

II SYMPOSIUM INTERNACIONAL DE LINFOMAS

LA CORUÑA, 20-21-22 OCTUBRE 1978

SEMINARIO: ENFERMEDAD DE HODGKIN (S<sub>1</sub>)

Por:

PROF. DR. HORACIO OLIVA  
DEPARTAMENTO ANATOMIA PATOLOGICA  
FUNDACION JIMENEZ DIAZ  
CLINICA NTRA. SRA. DE LA CONCEPCION  
MADRID.-

S-1-1.- Enfermo de 43 años. Viene a consulta por la existencia de adenopatías inguinales (primera biopsia S-1-1-1). Después del diagnóstico de la misma y tras terapia esteroidea, el enfermo continúa bien - presentando lesiones pruriginosas en piel de diagnóstico biopsico inespecífico. En la exploración siempre ha tenido una esplenomegalia dura a 3 traveses de dedo por debajo del reborde costal sin hepatomegalia. Cinco años después de la primera biopsia persisten adenopatías generalizadas, siendo muy llamativas a nivel cervical, clínicamente con probable afectación de glándula submaxilar (2° biopsia S-1-1-2). Después del diagnóstico histológico realizado en este material, el enfermo fué laparotomizado observándose afectación de bazo, adenopatías retroperitoneales y médula ósea. Se trató con citostáticos y en revisiones anuales se siguió comprobando afectación de médula ósea. En la actualidad vive.

S-1-2.- Enfermo de 25 años. Muestra adenopatía cervical izda de 2 - meses de evolución, intermitente y dolorosa. No tiene fiebre, astenia ni anorexia. La pieza extirpada mide 4 cms de diámetro mayor y conserva en perifería la consistencia ganglionar habitual mientras que el -- centro cambia a un tejido semisólido amarillento hemorrágico. Al mes - de esta biopsia el enfermo presenta en la misma localización, nueva adenopatía consistente y de menor tamaño a la vez que tiene disfonía - por probable afectación mediastínica. El material enviado corresponde a la 1° biopsia. En la actualidad se encuentra bien.

S-1-3.- Enferma de 22 años. Después de embarazo y cesárea normales, presenta tumoración en fosa ilíaca izda que se interpretó clínicamente como hematoma organizado. En la intervención se extrae tumor en meso - uterino que infiltra las estructuras vecinas junto con formaciones redondeadas del mismo aspecto tumoral.

S-1-4.- Enfermo de 52 años. Hace 4 años fué diagnosticado de síndro - me refrósico con lesiones mínimas glomerulares en la biopsia renal. En este último año se hace perceptible una adenopatía cervical gruesa, -- que infiltra tejidos vecinos y que se biopsia zonalmente.

La Coruña (España), 20, 21 y 22 Octubre, 1978

RESPUESTAS SEMINARIO PROF. H. OLIVA

S-1-1.-

S-1-2.-

S-1-3.-

S-1-4.-

SEMINARIO DE ENFERMEDAD DE HODGKIN.      D<sup>R</sup>. H. OLIVA

S-1-1-1

Granulomatosis sarcoidea dispuesta en focos epitelioides sin necrosis e inclusiones. Se situa en corteza y médula no existiendo estructuras diferenciadas visibles foliculares o sinusales, solo venulares hiperplasicas.

S-1-1-2

Desestructuración difusa epitelioides entremezclada con blastos linfoides en distintos estadios de modificación, células sternbergoides y escaso componente inflamatorio.

COMENTARIOS.-

Ambas biopsias representan estadios evolutivos de una misma enfermedad. Esto nos parece más verosimil que considerar a la primera como reactiva y a la segunda como diagnóstica del proceso. Sin embargo una concepción más clásica podría relacionar la primera como una reacción sarcoidea ante un linfoma o precursora del mismo y a la segunda como un Hodgkin epitelioides.

El Hodgkin epitelioides es una entidad clínico-morfológica que muestra en su histología un alto contenido de células epitelioides, con un contexto de celularidad mixta o predominio linfocitario. En la actualidad sin embargo dicha entidad es objeto de controversia ya que hay autores que niegan se trate de una verdadera enfermedad de Hodgkin por su edad de presentación, clínica, evolución y escasa respuesta a la terapia. La denominación quizás más exacta es la de Linfoma de Lennert dado que este autor es el que describió la lesión. Conceptualmente la escasez de células sternbergoides y típicas de Sternberg en unos casos harían distinto el diagnóstico, pero parece que debe ser diferente aunque los elementos de Sternberg sean típicos en su óptica.

Algunos autores parecen correlacionar este tipo especial de Linfoma linfoepitelioides como próximo a la linfadenopatía angioinmunoblástica por sus hallazgos analíticos, afectación cutánea, alteraciones inmunológicas, extensión a anillo de Waldeyer, etc..

