

Rev. Chil. Pediatr. 58(1): 43-47, 1987

Enfermedad de Hodgkin en niños. Aspectos morfológicos

Dr. Iván Roa E.¹; Dra. Alejandra Henríquez V.²; Dr. Juan José Latorre L.²

The Hodgkin's disease in children

Hodgkin's disease in children presents different characteristics than in adults. This study includes 82 children with the disease, their mean age at diagnosis was 7.4 years. Males doubled females in number. Cervical lymph nodes were the most frequently affected. Their histological types were: mixed cellularity (54%), lymphocyte predominance (35%); nodular sclerosis (8%), lymphocyte depletion (2%), unclassified (1%). In 14 cases necropsy studies were performed, in 10 a tumor was found, and in this cases the most frequent histological type was lymphocyte depletion. Our patients showed substantial differences in the frequency of the different histological types with those reported by others.

(Key words: Hodgkin's disease, histological types).

La enfermedad de Hodgkin en el niño, presenta caracteres clínicos y morfológicos que la diferencian de las formas que se presentan en el adulto^{1,2}. Se han demostrado marcadas variaciones geográficas, raciales e incluso histológicas en los diversos grupos estudiados, que han hecho plantear la hipótesis que la enfermedad de Hodgkin corresponde a un grupo de enfermedades y no a una sola entidad³⁻⁵.

Aún cuando, los criterios diagnósticos y de clasificación están claramente definidos, existen problemas en la interpretación de las diferentes variedades y tipos histológicos de la enfermedad^{3,5-11}. A esto se suma que el origen de las células tumorales hasta ahora no ha podido ser esclarecido^{4,12,13}. Por otro lado nuestras caracte-

terísticas demográficas, no nos permiten reunir un número adecuado de casos y sacar nuestras propias conclusiones al respecto^{1,4,15}. El objeto de nuestro trabajo es analizar diferentes aspectos morfológicos de la Enfermedad de Hodgkin en el Niño, a fin de compararlos con los reportados por otros autores.

MATERIAL Y METODO

Se estudian 82 casos de enfermedad de Hodgkin en niños menores de 15 años. El diagnóstico se planteó en forma independiente por tres observadores, y basados en la presencia de células de Reed-Sternberg, o sus variedades consideradas como típicas de la enfermedad.

En todos los casos se revisó el material de biopsias ganglionares linfáticas y el material obtenido mediante laparotomía; en 39 casos se revisaron muestras de bazo obtenidas por esplenectomía, en 35 muestras de biopsias hepáticas y en 29 biopsias de médula ósea quirúrgica. Las tinciones empleadas fueron hematoxilina eosina, y en casos seleccionados Giemsa, PAS, von Giesson, así como el examen de luz polarizada. El estudio histológico incluyó la estimación del grado y tipo de infiltración

1. Unidad de anatomía patológica, Facultad de Medicina, Universidad de la Frontera,
2. Servicio de anatomía patológica, Hospital Luis Calvo Mackenna.

tumoral en ganglios linfáticos y tejidos extraganglionares. La clasificación histológica empleada fue la de la conferencia de Rye en 1966⁷. En los 14 pacientes fallecidos, se practicó necropsia.

RESULTADOS

En 81 casos el diagnóstico de la enfermedad de Hodgkin se realizó en muestras de ganglios linfáticos. En un caso, en que sólo había compromiso esplénico, con ausencia de tumor en ganglios linfáticos. Más de 2/3 de los casos eran varones: la diferencia por sexo fue significativa, estadísticamente. El promedio de edad fue de 7,4 años, con límites de 2 a 15 años.

El grupo ganglionar más frecuentemente comprometido clínicamente fue el cervical, le siguieron en frecuencia, los supraclaviculares y axilares. Los tipos histológicos más frecuentes fueron los de celularidad mixta y con predominio linfocítico (Tabla 1). En un caso no se pudo precisar el tipo histológico al cual pertenecía. Entre los casos de predominio linfocítico, 11 mostraron aumento de histiocitos, en pequeños acúmulos, que ocasionalmente fueron el tipo celular predominante. En 4 pacientes había hiperplasia folicular con activación de los centros germinales. En los casos de esclerosis nodular, todos cumplían con los requisitos histológicos, como son las bandas de colágeno birrefringente

