

LEUCEMIA AGUDA ASOCIADA A OTRAS NEOPLASIAS: TERATOMA MALIGNO DE MEDIASTINO Y ANGIOFIBROMA DE OVARIOS

H. ROCHA, M. RIVERA, O. MENDEZ, A. CAMACHO, J. RODRIGUEZ

Presentamos el caso de una paciente de 38 años quien simultáneamente presentó una Leucemia Aguda y un Teratoma Maligno de Mediastino y 1 año más tarde, la aparición de angiofibroma ovárico bilateral asociado a la recidiva de la leucemia. Revisamos las autopsias realizadas en el Hospital San Juan de Dios en un período de 22 años y encontramos solo 4 casos de asociación de leucemia con otros tipos de neoplasias malignas. Igualmente los informes clínicos, y patológicos y las estadísticas disponibles en nuestro país parecen indicar que esta asociación no es frecuente en nuestro medio, lo cual contrasta, aparentemente, con lo observado en diferentes sitios.

Trabajo realizado en los Departamentos de Medicina Interna (Sección de Hematología) y de Patología de la Facultad de Medicina, Universidad Nacional, Centro Hospitalario San Juan de Dios de Bogotá.

Dr. Humberto Rocha, Instructor Asociado, Hematología; Dr. Manuel Rivera, Residente III, Medicina Interna; Dr. Odilio Méndez, Profesor Asistente, Patología; Dr. Alvaro Camacho, Profesor Asistente, Hematología y Dr. Jaime Rodríguez, Profesor Asistente, Patología.

Solicitud de separatas al Dr. Rocha.

INTRODUCCION

Las Leucemias y otros tipos de cáncer pueden presentarse en un mismo paciente bien en forma simultánea o secuencial como ha sido anotado por diferentes autores (1). Desde 1878 están descritas estas asociaciones, cuando Whipham (citado 1) informó sobre un paciente con una leucemia granulocítica crónica en quien se encontró en la autopsia un carcinoma de páncreas con metástasis hepáticas. También es conocido que las leucemias tienen una tendencia a la formación de tumores y a la infiltración de diferentes órganos (2) y que citológicamente las células infiltrantes corresponden a las del tipo de leucemia que las origina (3). A propósito de una paciente de nuestro Hospital, cuyos datos clínicos se resumen más adelante, y en quien además de una leucemia linfoblástica aguda (L.L.A.), se demostró un teratoma maligno de mediastino y angiofibroma de ambos ovarios, hemos hecho una revisión de las autopsias practicadas en el Hospital San Juan de Dios de Bogotá en el período comprendido de enero de 1954 a diciembre de 1975, con el objeto de evaluar la frecuencia de las asociaciones anotadas.

Tabla 1 - Casos de leucemia con otra neoplasia asociada.

CASOS	EDAD	SEXO	TIPO DE LEUCEMIA	CANCER ASOCIADO
1. A-314-61	50 a.	F.	Mieloide Crónica (L. M. C.)	Ca. de Tiroides (1)
2. A-045-64	34 a.	F.	Mieloide Crónica (L. M. C.)	Adeno Ca. de Colon Ascendente
3. A-038-66	38 a.	F.	Linfoide Aguda (L. L. A.)	Astrocitoma Frontal Derecho
4. A-099-66	56 a.	M.	Linfoide Crónica (L. L. C.)	Linfosarcomatosis generalizada

(1) No se especificó el tipo histológico.

En este lapso se practicaron 10.734 autopsias de las cuales 122 correspondieron a pacientes con diagnóstico de leucemia en sus diferentes variedades. Solo en 4 de ellos se encontraron otras neoplasias asociadas, según se resume en la Tabla 1.

Con respecto al caso No. 4 es preciso aclarar que entre la leucemia linfoide crónica (L.L.C.) y algunas variedades de linfomas existen interrelaciones muy estrechas (4). Si bien es posible que una L.L.C. evolucione hacia una forma linfomatosa, tanto sintomatológicamente como en sus características histológicas, este tipo de comportamiento de la L.L.C. es relativamente raro. Heilmeyer (citado 4) en la revisión de 160 pacientes solo encontró 4 que evolucionaron en esta forma. Es más frecuente que el linfoma, en especial su variedad linfocítica (no Hodgkin) en un momento de su evolución, generalmente final, invada tanto la sangre periférica como la médula ósea entrando por consiguiente en una fase francamente leucémica, la cual se ha denominado "Linfosarcomatosis leucémica" (4,5). Por lo anterior no pensamos que éste último caso sea realmente representativo de las asociación de leucemia y otros tipos de cáncer.

PRESENTACION DEL CASO

E.G., 39 años, sexo femenino. Consultó por primera vez el 13.11.75 por síntomas

de 2 meses de evolución consistentes en adinamia, cefalea global, fiebre no cuantificada, dolores articulares en manos, hombros y rodillas, dolor abdominal difuso, tos no productiva y dolor torácico bilateral; había presentado hematemesis y melenas en seis ocasiones. Al ingreso se encontró una paciente con palidez de piel y mucosas y petequias en extremidades. Tensión Arterial: 100 x 60 mm. Hg., Frecuencia Cardíaca: 100 x min., Frecuencia Respiratoria: 24 x min., Temperatura: 37.1°C; Peso: 40.2 kg. Soplo sistólico funcional grado II/VI, disminución del murmullo vesicular y matidez en base pulmonar derecha, hígado palpable a 3 cmts. del RCD y bazo a 3 cmts. del RCI, adenomagalias cervicolaterales y axilares hasta 1 cm. de diámetro mayor y dolor a la presión en tibia y esternón.

