

Dres. WALTER FONTAN, EDUARDO DE STEFANI
y JULIO DE LOS SA TOS*

INTRODUCCION

En 1936, Rosenthal (1) destacó la importancia de la abundancia de linfocitos en las lesiones de la enfermedad de Hodgkin como elemento de valor pronóstico. Esta observación no recibió aplicación práctica hasta que Jackson y Parker (2) introdujeron una clasificación histológica que fue prontamente aceptada y utilizada de modo casi universal.

En dicha clasificación, los autores citados proponían subdividir las lesiones de la enfermedad de Hodgkin en 3 grupos: paraganuloma, granuloma y sarcoma. El primero de ellos implicaba un pronóstico, relativamente favorable, mientras que en el grupo sarcoma quedaban incluidas aquellas lesiones rápidamente evolutivas, de muy mal pronóstico. Es de destacar que en los casos etiquetados como paraganuloma existían gran cantidad de linfocitos, entre los que aparecían aisladas células de Sternberg. Por el contrario en el grupo sarcoma era posible apreciar un tejido reticular pleomorfo (reticulosarcomatoso) con abundantes formas gigantocelulares y una pérdida casi total de las células linfocitarias. La mayoría de los casos quedaban incluidos en el grupo granuloma, de cuadro histológico variable.

El pronóstico de los casos de granuloma cubría una extensa gama de posibilidades evolutivas.

En 1963, Lukes y col. (3) introdujeron una modificación sustancial en la cuasificación histológica de la enfermedad de Hodgkin. Inicialmente fueron reconocidas 6 expresiones histológicas de dicha enfermedad, a saber: linfocítica e histiocítica nodular, linfocítica e histiocítica difusa, esclerosis nodular, celularidad mixta, reticular y fibrosis difusa.

Se intentó la correlación con el carácter evolutivo de la afección, obteniéndose resultados alentadores. La finalidad obvia de dicha clasificación fue la subdivisión del grupo granuloma. En el año 1965, en la conferencia Rye (4) se propuso reducir las formas histológicas a 4, teniendo en cuenta principalmente el número de linfocitos presentes en las lesiones. Esta reducción tuvo la finalidad de facilitar una aplicación universal de la nueva clasificación. En el presente trabajo los autores intentan aplicar de manera retrospectiva la clasificación propuesta en la conferencia Rye, con la finalidad de realizar una correlación anatómica.

MATERIAL Y METODOS

Fueron examinados histológicamente las láminas correspondientes a 45 casos de enfermedad de Hodgkin. El diagnóstico original fue realizado en los siguientes centros: Departamento de Anatomía Patológica (1), Posta Central de Anatomía Patológica (MSP) (2), Hospital Militar (3) y Laboratorio de Histología del Hospital Italiano. (4) Los enfermos fueron seguidos o tratados en la Sección Radioterapia del Departamento de Radiología (Prof. Adj. Dr. Helmut Kasdorf) y/o en el Instituto de Radiología y Ciencias Físicas del MSP (Dr. A. Frangella).

Este estudio fue llevado a cabo por los 3 autores mediante el sistema "del doble ciego".

Fundamentos histológicos de la clasificación empleada

En el cuadro siguiente aparecen indicados los parámetros tomados en cuenta para establecer el diagnóstico de reclasificación.

* Adjuntos y Asistente del Depto. de Anatomía Patológica (Fac. Med. Montevideo).

(1) Director Prof. Dr. Alberto L. Matteo.
(2) Jefe Dr. J. J. Scaudroglio.
(3) Jefe Prof. Adj. Dr. José A. Mautone.
(4) Jefe Dr. J. F. Cassinelli.

Grupo Histológico	Linfocitos	Histiocitos	Eosinofilos	Plasmocitos	Reticulo	Colágeno	Células de Sternberg
Predominio linfocitario	4	2	0	0	0	0	1
Esclerosis nodular .	3	2	1	1	1	4	1
Celularidad mixta .	2	3	2	2	2	0	2
Depleción linfocitaria	1	1	1	1	1	0	4

Es de destacar que sólo se realizó el diagnóstico de enfermedad de Hodgkin en aquellos casos en que fue posible observar de manera inequívoca células de Sternberg. Como se observará, sólo existe colágeno en los casos de esclerosis nodular y existe una relación inversa muy clara entre el número del infocitos y el número de células de Sternberg. El grupo predominio linfocitario incluye los casos antiguamente diagnosticados como paragrañuloma y los grupos linfocitocíticos (nodular y difuso) de la clasificación original de Lukes y col. (3).

El grupo celularidad mixta comprende los casos de granuloma sin fibrosis y el grupo depleción linfocitaria incluye los casos de sarcoma de Hodgkin [Jackson y Parker (2)] y los grupos reticular y fibrosis difusa de la clasificación original de Lukes y col. (3). Emerge como una nueva categoría histológica, dotada de un pronóstico relativamente favorable, la forma denominada esclerosis nodular, incluida dentro de los casos de granuloma en la clasificación de Jackson y Parker (2).

RESULTADOS

El tipo histopatológico más frecuente de la serie fue el predominio linfocitario (37.8 %) seguido por la esclerosis nodular (31.1 %).

El 24.4 % de los casos fueron diagnosticados como celularidad mixta, mientras que solo el 6.7 % de éstos se incluyeron en el grupo depleción linfocitaria.

En cuanto a la distribución por estadios clínicos, encontramos los siguientes resultados: en el estadio I existían 4 casos de predominio linfocitario, 4 de esclerosis nodular, 1 de celularidad mixta y 1 de depleción linfocitaria.