Tabla 1.
Enfermedad de Hodgkin en el niño:
Tipos histológicos

	Nº	%
Predominio linfocítico	28	35
Celularidad mixta	44	54
Esclerosis nodular	6	8
Escasez linfocitaria	2	2
Inclasificables	1	1

que se desprenden de la cápsula, penetran en el tejido ganglionar con formación de nódulos (Figura 1), y la presencia de células lacunares (Figura 2). El compromiso tumoral ganglionar linfático, varió desde pequeños focos aislados en la región paracortical interfolicular, hasta el reemplazo completo del ganglio por tejido tumoral, con frecuente engrosamiento, fibrosis e invasión tumoral de la cápsula y tejido adiposo periganglionar.

En 12 casos se encontraron 2 tipos histológicos en el mismo ganglio linfático, 11 tenían elementos de celularidad mixta y de predominio linfocítico, en un caso de celularidad mixta y un área de esclerosis nodular. En los 14 casos en que se examinaron 2 o más ganglios linfáticos del mismo paciente, con compromiso tumoral, en 5 pacientes se demostraron 2 tipos histológicos y en uno habían 3 (celularidad mixta, predominio linfocítico y esclerosis nodular respectivamente).

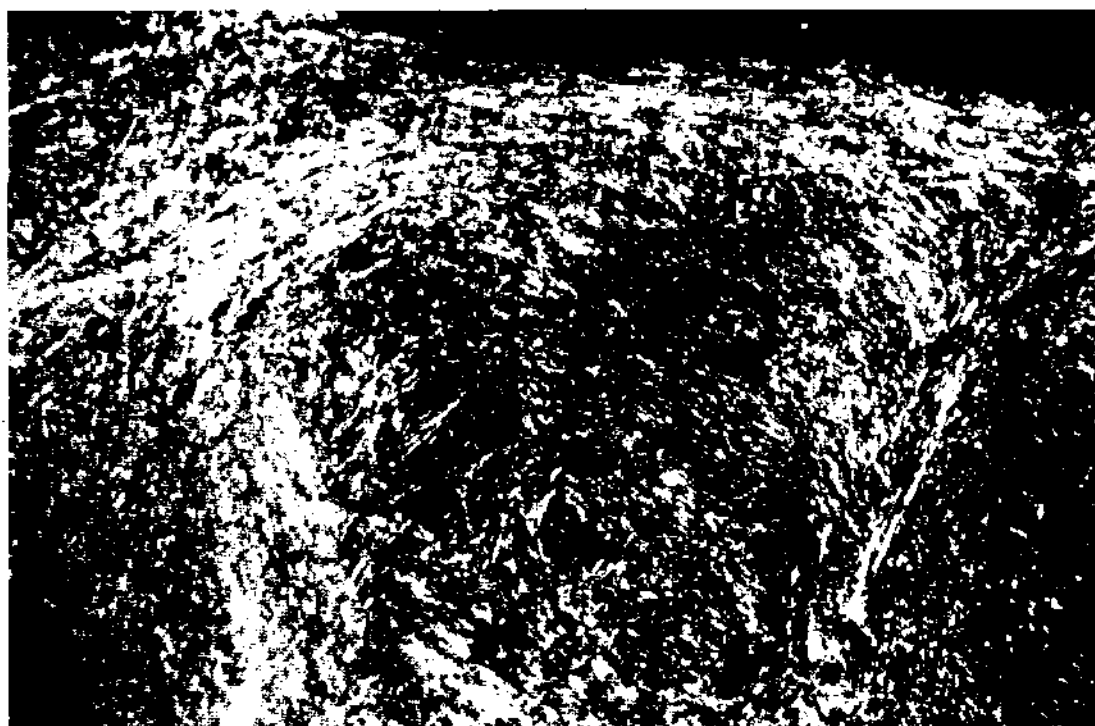


Figura 1. Esclerosis nodular, examen con luz polarizada. Bandas de colágenos birrefringente con formación de nódulos (x 32).