El laboratorio inicial mostró: hemoglobina: 4.5 gr.%; hematocrito: 12%; leucocitos: 7.900 x mm³; plaquetas 140.000 x mm³; segmentados: 55%; linfocitos: 45%; VSG: 17 mm. en 1 hr.; NU: 13 mg.%; glucosa: 82 mg% ácido úrico: 5 mg.% proteínas totales: 5.9 gr.%; TGP: 20 U.; TGO: 10 U.; bilirrubina total: 0.22 mg.%; directa: 0.10 mg.%; Na: 140 mEq/l; Cl: 98 mEq/l; K: 5.0 mEq/l; T.P.: 15"; fibrinógeno: 280 mg.%; Parcial de orina: albúmina: trazas; hematíes: 0-1 x c. Leucoc.: 16-18 x c. Cel.: 1-3 x c. Una radiografía de tórax (20-11-75) mostró una opacidad homogénea anterobasal derecha, que sugirió un derrame

encapsulado anterior. Se le transfundió sangre completa y el 20-II-75 se practicó un estudio hematológico cuyos resultados fueron: Hb.: 9.8 gr %, Hto.: 29%, reticulocitos: 2%, plaquetas: $140.000 \times \text{mm}^3$, leucocitos: $12.000 \times \text{mm}^3$; el frotis de sangre periférica (Figura 1) mostró 71% de blastos, glóbulos rojos hipocrómicos, anisocitosis y presencia ocasional de normablastos. El frotis de la Médula Osea (Figura 2) fué hiper celular con disminución de todas las líneas celulares normales e infiltración por células blásticas en su mayoría pequeñas con escaso citoplasma y 1 a 2 nucléolos bien definidos; fueron negativos con coloraciones de PAS y Sudán Negro.

Se consideraron como de origen linfóide y se recomendó terapia biconjugada con Vincristina y Prednisona. Ante la imposibilidad de obtención de la Vincristina se inició tratamiento el 25-II-75 con 6-MP 150 mg./día v.o., Metotrexate 5 mg./día v.o. y Prednisona 40 mg./m2/día v.o.

El 14-III-75 se practicó una toracostomía con drenaje cerrado obteniéndose 400 ml. de líquido cetrino con material caseoso; el exámen citoquímico de este líquido dió proteínas de 7.8 gms.% y Rivalta ++++; el cultivo para gérmenes comunes y el estudio para BK fueron negativos; el material fué acelular.

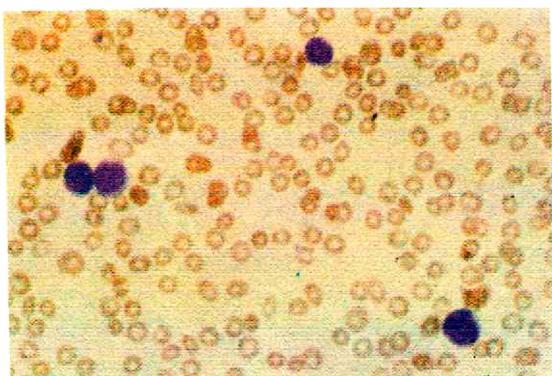


Figura 1 - Frotis de sangre periférica (x 160). 20.11.75. Se aprecie la presencia de células blásticas.

El 26-III-75 se practicó una nueva toracostomía con drenaje cerrado, obteniéndose 400 ml. de líquido hemopurulento, cuyo análisis citoquímico fue: Rivalta ++++; proteínas 6.9 gr.%; leucocitos $35 \times \text{mm}^3$; hematíes normales $45 \times \text{mm}^3$; hematíes estrellados $223 \times \text{mm}^3$; neutrófilos 55%; linfocitos 45%; el cultivo para gérmenes comunes y el estudio para BK fueron nuevamente negativos. Un control de mielograma practicado el 11-III-75 no mostró variación, en relación con el estudio inicial. Se continuó igual terapia. El 25-III-75 se tomó nuevo control que mostró una médula ósea hipocelular con un 5 a 7% de blastos; 2.100 leucocitos en sangre periférica sin presencia de blastos y con 58% de linfocitos. En base a estos resultados se suspendió la quimioterapia el 31-III-75.

Varios aspirados posteriores de médula ósea mostraron una remisión completa. Como existía evidencia de infección en la herida quirúrgica se consideró conveniente continuar el tratamiento con antibióticos y posponer la terapia citostática de mantenimiento.

