime si se toma en cuenta que en 4 de estas 6 no existía adenopatía, ni tumoración en otra región del organismo, de tal manera que bien se puede pensar, entonces, que por lo menos en la mitad de nuestro material la iniciación mediastínica estuvo presente. En los dos casos restantes de tumor mediastínico coexistió adenopatía generalizada. La presencia de tumor mediastínico condicionó en cinco casos el síndrome clínico de compresión mediastínica, caracterizado por alteraciones respiratorias y circulatorias. Esta sintomatología fué relativamente

bien soportada en tres, en cambio, en los dos enfermos restantes fué de tal intensidad en el momento del ingreso, que obligó en uno a la radioterapia de urgencia; el otro falleció en asfixia antes de las 24 horas de haber llegado al Hospital. En otros dos la compresión era, aparentemente, tolerada en buena forma, pero, en un momento determinado de su evolución intrahospitalaria produjo un agravamiento brusco de tal magnitud, que también ocasionó la muerte por asfixia. Finalmente, en el enfermo restante esta compresión mediastinal producida por el tumor cedió bajo la acción de la radioterapia.

El tumor ubicado en el cuello y que constituyó la causa del ingreso estuvo presente en dos enfermos. En uno no había compromiso en otro sitio; en el otro el tumor del cuello estaba constituido por el lóbulo tiroideo izquierdo, que hacía eminencia al exterior por sobre la horquilla esternal.

El compromiso ganglionar con el aspecto de adenopatía tumoral se observó en dos enfermos y en ambos fué generalizado. El derrame pleural, también, estuvo presente en dos casos; en ambos fué derecho, de aspecto anaranjado citrino y con el carácter de un exudado. En uno de ellos se encontraron células tumorales. La evolución de este derrame fué en ambos casos hacia la reabsorción clínica en un plazo variable, bajo la acción de la toracocentesis y la radioterapia.

El estado general se vió comprometido en casi todos los enfermos; en dos el compromiso fué moderado, en tres franco y en uno severo, que correspondió a aquel que falleció en asfixia antes de las 24 horas. Sólo un caso ingresó con buen estado general.

Desde el punto de vista clínico, el diagnóstico fué sospechado por la presencia de tumor del cuello en dos oportunidades y, por la presencia de adenopatías generalizadas con síndrome mediastínico en otros dos. El síndrome mediastínico puro estuvo presente en tres enfermos.

Se sabe que la clínica no es capaz de precisar el diagnóstico de linfosarcoma. Puede el carácter de los ganglios comprometidos o el aspecto de la tumoración poner al médico en la pista de un linfosarcoma, pero será el estudio citológico el que dé la precisión diagnóstica, eliminando afecciones semejantes, como por ejemplo la leucemia linfógena, la enfermedad

de Hodgkin o el linfoblastoma folicular gigante. En cuatro de nuestros enfermos el fundamento citológico estuvo constituido por la punción ganglionar o tumoral y por la biopsia quirúrgica; en uno de estos mismos enfermos se agregó el estudio citológico de granulaciones del conducto auditivo externo y en otro, el estudio citológico del líquido pleural.

La punción reveló en los cuatro enfermos mencionados la presencia de abundantes células con características morfológicas semejantes, que se pueden resumir así: "células de la serie linfática de tamaño mediano o grande, con núcleo grande, de textura más bien laxa con varios nucléolos y escaso citoplasma". Todas fueron catalogadas como linfoblastos atípicos. La citología de las granulaciones del conducto auditivo y del líquido pleural fué semejante.

La biopsia quirúrgica demostró pérdida de la estructura ganglionar y proliferación de linfocitos o células de tipo linfocitario en forma intensa. En dos enfermos el anátomo-patólogo hace el diagnóstico de linfocitoma; en un caso, el diagnóstico de linfosarcoma y en otro no se pronuncia, pero deja constancia de la presencia de células de carácter reticular en medio de la proliferación linfocitaria, aisladas o conglomeradas en grupos de 4 a 6. Este enfermo tenía un compromiso tiroideo en forma de una tumoración que se exteriorizaba en la base del cuello. No se observaba tejido de órgano normal en la región (ganglio linfático, timo o tiroides).

En los tres enfermos restantes, el estudio citológico no se verificó por diversas razones: en uno no había adenopatía abordable y la tumoración era del mediastino; otro falleció antes de las 24 horas y el tercero fué rápidamente irradiado por la extrema gravedad.

Un punto que merece comentario especial es el relacionado con las manifestaciones sanguíneas. El linfosarcoma suele, en cierta proporción, irrumpir en la corriente sanguínea y dar el aspecto, en el frotis, de una leucemia. Este hecho ha dado margen a que el diagnóstico diferencial entre una leucemia con adenopatía tumoral y linfosarcoma con invasión sanguínea sea sumamente difícil, si no imposible. Dargeon¹ en 50 niños encuentra 16 que presentan este cuadro de invasión sanguínea en el curso de la evolución controlada por el médico. El enfermo H. R. N.

de nuestra casuística ilustra muy claramente el fenómeno a que nos estamos refiriendo: ingresó por un linfosarcoma del mediastino que cede a la radioterapia; es dado de alta en buenas condiciones para reingresar cuatro meses más tarde con el cuadro hematológico y medular de una leucemia. No tan claro es el caso de nuestro enfermo P. G. N., que ingresa también por un linfosarcoma del mediastino y que demuestra, ya en su primer examen sanguíneo, leucocitosis de 20.000 con 49% de linfocitos y la presencia en algunos de ellos de atipias morfológicas. En exámenes posteriores se encuentra leucocitosis de 65.900 con 20% de linfoblastos. En este momento la médula ósea se presenta con franca metaplasia por linfoblastos de tipo linfosarcomatoso. En este enfermo se plantea la duda de si aquellos linfocitos que observamos en el primer hemograma y que presentaron atipias, que no nos permitieron mayor precisión, hubiesen sido linfoblastos. En tal caso el cuadro patológico del enfermo que comentamos podría ser perfectamente interpretado como una leucemia linfoblástica con adenopatía tumoral. Esta diferenciación entre linfosarcoma con invasión sanguínea o leucemia linfógena con adenopatía tumoral es más bien de carácter especulativo. En la práctica se sabe que ambas entidades corren una misma suerte. Para aquellos casos en que el linfosarcoma ha invadido la sangre se reserva el nombre de leucosarcoma.