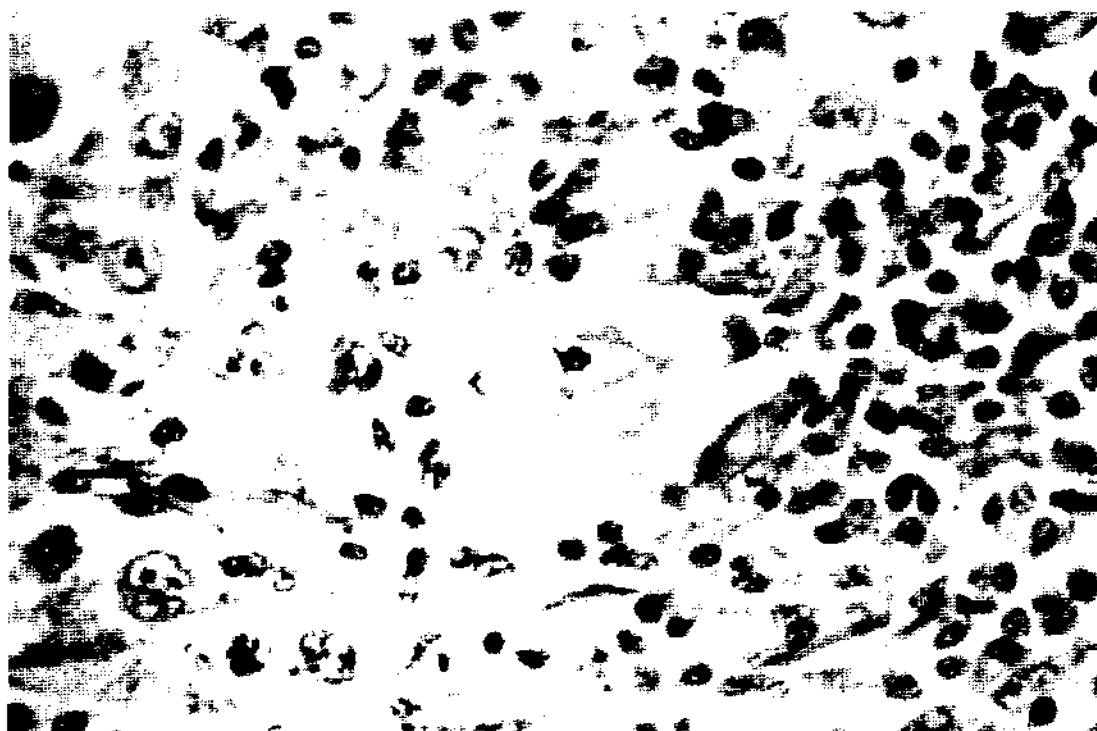


Figura 2. Esclerosis nodular. Célula lacunar con la característica retracción del citoplasma (H&E x 400).

El compromiso tumoral de los diferentes grupos ganglionares examinados en el material de biopsias se resume en la Tabla 2. Los grupos más frecuentemente comprometidos fueron los cervicales, supraclaviculares y axilares. En un sólo caso la localización primaria del tumor fue mediastínica. En los casos en que se examinaron ganglios de hilio esplénico, se encontró infiltración tumoral. Los ganglios linfáticos mesentéricos no tenían lesiones tumorales.

El compromiso tumoral de tejidos extraganglionares se resume en la Tabla 3. En 19 había tumor en el bazo, variando desde pequeños nódulos microscópicos, que comprometían predominantemente la pulpa blanca, con plasmocitos y eosinófilos en los cordones medulares, hasta grandes áreas tumorales confluentes. La infiltración tumoral hepática fue infrecuente, especialmente en los espacios porta, focal y aislada. La mayor parte de las biopsias hepáticas mostraron infiltrados linfocitarios con algunos eosinófilos y células plasmáticas. La biopsia de médula ósea no mostró elementos sugerentes de infiltración tumoral; aunque la mayor parte de los tejidos examinados correspondía a tejidos óseos corticales y esponjosos, con escasa cantidad de tejido mieloreticular.