El 26-IV-75 se realizó toracostomía abierta obteniéndose 700 ml. de líquido purulento y encontrándose una masa quística; la biopsia tomada de la pared de dicha masa mostró tejido fibroconectivo con inflamación crónica y estructuras granulares que

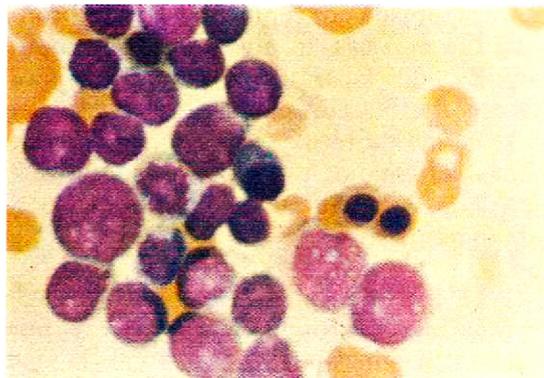


Figura 2- Frotis de médula ósea (x 800). 20-II-75. Se aprecia la infiltración blástica y escasas células de la eritropoyesis.

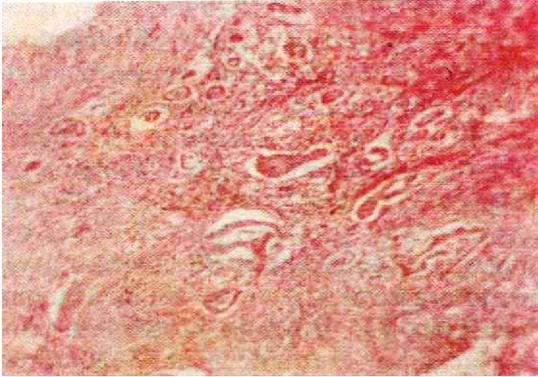


Figura 3- (x 63). *Biopsie de la masa mediastinal. Se aprecian las estructuras granulares infiltrando de manera difusa estroma de tejido fibroconectivo.*

infiltraban de manera difusa y fue interpretada por el patólogo como un Adenocarcinoma probablemente metastásico (Figura 3). Con este hallazgo se inició el estudio tendiente a demostrar el carcinoma primario sin resultados positivos; las vías digestivas y la colecistografía fueron normales; el examen ginecológico descartó patología en este sistema y la citología vaginal fue negativa; en una broncografía se vió opacificación del árbol bronquial derecho con desplazamiento de los segmentos anteriores del lóbulo inferior y del lóbulo medio hacia atrás por una masa con densidad de partes blandas que ocupaba la zona anterointerna del hemitórax derecho. En la broncoscopia practicada el 7-III-75 se vió compresión extrínseca del árbol bronquial derecho a partir del intermediario. El estudio citológico de una muestra tomada por cepillado y lavado bronquial fue negativa, lo mismo que el estudio para BK. La laparoscopia comprobó miomatosis uterina. En el material de drenaje de la herida de tórax se cultivaron pseudomonas aeruginosa, estafilococo dorado hemolítico coagulasa positivo y estreptococo beta-hemolítico.

El 17-X-75 fué llevada a cirugía encontrándose engrosamiento peural y una masa mediastinal de 8 x 7 x 4 cm. la cual se extirpó (Figura 4). La histología mostró que estaba constituida por tejido fibroconjuntivo con acúmulos de glándulas sudorípa-



Figura 4- *Mew mediastinal resecada quirúrgicamente. Obsérvese la estructura quística.*

ras y sebáceas, focos de epitelio escamoceleular estratificado queratinizado, con zonas de calcificación; mucosa intestinal y cartílago. Además había zonas con proliferación de células mononucleares que originalmente se interpretaron como células inflamatorias. Todos estos tejidos eran adultos y bien diferenciados aunque había zonas infiltradas por un adenocarcinoma bien diferenciado (Figuras 5,6 y 7). El diagnóstico de patología fué de "Teratoma Maligno de Mediastino"

La infección pleuro-pulmonar persistió, por la cual se continuó la terapia con antibióticos. Los controles hematológicos tanto de sangre periférica como de médula ósea continuaron siendo compatibles con una remisión completa de la leucemia. La pacien-

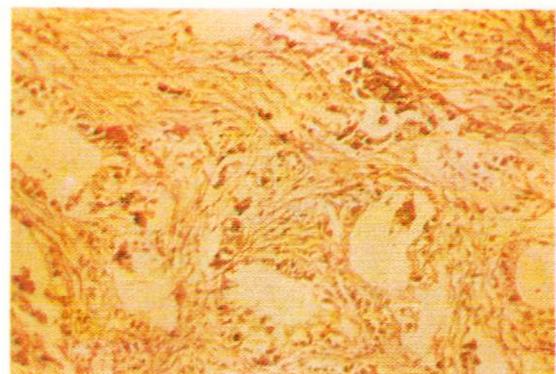


Figura 5- (x 100). *Pieza quirúrgica. Glándulas tumorales en un estroma fibroso.*



Figura 6 - (χ 40). *Pieza quirúrgica. Elementos epiteliales bien diferenciados que recuerdan a piel y segmento de mucosa (extremo derecho).*

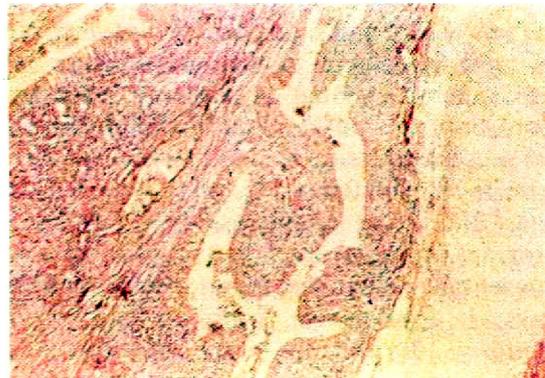


Figura 7 - (χ 40). *Pieza quirúrgica. Estructuras epiteliales y fragmento de cartilago que semejan en conjunto, pared bronquial.*

te salió del Hospital el 12-X-75 y no volvió a controles.