Dos de los enfermos alcanzaron a recibir tratamiento anti-tumoral; cuatro recibieron radioterapia, dos de estos radioterapia exclusivamente y dos radioterapia y mostaza nitrogenada; uno recibió solamente mostaza nitrogenada. La radioterapia se empleó en dosis de 200 r por sesión y de acuerdo a las pautas establecidas por el especialista. La dosis total fluctuó entre 3.600 y 8.000 r. Los resultados obtenidos fueron evidentes y rápidos, de modo que se vió reducción de la tumoración a las pocas sesiones. En aquellos casos en que se empleó la mostaza nitrogenada se hizo a la dosis clásica de 1/10 de mgr. por kilo de peso durante cuatro días por vía endovenosa. Los resultados obtenidos fueron calificados como nulos en un caso, como satisfactorios en uno y dudosos en dos oportunidades. En un enfermo se vió un contraste evidente entre los resultados obtenidos con una cura de mostaza nitro-

genada y una cura de radioterapia, en lo que se refiere al tamaño de la tumoración. Como se trataba de un enfermo en que no existían síntomas de intoxicación tumoral la acción desintoxicante señalada por Diamond² no pudo ser apreciada. Una segunda cura de mostaza nitrogenada empleada en un enfermo después de una aplicación de radioterapia, demostró resultados dudosos. Igualmente dudoso fué el obtenido cuando se aplicó en forma exclusiva.

Causa de muerte: en líneas anteriores consignamos la relación existente entre la muerte por asfixia y la presencia de un tumor mediastinal. Es evidente que la asfixia por obstrucción de las vías respiratorias, es la amenaza más seria en los linfosarcomas del mediastino, con o sin sintomatología clínica de compresión; en cuatro de siete enfermos que componen nuestro material, esta complicación terminó con el paciente. En esta eventualidad, la radioterapia debe ser el tratamiento de elección, ya que se sabe que el linfosarcoma es uno de los tumores más sensibles³; sin embargo, no debe olvidarse que, en algunas oportunidades, la radioterapia, en las primeras aplicaciones, origina edema que aumenta la obstrucción y actúa por lo tanto en forma contraproducente. Diamond² preconiza el esquema NH₂-Rayos X para aquellos casos en que la ubicación del tumor traiga como consecuencias manifestaciones de obstrucción de las vías urinarias, tracto digestivo, compresión de la vena cava superior, etc. Otra causa de muerte en nuestra casuística ha sido la hemorragia incoercible, consecutiva a una aplasia medular en un enfermo tratado con radioterapia. En un caso ignoramos cual sería la causa de muerte, porque ocurrió en el domicilio del enfermo. En dos enfermos los datos referentes a la sobrevida no son precisos, en los cinco restantes la sobrevida fluctuó entre 3 semanas y 7½ meses a partir del momento en que aparecieron los primeros

síntomas y todos correspondieron a tumores del mediastino que ingresaron con diferente compromiso del estado general. El enfermo que sobrevivió un tiempo más prolongado concurrió al Hospital, una semana después de haber aparecido la sintomatología, con un franco compromiso del estado general, y recibió radioterapia exclusivamente como tratamiento antitumoral. El que hizo la evolución más corta concurrió dos semanas después de iniciados los primeros síntomas y falleció una semana después del ingreso.

RESUMEN

Se presenta siete casos de linfosarcoma en el niño, diagnosticados por estudio citológico del ganglio comprometido y del tumor. En un caso se agrega la citología de proliferaciones del conducto auditivo y en otro del líquido pleural. Dos enfermos se catalogan como leucosarcomas. Se comenta aspectos clínicos, hematológicos y de terapéutica.

SUMMARY

7 cases of lymphosarcoma in children diagnosed by cytologic study of the lymph node involved and tumor are presented. In one case the cytology of proliferation of the auditory canal and in another of the pleural fluid is added. Two patients are catalogued as leukosarcoma. The clinical, hematologic and therapeutic aspects are discussed.

BIBLIOGRAFÍA

1. — DARGEON, H. — "Lymphosarcoma in Childhood". *Advances in Pediatrics*. The Year Book Publishers Inc. 6:13, 1953.
2. — DIAMOND, H. — "Management of Lymphomas and Leukemias". *M. Clin. of North America*. May. 843, 1953.
3. — ETCHEVERRY, R.; GUZMAN, C. y MORIZON, G. "Linfosarcomatosis". Tesis de Licenciatura en Medicina. (1948).
4. — RAVENTOS, E. — Comunicación personal.
5. — REYNOLDS, L. y LEUCUTIS, T. — *Am. J. Roentgenol and Rad. Therapy*, 43:440, 1942.
6. — STOUT, A. P. — "Is Lymphosarcoma curable?" *J. A. M. A.* 118:968, 1942.