La autopsia demostró tumor residual en 10 de los 14 casos en que se hizo, con compromiso frecuente de los ganglios linfáticos, hígado, riñón, médula ósea, pulmón, intestino grueso y

Tabla 2.
Enfermedad de Hodgkin en el niño.
Compromiso ganglionar linfático

Grupo ganglionar	Examinados	Con tumor
Cervicales	54	53
Lumboaórticos	15	8
Supraclaviculares	7	7
Axilares	8	7
Esplénicos	7	7
Inguinales	7	3
Mesentéricos	22	0

Tabla 3.
Enfermedad de Hodgkin en el niño:
Compromiso extraganglionar linfático
en biopsias

Organos	Examinados	Con tumor
Bazo	39	19
Hígado	35	2
Médula ósea	29	—
Retroperitoneo	4	4
Mediastino	1	1
Bazos supernumerarios	5	—

suprarrenales. En estos casos el tipo histológico más frecuente fue la escasez linfocitaria, que en 9 casos no se había encontrado en el momento del diagnóstico clínico. La autopsia en 11 pacientes mostró evidencias de infecciones (bronconeumonía, meningitis, tuberculosis, aspergilosis y, en un caso, infección herpética generalizada).

DISCUSION

En este estudio no se plantearon problemas sobre el diagnóstico de la enfermedad de Hodgkin, aunque son sabidas las dificultades que pueden presentarse cuando el número de células tumorales es bajo, como ocurre en el tipo con predominio linfocítico, o bien cuando el tejido está casi exclusivamente constituido por células tumorales, como en las llamadas "variedades sarcomatosas"^{3, 5, 6, 9-12}.

Nuestros resultados difirieron marcadamente con otros de Europa y Estados Unidos, con respecto a la frecuencia de los diferentes tipos histológicos^{1, 3, 5, 8-10}; en nuestra serie la esclerosis nodular fue infrecuente, en cambio en otras publicaciones alcanza frecuencias de 70%^{2, 3, 5, 10, 11}. En el recién mencionado tipo histológico conviene excluir las formas nodulares con o sin fibrosis que pueden verse en las formas de celularidad mixta y en las de predominio linfocítico. Por otro lado, hemos encontrado células lacunares en otros tipos histológicos, como en la celularidad mixta, sin que por ello deban considerarse formas de esclerosis nodular^{10, 11}. Otro problema aún no resuelto es la clasificación de los pacientes con enfermedad de Hodgkin en quienes existen dos o más tipos histológicos en el mismo ganglio linfático, o en ganglios obtenidos simultáneamente: en estos casos se tiende a clasificarlos con la variante histológica de peor pronóstico.

Se ha demostrado compromiso esplénico en la enfermedad de Hodgkin en alrededor de 30% de los bazos macroscópicamente normales^{3, 10, 16, 17}, por lo que es recomendable examinar múltiples cortes de este órgano, aún en ausencia de compromiso aparente. En cambio en el tejido hepático la infiltración tumoral ha sido infrecuente en el material de biopsias, siendo focal y aislado en dos de nuestros casos, a diferencia de lo que ocurre en la autopsia, en que más de un tercio de los casos tenían lesiones tumores^{9, 10, 14-16}. La presencia de infiltrados linfocitarios portales se considera inespecífica, reactiva¹⁸.

La biopsia de médula ósea por punción ha reemplazado en gran medida a la quirúrgica, que permite un adecuado examen del tejido hematopoyético, demostrando infiltración tumoral en 12% de los casos de enfermedad de Hodgkin¹⁹⁻²¹. En ninguno de nuestros pacientes se demostró compromiso de médula ósea, lo que en parte se puede explicar por la escasa cantidad de tejido mieloreticular examinado.

Pensamos que los resultados obtenidos reflejan, en parte, nuestra realidad clínica y morfológica de la enfermedad de Hodgkin en el niño, que difiere sustancialmente de los reportados por

otros autores. Proponemos la necesidad de crear un registro nacional, que permita acceso a la información clínica y morfológica, con el objeto de aumentar la experiencia en el diagnóstico y tratamiento de este tipo de enfermedades.

RESUMEN

La enfermedad de Hodgkin en el niño presenta características diferentes a las formas del adulto. Nuestro estudio incluye 82 casos de enfermedad de Hodgkin en niños. Los hombres fueron afectados el doble que las mujeres. El promedio de edad fue de 7.4 años. Los ganglios cervicales fueron los más frecuentemente comprometidos.

Los tipos histológicos fueron: Celularidad Mixta (54%), Predominio Linfocítico (35%), Esclerosis Nodular (8%), Depleción Linfocitaria (2%) e Inclasificable (1%). En 14 casos se practicó necropsia, en 10 se demostró tumor. El tipo histológico más frecuente en estos casos fue la Depleción Linfocitaria.

Nuestra serie presenta marcadas diferencias con respecto a la frecuencia de los diferentes tipos histológicos reportadas por otros autores.