El 23-VII-76 consultó nuevamente al Hospital por hemorragia genital. Un mes antes había presentado hematemesis y desde entonces presentaba tos con expectoración hemoptoica y disnea de esfuerzos. Al examen se encontró una paciente en mal estado, pálida, con Tensión Arterial de 110 x 60 mm. Hg., Frecuencia Cardíaca: 80 x min., Frecuencia Respiratoria: 24 x min. y Temp.: 37°C; hemorragias retinianas, adenomegalias cervicales pequeñas móviles, disminución del murmullo vesicular en base derecha, una masa en fosa ilíaca derecha de 15x5 cms. y otra en fosa ilíaca izquierda de 10 x 5 cms. que según el examen vaginal se consideraron dependientes de anexos; el útero estaba aumentado de tamaño y era irregular.

Los exámenes de laboratorio mostraron: Hemoglobina: 6.0 gr. %, Hematocrito: 17%, leucocitos: 22.000 x mm³, plaquetas: 90.000 x mm³, segmentados: 6%, linfocitos: 10%, blastos: 84%, fibrinógeno: 200mg.%, T.P.: 20", retracción del coágulo: anormal. El aspirado de M.O. (Figura 8) mostró infiltración por células blásticas (95%) similares a las del estudio inicial e igualmente negativas con la colaboración de PAS. Se practicaron transfusiones de sangre y concentrados de plaquetas y se inició tratamiento con ciclofosfamida 650

mg. x m² i.v. x 1 día, Prednisona 40 mgs. x m²/día v.o., 6 MP 150 mg./día y Metrotexate 15 mg. v.o. 2 veces por semana. Seis días después de iniciado el tratamiento la paciente falleció en un episodio de dificultad respiratoria aguda. En su último ingreso la clasificación de los blastos de sangre periférica mostró que el 100% de ellos tenían características de células linfoides T por cuanto eran capaces de formar rosetas con glóbulos rojos de carnero (6), no expresaban ni IgM ni IgD en su membrana (7,8), ni poseían receptores para la fracción 3 del complemento ni para el Fc. (9). Además el 100% de los blastos presentaba una fuerte reactividad con antiseros específicos contra L.L.A. de tipo T (10).

Los hallazgos en la autopsia fueron: en

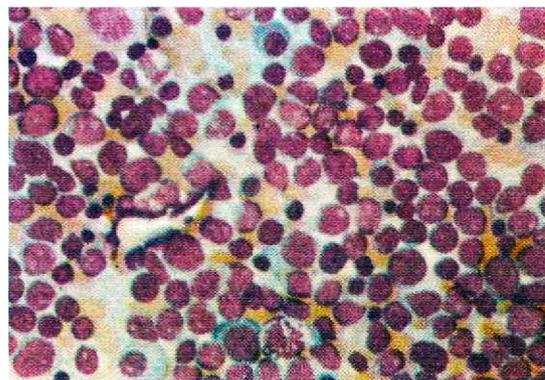


Figura : - Ix 320). *Froits de médula ósea (23-XI-76) que muestra la infikración por células blásticas.*

tórax, adherencias de los lóbulos medio e inferior derecho a la reja costal, ligero engrosamiento residual de la pleura; no se encontró tumor en el pulmón. Petequias en la mucosa gástrica y dos lesiones ulcerosas de 0.5 x 0.3 cms. en yeyuno. Una masa trabecular submucosa en la cara anterior del útero de 6 x 5 cms.; los ovarios se presentaban como dos masas sólidas reniformes, de consistencia firme, de 14 x 9 x 7 cms. y 250 gms. de peso el derecho y de 13 x 8 x 5 . 6y 250 gm. de peso el izquierdo (Figura 9); el espacio medular del fémur derecho estaba infiltrado en toda su extensión por un tejido de color rojo parduzco y no mostraba residuos de médula amarilla. El estudio microscópico mostró pequeñas áreas de edema pulmonar; sin restos de lesión tumoral, en un número representativo de cortes de la zona quirúrgica; en los ovarios, la estructura básica había desaparecido totalmente y había sido reemplazada por tejido conjuntivo de células fusiformes delgadas, dispuestas en fascículos, abundantes capilares, eosinófilos e infiltrado blástico (Figura 10). La médula ósea presentaba áreas hemorrágicas con moderado infiltrado tanto de linfocitos maduros como de células blásticas; esta infiltración blástica comprometía además el riñon, el hígado y los ganglios linfáticos.