El estudio electrónico del caso que presentamos demuestra que en la primera biopsia existe de manera difusa una transformación "epitelioides" probablemente en estructuras preexistentes: senos, venulas, arteriolas y capilares, preferentemente a nivel de las zonas T. En la segunda esta transformación coexiste, de manera más desordenada, junto al cortejo de transformación blástica linfocitaria, con escasa inflamación y sin células de Sternberg verdaderas.

### Bibliografía

- Burke, J., Butler, J., Malignant lymphoma with a High content of epithelioid histiocytes ( Lennert's Lymphoma). A.J.C.P. 66, 1-9, 1976
- Dorfman, R.F., Warnke, R., Lymphadenopathy simulating the malignant Lymphomas. Hum. Pathol. 5, 519-550, 1974.
- Frizzera, G., Moran, E. M., Rappaport, H., Angioimmunoblastic Lymphadenopathy. Diagnosis and clinical course. A.J. Med. 59, 803-818, 1975.
- Goldfarb, B.L., Cohen, S.<sup>S</sup>, Coexistent Disseminated sarcoidosis and Hodgkin's disease. JAMA, 211. 1525-1528. 1970
- Lennert, K., Mestdagh, J., Lymphogranulomatosen mit Konstant hohem epitheloidzellgehalt. Virchows, Arch. Pathol. Anat. 344, 1-20, 1968.
- Lukes, R.J., Tindle, B.H., Immunoblastic Lymphadenopathy. A Hyperimmune entity resembling. Hodgkin's disease. N. Engl. J. Med. 292, 1-8, 1975.
- Todd. G.B., Michaels., L., Hodgkin's disease involving Waldeyer's Lymphoid ring. Cancer 34, 1769-1778. 1974 .

S-1-2

Pérdida de la arquitectura ganglionar. Periferia colagena con acúmulos nodulares linfocitarios y células blásticas linfoides. El resto del material está constituido por una proliferación de leucocitos neutrófilos y eosinófilos, abundantes células linfocitarias, algunos elementos lacunares y células de sternberg.

#### COMENTARIOS

La valoración de ésta adenopatía con una macroscopia de falso absceso y una ausencia total de esclerosis podría ser conflictiva, El cuadro es abscesificante histológico, con neutrófilos y eosinófilos y con abundante componente histiocitario. La existencia de células lacunares y de elementos sternbergoides o células de Sternberg es la clave del diagnóstico. La totalidad del ganglio podría presuponer una afectación inicial de enfermedad de Hodgkin, tipo esclerosis nodular en el centro del ganglio, que se va estableciendo en periferia.

La recidiva o coexistencia de otra adenopatía en este enfermo, localizada en la misma región cervical, con una morfología típica de esclerosis nodular establecida, con escasos elementos lacunares y células de Sternberg corrobora el diagnóstico y la tipificación del mismo.

El tipo de esclerosis nodular de la enfermedad de Hodgkin identificada preferentemente por Lukes, va haciéndose en todas las casuísticas. uno de los tipos más frecuentes de Hodgkin. Cuando hemos podido examinar biopsias seriadas de algunos de los enfermos portadores, tenemos la impresión de que quizás la afectación inicial de ésta enfermedad puede ser variable, lo cual no está descrito o publicado. Consideramos a este caso como un ejemplo de una fase celular de comienzo, abscesificante, lo cual tal vez hubiera dificultado el correcto diagnóstico de la adenopatía. Hay que añadir que este ganglio no estaba fistulizado y que no existía periadenitis.

La microscopia electrónica confirma el diagnóstico mostrando la morfología típica de células de Sternberg de núcleo irregular, con disposición cromatinica de células blásticas, aunque con abundantes organitos citoplásmicos, incluidos lisosomas. Asimismo los blastos lacunares destacan por su morfología nuclear más típica o irregular o amplitud de citoplasma con riqueza lisosómica. Acompaña un cortejo de células linfoides en estadios distintos y leucocitos polimorfonucleares eosinófilos y neu-

FUNDACION JIMENEZ DIAZ

CLINICA DE NUESTRA SEÑORA DE LA CONCEPCION

CIUDAD UNIVERSITARIA  
AV. REYES CATOLICOS. 2  
TELEF. 244 16 00 - MADRID

trofilos, así como células plasmáticas.

### Bibliografía

- Berard, C.W., Thomas, L.B., et al. The relationship of histopathologic subtype to clinical stage of Hodgkin's disease at diagnosis. Cancer Res. 31, 1976-1985, 1971.
- Cooperson, L.W., Rappaport, H., et al. Analysis of the Rye Classification of Hodgkin's disease. The prognostic significance of cellular composition. J. Natl. Cancer Inst. 51, 379-390, 1973.
- Hanson, T.A.S., Histological classification and survival in Hodgkin's disease A study of 251 cases with special reference to nodular sclerosing Hodgkin's disease. Cancer, 17, 1595-1603, 1964.
- Johnson, R.E., Zimble, H., Berard, W. et al. Radiotherapy results for nodular sclerosing Hodgkin's disease after clinical staging. Cancer 4, 1439-1444, 1978.