REFERENCIAS

1. *Trum, S., Rappaport, H.*: Hodgkin's disease in the first decade of life. *Pediatrics* 46: 748, 1970.
2. *Schmitzer, B., Nishiyama, R., Heidelberger, K., Weaver, D.*: Hodgkin's disease in children. *Cancer* 31: 560, 1973.
3. *Kaplan, H.*: Hodgkin's disease and other Human Lymphomas: Advances and Prospects. *Cancer Res.* 36: 3863, 1976.
4. *Pinkus, G., Said, J.*: Hodgkin's disease. Lymphocyte Predominance Type, Nodular. A distinct Entity. *Am. J. Pathol.* 118: 1, 1985.
5. *MacMahon, B.*: Epidemiology of Hodgkin's Disease. *Cancer Res.* 26: 1189, 1966.
6. *De Vita, V.*: Hodgkin's Disease. Conference Summary of Future Directions. *Cancer Treat. Rep.* 66: 1045, 1982.
7. *Rosenberg, S., Lukes, R.*: Report of the Committee of the Staging of Hodgkin's Disease. *Cancer Res.* 26: 1310, 1966.
8. *Lukes, R.*: Criteria for involvement of lymph node, bone marrow, spleen and liver in Hodgkin's Disease. *Cancer Res.* 31: 1755, 1971.
9. *Symmers, W.*: Survey of the eventual diagnosis in 600 cases referred a second histological opinion after an initial biopsy diagnosis of Hodgkin's Disease. *J. Clin. Pathol.* 21: 650, 1968.
10. *Colby, T., Hoppe, R., Warnke, R.*: Hodgkin's Disease. A Clinicopathologic study of 659 cases. *Cancer* 49: 1948, 1981.
11. *Burns, B., Colby, T., Dorfman, R.*: Differential diagnostic features of Nodular L&H Hodgkin's Disease, including progressive transformation of germinal centers. *Am. J. Surg. Pathol.* 8: 253, 1984.

12. *Stein, H., Mason, D., Gerdes, J., O'Connors, N., et al:* The expression of the Hodgkin's Disease Associated Antigen Ki-1 in Reactive and Neoplastic Lymphoid Tissue. Evidence that Reed-Sterberg Cells and Histiocytic Malignancies are Derived From Activated Lymphoid Cells. *Blood* 66: 848, 1985.
13. *Seemayer, T., Lagacé, R., Surch, W.:* On the pathogenesis of Sclerosis and Nodularity in Nodular Sclerosing Hodgkin's Disease. *Virehow Arch. Pathol. Anat. and Histol.* 385: 283, 1980.
14. *Rohmann, I., Larraín, C.:* Evaluación del Pronóstico de la Enfermedad de Hodgkin mediante criterio histopatológico y clínico. *Rev. Med. Chile* 98: 287, 1970.
15. *Larraín, C., Rohmann, I., Sepúlveda, I.:* Laparotomía exploradora y esplenectomía en la evaluación en etapas de la Enfermedad de Hodgkin. *Rev. Med Chile* 104: 913, 1976.
16. *Gragan, T., Berad, C., Steinhorn, S., et al:* Changing Patterns of Hodgkin's Disease at Autopsy: A 25 years experience of the National Cancer Institute, 1953-1978. *Cancer Treat. Rep.* 66: 653, 1982.
17. *Butler, J.:* Pathology of the spleen in benign and malignant conditions. *Histopathology* 7: 453, 1983.
18. *Leslie, K., Colby, T.:* Hepatic Parenchymal Lymphoid Aggregates in Hodgkin's Disease. *Human Pathol.* 15: 808, 1984.
19. *Diebold, J., Tenntin, L., Bernardou, A.:* La biopsie médullaire osseuse au cours de la maladie de Hodgkin. *Sem. Hôp. Paris* 2: 103, 1977.
20. *Roa, I., Toro, I., Duarte, I., Grebe, G., Lira, P.:* Biopsia de Médula Ósea por punción. Experiencia en 758 casos (en preparación).
21. *Bartl, R., Frish, B., Burkhardt, D., Pappenberger, R.:* Assessment of bone marrow histology in Hodgkin's Disease: correlation with clinical factors. *Brit. J. Haematol.* 51: 345, 1982.