DISCUSION

Los estudios clínicos y anatomopatoló-



Figura 9- *Pieza de la autopsia: aspecto de las masas ováricas.*

gicos publicados en nuestro país (11,12) no mencionan casos de asociación de la leucemia con otros tipos de cáncer, excepción hecha del informado por Ospina (13) en 1974 de la coexistencia de una leucemia granulocítica crónica y un sarcoma de Kaposi. Esto contrasta con los hallazgos en diferentes sitios, según los cuales la asociación de la leucemia con otros tipos de cáncer es relativamente frecuente (1). Existen informes de la asociación de leucemia con masas mediastinales (14), que se consideran como una manifestación de la misma leucemia porque son infiltraciones de órganos linfáticos por el mismo tipo de células leucémicas. Por otra parte, si se relacionan las características inmunológicas de las células blásticas con algunos aspectos clínicos, vemos que en trabajos recientes se ha podido determinar que aquellos pacientes con leucemias dependientes de células T, además de tener peor pronóstico, muestran una incidencia significativamente mayor de masas mediastinales (15,16); sin embargo no creemos que el caso que presentamos quepa dentro de la anterior consideración puesto que el tumor mediastinal mostró un cuadro histológico bien definido como teratoma maligno.

Igualmente parece existir acuerdo en que la leucemia que más frecuentemente se asocia con otros cánceres es la L.L.C.; pero se menciona que ella se presenta en un grupo de edad en el cual son más frecuentes diferentes tipos de tumores malignos y que

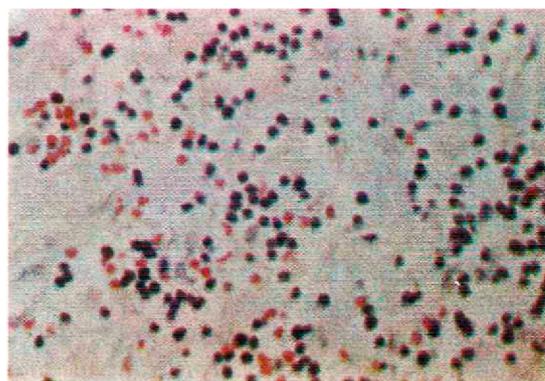


Figura 10- *fx 160). Detalle microscópico de la infiltración Leucémica del angiofibroma ovárico.*

también el tiempo de supervivencia de estos pacientes es superior a la de los afectados por otros tipos de leucemia, lo cual aumenta la posibilidad de desarrollo de una nueva neoplasia; sin embargo la investigación hecha por Gunz y col. (1), confrontando grupos de riesgo estadísticamente similares, reafirma el hecho de que hay una mayor incidencia de otros tipos de cáncer en pacientes con L.L.C.. En su trabajo Gunz encontró una incidencia de 17.2% en un grupo de 157 pacientes. Beresford (citado 1) encontró una incidencia similar, 18.9%, en un grupo de 106 pacientes. Otros estudios con grupos mayores de pacientes no alcanzaron, sin embargo, las cifras informadas por Gunz y Beresford; Faber (citado 1) encontró 4.1% en 760 pacientes y Moertel (citado 1) 4.2% en un grupo de 739 pacientes.

Como mencionamos anteriormente, de 122 pacientes con leucemia en quienes se practicó necropsia en nuestro Hospital en un período de 22 años, solo en 4 se encontró otra neoplasia maligna asociada.

El análisis hecho por Moertel y col. (17) de 921 pacientes con neoplasias malignas simultáneas mostró que en 35 de ellos una de las neoplasias era leucemia, predominando la Leucemia Linfóide Crónica (19 pacientes), seguida por la Leucemia Mieloide Crónica (7 pacientes), la Leucemia Mieloblástica Aguda (5 pacientes), la Leucemia Linfoblástica Aguda (2 pacientes), la Monocítica en 1 paciente, y la Leucemia de células primitivas en 1 paciente.

Regelson (18) en un estudio anatómico-patológico de 150 autopsias de niños muertos por leucemias o tumores sólidos malignos, encontró en dos la asociación de leucemia con otra neoplasia: Leucemia Linfoblástica Aguda con neuroastrocitoma del cerebelo en uno y Leucemia Mieloblástica Aguda con pólipos sigmoideos benignos en el otro.

Neoplasias múltiples en un mismo paciente. Se han propuesto múltiples teorías tendientes a explicar la causa posible de la presen-

cia de neoplasias malignas múltiples entre las cuales vale la pena mencionar las siguientes:

1. Genética: Hay algunos hechos que favorecen la suposición de la existencia de algún factor genético involucrado en la aparición de neoplasias múltiples o de diferentes tipos de cáncer considerados individualmente. Actualmente se adelantan estudios en diferentes sitios tendientes a determinar alguna susceptibilidad genética a ciertos tipos de leucemia, entre ellos a la leucemia linfoblástica aguda (10). Esta susceptibilidad, en ratones, no se ha podido relacionar con ningún gene de la respuesta inmune, ni con los antígenos del complejo mayor de histocompatibilidad (C.M.H.). Pero se ha podido observar que es un proceso en el que están involucrados múltiples sistemas genéticos de los cuales solo uno, el de la capacidad de responder inmunológicamente frente a los cambios inducidos en la membrana de las células linfoides por el virus de Gross, está ligado al C.M.H. de los ratones (10,19).