S-1-3

Proliferación linfoide de arquitectura difusa con focos no encinturativos ni birrefringentes fibroialinos. La celularidad linfoide muestra variedad de modificación desde el linfocito pequeño hasta grandes células de Sternberg y blastos mononucleados (células de Hodgkin). El infiltrado inflamatorio es llamativo siendo de eosinófilos y plasmáticas predominantemente.

Tras el diagnóstico de enfermedad de Hodgkin fué laparotomizado mostrando afectación esplénica y retroperitoneal.

Se diagnosticó de tipo mixto a pesar de la fibrosis que no apareció en los otros ganglios retroperitoneales estudiados y porque no se habían visto blastos lacunares llamativos.

COMENTARIOS

Este caso correspondería a un ejemplo de aparición de un tumor tras un embarazo. La posibilidad más lógica es que ya existiera dicha tumoración y que no había dado síntomas. Sin embargo, el crecimiento rápido de las masas ganglionares abdominales con infiltración del meso uterino, se demostraría, dado que en la intervención realizada en su abdomen para una cesárea, no había hallazgos tumorales abdominales.

Estra enferma tras terapia convencional con MOPP lleva 6 meses bien.

Bibliografía

- Favre, R., Charpin, C., Reboul, G. , Cabassue, E, y Carcassonne, Y.,  
Maladie de Hodgkin et grossesse. Sem. Hôp Paris 52, 153-158, 1976.
- Rodriguez Cuartero, A., Rodriguez Cuartero, F.  
Enf. de Hodgkin y embarazo. Rev. Clin. Esp. Tomo 144, nº 5, 385.  
1977.
- Thomas. PRM, Peckhan, MJ., Investigation and manegement of Hodgkins  
disease in pregnant patient. Cancer, 38, 3, 1443-1451. 1976.

S-1-4

El fragmento estudiado estaba fistulizado a piel de ahí el componente inflamatorio con abscesificación y reacción histiocitaria xantomatosa; no obstante, la eosinofilia (sin haberse demostrado en el cultivo bacteriológico causa de la misma) y los elementos atípicos de núcleo Sternbergoides nos hizo pensar en enfermedad de Hodgkin. La abscesificación existente impidió una correcta tipificación.

Con microscopia electrónica se distinguían claramente las diferencias entre las células citadas, demostrándose que los elementos sternbergoides y las células de Sternberg presentaban hábito lacunar con gran citoplasma claro, abundantes organitos incluidos lisosomas y núcleo de contorno muy irregular con nucleolos hiperplásicos.

#### COMENTARIOS

En este enfermo con nefropatía glomerular mínima corroborada en una segunda biopsia sin depósitos demostrables con inmunofluorescencia, con clínica de síndrome nefrosico podrá presentar diferentes posibilidades tumorales. La terapia instaurada 4 años antes de la biopsia, de esteroides y de ciclofosfamida podría llevar a la consideración de un tumor surgido ante la inmunosupresión. Aunque en éstas condiciones lo más frecuente es el linfoma inmunoblástico, no hay que olvidar incidencias de otros tumores así como de la enfermedad de Hodgkin.

Lo que sería cuestionable es si el Hodgkin no era previo y el síndrome nefrosico secundario o coexistían ambos. En éstas consideraciones es importante recordar que en la glomerulonefritis no había depósitos de inmunocomplejos y decir también que las tinciones para amiloide resultaron negativas.

#### Bibliografía

- Berthoux, F.<sup>C.</sup>, Zeck, P.Y., y cols. Association-Nephrotic Syndrome Hodgkin's disease. Rôle of epstein-Barr Virus. Nouv Presse 5, 255-258. 1976.

FUNDACION JIMENEZ DIAZ

UNICA DE NUESTRA SEÑORA DE LA CONCEPCION

-4-  
CIUDAD UNIVERSITARIA  
AV. REYES CATOLICOS, 2  
TELEF. 244 16 00 - MADRID

- Brodowsky, H.S., Samuels, M.L, y cols. Chronic lymphocytic leukemia, Hodgkin's disease and the nephrotic syndrome. Arch. of Int. Med. 121, 71-75, 1968.
- Vishumo., A., Zimmerman, SW., Burkhold, PM., Nephrotic syndrome in Hodgkin's -disease - Evidence for pathogenesis alternative to immune-complex deposition. AM. J. Med. 61, 471-477, 1976.