En el estadio II, se encontraron 8 casos de PL, 3 de EN, 5 de CM y 2 de DL (1).*

En el estadio III existen 4 casos de PL, 4 casos de EN, 3 de CM y ninguno de DL.

En el estadio IV, por último, se incluyeron 3 casos de EN y 2 casos de CM.

* Abreviaturas:

Abreviaturas:

PL: predominio linfocitario.

EN: esclerosis nodular.

CM: celularidad mixta.

DL: depleción linfocitaria.

La sobrevida en meses para los diversos grupos histológicos fue la siguiente:

Predominio linfocitario ..	44.7 meses
Esclerosis nodular	28.4
Calularidad mixta	24.6
Depleción linfocitaria	15.6

DISCUSION

En contraste con los resultados obtenidos por Lukes y col. (2) y por Keller y col. (5), el grupo denominado predominio linfocitario es el más frecuente de nuestra serie. De manera similar, es el más abundante en los estadios clínicos I y II y la sobrevida es más elevada en los pacientes portadores de esta forma histológica. Por el contrario, el grupo esclerosis nodular es menos frecuente y la sobrevida de los pacientes es netamente menor. Esta discrepancia puede ser solo aparente en las series publicadas anteriormente y deberse al tamaño de la muestra estudiada. No obstante, no es posible descartar la existencia de un factor geográfico en la patología de la enfermedad de Hodgkin. Por otra parte deben tenerse en cuenta los criterios empleados para el diagnóstico de esclerosis nodular. En efecto, los autores sólo realizaron dicho diagnóstico cuando existían bandas colágenas bien formadas, que separaban islotes linfomatosos, siguiendo así los criterios propuestos en la conferencia Rye (4). En una comunicación reciente del Comité sobre criterios histopatológicos contribuyentes a la estadiificación de la enfermedad de Hodgkin (6), se propone que se aplique el término de esclerosis nodular aun a aquellos casos en que las modificaciones características están limitadas a parte del corte y a aquellos casos de arquitectura nodular con células "lacunares" sin evidencias de colagenización. Es evidente que estos nuevos criterios diagnósticos pueden producir modificaciones significativas en los resultados obtenidos por los autores, presumiblemente en el sentido de un aumento numérico del grupo esclerosis nodular. Por tanto persiste la incógnita en cuanto a la discrepancia antes mencionada y queda establecida la necesidad de una nueva revisión.

RESUMEN

Los autores comunican los resultados obtenidos mediante el estudio histológico retrospectivo de 45 casos de enfermedad de Hodgkin. Este estudio se llevó a cabo mediante el sistema del "doble ciego" y se aplicó

la clasificación propuesta en la Conferencia Rye. El grupo histológico más frecuentemente diagnosticado fue el denominado predominio linfocitario. Esto contrasta con los hallazgos de autores norteamericanos, que comunican una frecuencia mayor para el grupo esclerosis nodular.

Los autores analizan las posibles causas de dicha discrepancia y no descartan la posibilidad de que sea imputable a una variación geográfica en la patología de la enfermedad de Hodgkin.

RÉSUMÉ

Les auteurs font part des résultats obtenus lors de l'étude rétrospective de 45 cas de maladie de Hodgkin. Cette étude a été réalisée au moyen du système "double caecum", en appliquant la classification proposée à la Conférence Rye.

Le groupe histologique observé le plus fréquemment a été celui de prédominance lymphocitaire. Ceci s'oppose aux constatations d'auteurs nord-américains qui soutiennent que le groupe de sclérose nodulaire est plus important.

Les auteurs analysent les causes éventuelles de cette divergence et il n'est pas exclu qu'elle puisse s'attribuer à une variante d'ordre géographique dans la pathologie de la maladie de Hodgkin.

SUMMARY

This is a report on the results obtained through a retrospective histological study of 45 cases of Hodgkin's disease. This study was made using the "double caecum" system, following the classification proposed by the Rye Conference. The histological group most fre-

quently found in diagnosis, was that termed lymphocitic prevalence. In this aspect the authors differ from the findings of North American authors, who report a greater incidence of the group which presents sclerotic nodes.

Possible causes for this discrepancy are analyzed and the possibility of its being due to a geographic variation in the pathology of Hodgkin's disease, is not discarded.

BIBLIOGRAFIA

1. ROSENTHAL, S. R. Significance of tissue lymphocytes in prognosis of lymphogranulomatosis. *Arch. Path.*, 21: 628, 1936.
2. JACKSON, H. and PARKER, F. Hodgkin's disease. II. Pathology. *New Eng. J. Med.*, 231: 35, 1944.
3. LUKES, R. J., BUTLER, J. J. and HICKS, E. Natural history of Hodgkin's disease as related to its pathological picture. *Cancer*, 19: 317, 1966.
4. LUKES, R. J., CRAVER, L. F., HALL, T. C., RAPPAPORT, H. and RUBIN, P. Report of the nomenclature Committee from Symposium on obstacles to the control of Hodgkin's disease. *Cancer Res.*, 26: 1311, 1966.
5. KELLER, A. R., KAPLAN, H. S., LUKES, R. J. and RAPPAPORT, H. Correlation of histopathology with other prognostic indicators in Hodgkin's disease. *Cancer*, 22: 487, 1968.
6. RAPPAPORT, H., BERARD, C. W., BUTLER, J. J., DORFMAN, R. F., LUKES, R. J. y THOMAS, L. B. Report of the Committee on histopathological criteria contributing to staging of Hodgkin's disease. *Cancer Res.*, 31: 1864, 1971.