Familiares de pacientes con neoplasias malignas múltiples, muestran una incidencia de cáncer 26% mayor que la encontrada en miembros de familias de pacientes con enfermedades no cancerosas (20).

Los grupos sanguíneos también han sido relacionados. En personas con grupo A se han encontrado incidencias mayores de ciertas neoplasias malignas como el Ca. gástrico y de entidades no malignas como la anemia perniciosa y enfermedades tromboembólicas, según lo refiere Hardisty (21). En la anemia perniciosa se ha encontrado un marcador genético (DW3) ligado a los antígenos de histocompatibilidad (22). Por otro lado, ha sido reconocida una mayor incidencia de Ca. gástrico en pacientes con anemia perniciosa (23).

Igualmente se ha observado que en pacientes con L.L.C. y Ca. de colon (24) o con enfermedades malignas múltiples en general (25) la incidencia del grupo sanguíneo A es significativamente mayor, según las referencias citadas por Gunz y Angus (1).

2. Edad: Los avances en la terapéutica de los diferentes tipos de neoplasias malignas, con la consecuente prolongación de supervivencia, aumentan las posibilidades de desarrollo de una segunda neoplasia.

La mayor asociación de leucemia linfóide crónica y otras variedades de cáncer podría en parte explicarse por el factor edad, puesto que este tipo de leucemia se presenta en personas de edades avanzadas y sigue una evolución lenta y relativamente benigna. Sin embargo, como anotamos anteriormente los estudios confrontando grupos de riesgos similares parecen confirmar que existen otros factores involucrados.

3. Factores inmunológicos: Es bien conocido que niños con deficiencia de inmunoglobulinas muestran una incidencia significativamente mayor de neoplasias de tejido linfóide. Esto ocurre en entidades tales como el S. de Wiscott-Aldrich o la ataxia - telangiectásica (26) en las cuales existe una alteración severa del sistema linfocitario "T" (27). Igualmente en la agamaglobulinemia tipo Bruton ligada al sexo de manera recesiva se presenta una mayor incidencia de leucemia de origen linfóide (28).

Diferentes investigadores han demostrado la presencia de antígenos tumorales inespecíficos en neoplasias como el neuroblastoma de colon y de pulmón; de igual manera se ha visto que los sueros de pacientes con ciertos tumores son capaces de inhibir la citotoxicidad contra células neoplásicas me-

diadas por linfocitos (29). Sin embargo, hasta donde conocemos, en los casos de asociación de neoplasias de que trata el presente informe, no se han descrito hechos inmunológicos de los arriba mencionados.

4. Tratamientos previos: El empleo de sustancias citostáticas o de radioterapia en el tratamiento de tumores malignos puede facilitar la aparición posterior de otras neoplasias; este es el caso de la mayor incidencia de leucemias que se presenta en pacientes que han sido sometidos a dichos tratamientos.

A este respecto aclaramos que en nuestra paciente la leucemia aguda y el teratocarcinoma se presentaron simultáneamente aunque el último se comprobó después de que la paciente había recibido un curso corto con citostáticos.

El angiofibroma de los ovarios apareció aproximadamente un año después y no conocemos informes de que los medicamentos empleados puedan influir en la producción de este tipo de tumor.

Naturaleza de la asociación de leucemia y otros tipos de cáncer. El estudio de Gunz y col. (1) confirma el hecho de que la asociación de leucemia y otros tipos de cáncer no es rara. Sin embargo, la mayor incidencia solo fué significativa en la L.L.C. lo cual está de acuerdo con lo anotado por otros investigadores (1,17). Igualmente hay acuerdo en que la presencia de L.L.C. no se asocia a ningún tipo particular de neoplasia; por otra parte existen como ya mencionamos dos hechos en la leucemia linfóide crónica que pueden jugar un papel importante como son la edad de aparición y el tiempo de supervivencia mayor. Sin embargo, no creemos que estos dos factores, por sí solos, pueden explicar la asociación de L.L.C. con diferentes tipos de neoplasias malignas.

Nos llamó la atención que en el mate-

rial de necropsias se encontró un astrocitoma frontal en un paciente hombre de 38 años con L.L.A. Regelson (18) menciona la observación hecha por Schwartz y col. del hallazgo de un agente filtrable en cerebros de pacientes y de ratones leucémicos, capaz de acortar el período de desarrollo de la leucemia en ratones, pero no podemos deducir las posibles relaciones causales que estos hechos puedan tener.

Leucemia y reacciones leucemoides. Otras de las posibilidades, consideradas en el presente caso, fue la de la una reacción leucemoide de tipo blástico secundaria al teratocarcinoma de mediastino. Sin embargo, revisando retrospectivamente la morfología de las células atípicas de sangre periférica y de la médula ósea, no cupo duda, a varios observadores, de que se trataba de una infiltración blástica de naturaleza leucémica. Aunque se han descrito reacciones leucemoides blásticas, estas son muy raras. Por otra parte la recidiva ocurrida un año más tarde, con un cuadro morfológico similar al inicial, y relacionado con la sintomatología clínica, nos aseguraron de que realmente se trataba de una leucemia linfoide aguda; este diagnóstico tuvo un nuevo punto de apoyo con el hallazgo de que el 100% de los blastos pertenecían a la línea de células T, lo cual, en nuestro concepto, no se esperaría encontrar en una reacción leucemoide.

En pacientes con diferentes formas de cáncer son frecuentes las reacciones leucemoides de tipo linfoide que se caracterizan por leucocitosis con predominio de linfocitos de aspecto maduro en sangre periférica, que también infiltran la médula ósea y los órganos linfáticos. Recurrimos nuevamente a los aspectos morfológicos de las células halladas en sangre periférica y en la médula para descartar esta posibilidad. Por otra parte la autopsia confirmó la infiltración blástica en la médula ósea y en otros órganos (ovario, riñon, hígado, bazo y ganglios).

Llama la atención el hecho de que, a pesar de que histológicamente el tumor de

mediastino fué clasificado como un teratoma maligno, su extirpación aparentemente había producido una curación completa, ya que la autopsia, practicada un año después, no evidenció presencia de metástasis ni de restos de tumor en el sitio donde originalmente se presentó y se sabe que este tipo de neoplasia es difícil de extirpar completamente ya que infiltra tejidos vecinos y da metástasis a los ganglios linfáticos, pulmón, hígado y vértebras (30).

Es muy posible también que estos tumores, por su componente maligno de origen glandular se confundan con adenocarcinomas (30), como sucedió con la biopsia en el presente caso.

Angiofibroma. Los fibromas ováricos, según Doc Kerty, citado por Stenberg (31), comprenden el 5% de los tumores ováricos extirpados quirúrgicamente; un 10% de ellos se presenta en forma bilateral.

En las autopsias de 22 años del Hospital San Juan de Dios de Bogotá, solo encontramos un caso de fibroma de ovario, del lado derecho, lo que hace suponer que no es un hallazgo frecuente en nuestro medio. Sin embargo, aclaramos que no se incluye en la revisión la casuística del Instituto Materno Infantil que atiende gran parte de la patología ginecológica.

Novak (32) lo describe como un tumor denso, sólido, cuya superficie de corte es blanda, con áreas de tinte amarillento y áreas hemorrágicas y trabeculadas. A causa de su solidez y peso puede haber torsión del pedículo y esto daría su coloración rojiza por infartación del tumor (32,33).

Desde el punto de vista histológico se describe como formado por tejido fibroso, con células fusiformes que pueden estar dispuestas en haces que recuerdan el músculo liso.

Los angiomas a su vez son tumores raros; Stenberg (31) anota dos casos que ocu-

rieron en ovarios con marcada hiperplasia del estroma y uno de ellos asociado con adenocarcinoma del endometrio. Es posible que los angiomas representen el equivalente neoplásico de la proliferación vascular vista en la hiperplasia del estroma ovárico.

En el presente caso ambos ovarios estaban totalmente reemplazados por tumor y además, infiltrados por células linfoides blásticas y con gran cantidad de neoformación vascular (Figura 9).

Se podría imaginar que éste fuese un fibroma bilateral infartado pero no había torsión del pedículo. Por las descripciones que hacen Novak (32,34), Anderson (33) y Stenberg (31) se clasificó como fibroma pero dada la gran proliferación vascular se catalogó como angiofibroma bilateral del ovario.

SUMMARY

We report a case of a 38 years old patient who simultaneously showed an acute leukaemia and a mediastinal malignant teratoma, presenting a year later a bilateral ovarian angiofibroma associated to relapse of leukaemia. We reviewed the autopsies done at San Juan de Dios Hospital during a period of 22 years and found out only four (4) cases of leukaemia associated with other types of malignant neoplasias. Likewise, pathological and clinical reports as well as available data in our country, seem to suggest that this association is unfrequent here which apparently contrast with the observed in other places.

AGRADECIMIENTOS

A las Bacteriólogas del Laboratorio de Hematología, Inés de Goenaga y Cecilia de Barbudo. Al Dr. M.E. Patarroyo y colaboradores del Laboratorio de Inmunología del Hospital San Juan de Dios por los estudios inmunológicos realizados.

A las Srtas. Luisa Londoño y Ana María Sarmiento por su trabajo mecanográfico.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Gunz, W.F. and Augus, B.H.: Leukemia and cancer in the same patient. *Cancer* 18: 145-152, 1965.
- 2.- Lohr, V.J. und Hill, K.: Zur tumor Bildung bei Leukosen. *Blut* 27: 81-91, 1973.
- 3.- Mies, N.R., Koler, R.D., Johnson, R.L., Smith, D.D. and Dunlap, W.J.: Myeloproliferatives Diseases. Clinical and pathological study of 69 cases. *Am. J. Clin. Path.* 31: 222-229, 1959.
- 4.- Begemann, H., Rastetter, J. und Kaboth, W.: *Klinische Hämatologie*. 1. Aufl. p.p.: 599-601, Stuttgart, Georg Thieme Verlag, 1970.
- 5.- Williams, J.W.: *Hematology*. 1st. edn., p. 886, New York, Mc. Graw Hill Inc., 1972.
- 6.- Jondal, M., Holm, G. and Wigzell, H.: Surface Markers on Human T and B Lymphocytes. I. A large population of Lymphocytes forming Non-immune rosettes with sheep red blood cells. *J. Exp. Med* 136: 207, 1972.
- 7.- Bentwich, Z. and Kunkel, HG.: Specific properties of human B and T Lymphocytes and alterations in disease. *Transplant. Rev.* 16: 29, 1973.
- 8.- Rabellino, E. et al.: Immunoglobulins on the surface of Lymphocytes. I. Distribution and quantitation. *J. Exp. Med.* 133: 156, 1971.
- 9.- Hansen, J.A. and Good, R.A.: Malignant Disease of the Lymphoid System in Immunological perspective. *Human Path.* 5: 567-599, 1974.
- 10.- Patarroyo, M.E. et al.: Clasificación Inmunológica y estudios inmunogenéticos en la leucemia linfocítica aguda. *Acta Med. Col.* 2: 77, 1977.
- 11.- Céspedes, J.B. y col.: *Indice de la literatura Médica Colombiana, 1890-1960*. Ascofame. Ediciones Tercer Mundo, Bogotá, 1965.
- 12.- Florez, L. y Col.: *Indice de la literatura Médica Colombiana, 1961-1965*. Ascofame. Editorial Bédout, Bogotá, 1966.
- 13.- Ospina, R.L.: Sarcome de Kaposi asociado con Leucemia Granulocítica Crónica. *Trib. Med. Col.* 49 (3): A9-12, 1974.
- 14.- Bichel, J.: Mediastinal Tumors in Leukosis. *Acta Radiológica* 28: 81-94, 1957.
- 15.- Tsukimoto, I., Wong, K.Y. and Lampkin, B.: Surface Markers and pronostic factors in Acute Lymphoblastic Leukemia. *New Engl. J. Med.* 294: 245-248, 1976.

- 16.- Greaves, M.F.: Clinical Applications of cell Surface Markers, in: Progress in Hematology, Vol. IX, pp. 255-302. New York, Brown Elmer Eds., Grune and Straton, 1975.
- 17.- Moertel, C.G., Dockerty, M.B. and Baggenstoss, A.H.: Multiple primary malignant neoplasms. Part I: Introduction and presentation of data. Cancer 14: 221 - 230, 1961.
- 18.- Regelson, W. et al.: Incidence of second primary tumors in children with cancer and leukemia. Cancer 18: 58-72, 1965.
- 19.- Obata, Y. et al.: Relation of G. IX antigen of thymocytes to envelope glycoprotein of murine leukemia virus. J. Exp. Med. 141: 188, 1975.
- 20.- Moertel, C.G., Dockerty, M.B. and Baggenstoss, A.H.: Multiple primary malignant neoplasms. Part II: tumors of different tissues or organs. Cancer 14: 231-237, 1961.
- 21.- Hardisty, R.M. and Weatherall, D.J.: Blood and its disorders. 1st edn. p.p 303-304, Oxford, Blackwell Scientific Publications, 1974.
- 22.- Van Root, et al.: The genetics of the major Histocompatibility complex in man-HLA; in: The Role of Products of the Histocompatibility Gene Complex in Immune Responses, p. 31, David Katz and Baruch Benacerraf, New York Academic Press, 1976.
- 23.- Begemann, H., Rastetler, J. und Kaboth, W.: Klinische Hamatologic. I. Aufl. p. 321, Stuttgart, Georg Thieme Verlag, 1970.
- 24.- Hymann, G.A., Ultmann, J.E. and Slanetz, C.A. Jr.: Chronic Lymphocytic leukemia and lymphoma and carcinoma of the colon. J.A.M.A. 186: 1053-1056, 1963.
- 25.- Fadhli, H.A. and Dominguez, R.: ABO groups and multiple cancer. J.A.M.A. 185: 757-759, 1963.
- 26.- Kersey, J.H., Spector, B.D. and Good, R.A.: Primary Immunodeficiency disease and cancer. The Immunodeficiency cancer registry. Int. J. cancer 12: 333, 1973.
- 27.- Klein, G.: Immunological Surveillance against Neoplasia. Harvey Lecture. 71-101, 1973.
- 28.- Octtger, H.F., Old, S.I. J. and Boyse, E.A.: Human tumor immunology. Med. Cl. North Amer. 55: 761-785, 1971.
- 29.- Koperztych, S. y col. Inmunología dos tumores: correlaçao entre competencia imunológica; evolucao clinica :C. repasta terapéutica. Rev. Hosp.Clin. Fac. Med. S. Paulo 30: 513-516, 1975.
- 30.- Ferrari, M. y col.: Aparato respiratorio en: Patología clínica, 2a. ed. pp. 732-733, B. Aires, Intermédica, 1966.
- 31.- Stenberg, H.W.: Non functioning Ovarian neoplasm in: Grady, H.G., The Ovary, p.p. 245-247, Williams and Wilkins Co., 1963.
- 32.- Novak, R.E. and Woodruff, D.: Gynecology and Obstrectic Pathology, 5th edn., p. 432, Saunders, 1962.
- 33.- Anderson, W.E.: Patología. 5a. ed. p. 1556, Buenos Aires, Intermédica, 1968.
- 34.- Novak, R.E.: Tumores ováricos. Trib. Med. Col. XLII: B 1 - 3, 1971.