

LABORATORIO DE CITOGENETICA DEL INSTITUTO NACIONAL DE ONCOLOGIA Y RADIOBIOLOGIA

Cambios del cariotipo en la linfogranulomatosis

Por los Dres.:

ZOILO MARINELLO,⁵ GALINA PLATONOVA,⁶ NORA RUISANCHEZ,^{**} JULIA GARCIA,^{**} ILIA RODRIGUEZ,^{**} y la Téc.
SARA RAMOS⁷

Marinello, Z. et al. *Cambios del cariotipo en la linfogranulomatosis*. Rev Cub Med 15: 5. 1976.

Se analizó el cariotipo en células de ganglios de 27 pacientes portadores de enfermedad de Hodgkin, de las cuales sólo cinco presentaron suficiente número de células anormales para hacer estudio estadístico. Se realizó el cariotipo a 10 células anormales en la región tritraploide de un total de 7 pacientes, de los cuales sólo uno había recibido tratamiento previo. Se observó que las células aneuploides en los ganglios de estos pacientes tenían alteraciones en el cariotipo, y muy raramente se encontraron cariotipos idénticos en el mismo ganglio y en células de igual ploidía. Las pérdidas cromosómicas más frecuentes fueron observadas en los grupos D y G, así como aparición de cromosomas marcadores en casi todos los casos. También, como dato interesante, se destaca que células aneuploides anormales en ganglio de pacientes portadores de esta enfermedad, tienen semejanza con las células de tumores en etapas avanzadas.

INTRODUCCION

Muy frecuentemente, investigaciones citogenéticas de tumores en etapas avanzadas muestran variaciones numéricas en el cariotipo que parecen seguir cierto patrón en su distribución, así como aparición de cromosomas marcadores.^{1'2'3'4}

Los ganglios linfáticos de pacientes portadores de enfermedad de Hodgkin se caracterizan por presentar una población celular de diferentes tipos con cariotipos

diferentes. En algunos casos aparecen solamente células diploides normales; mientras que, en otros, junto a la aparición de células normales, coexisten células aneuploides anormales de distinto nivel de ploidía.^{5'6}

Todos los datos de que disponemos por la literatura médica se refieren a pocas células aneuploides anormales analizadas, lo que no permite llegar a conclusiones precisas sobre si los cambios observados están regidos por leyes determinadas.

El presente trabajo está orientado al estudio del cariotipo de células aneuploides anormales de diferente ploidía encontradas investigando ganglios de 27 pacientes portadores de enfermedad de Hodgkin.

MATERIAL Y METODO

Estudiamos, tanto por método directo como por cultivo, células de ganglios que correspondían a 27 pacientes, los cuales sólo cinco presentaron suficiente número de células anormales para hacer estudio estadístico. También cariotipamos 10 células en la región tritetraploide anormales de un total de 7 pacientes. Todos los casos estudiados, con excepción de uno, fueron examinados antes de recibir algún tipo de tratamiento.

Haciendo el estudio de los cariotipos de estas células anormales según la clasificación de Denver, nos resultó interesante evaluar cómo las variaciones numéricas observadas en los diferentes grupos del cariotipo diferían realmente de los valores teóricos. Estos valores se obtuvieron calculando proporcionalmente la distribución cromosómica con respecto a la célula diploide normal.

Para caracterizar los cambios en los casos individuales, la diferencia promedio entre estos valores, teóricos y reales para los diferentes grupos cromosómicos y para los marcadores, fue determinada según los criterios de *Wilkinson* para los pares conjugados.

RESULTADOS

De los 27 pacientes estudiados (gráfico 1), 12 (44,4%) tenían cariotipo normal; en 10, además del predominio de células normales, encontramos como promedio 15% de células en el rango tritetraploide; 3, con un total de 40% de células hiperdiploides; 1 con el 50% de células hipódiplodes, pseudodiploides e hiperdiploides, con cariotipo anormal; y finalmente 1, en quien el 9,9% lo constituían células hipódiplodes anormales. De todos los pacientes, el 33,3% presentó cromosomas marcadores.

Exponemos a continuación los 5 casos de pacientes en los que encontramos un número suficiente de células anormales para hacer el estudio estadístico. Los resultados están

expuestos en los cuadros del I al V.

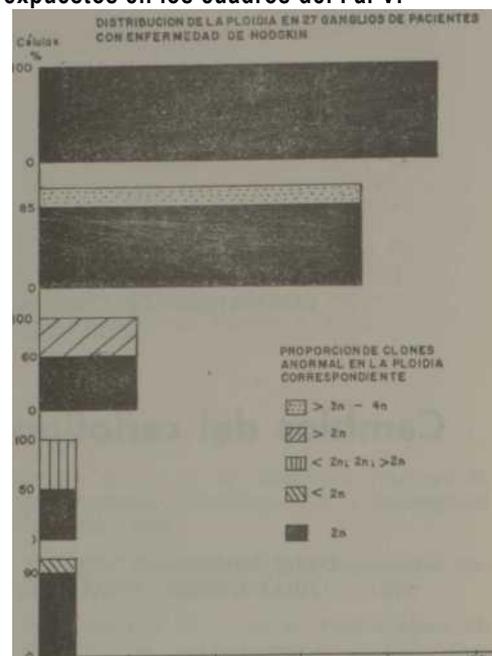


Gráfico 1.

Caso 1. Paciente R.A.; edad: 20 años; raza: blanca; sexo: masculino. Diagnóstico histológico de linfocitocitaria nodular, etapa II B, con historia de enfermedad de IV₂ años, el cual recibió tratamiento previo con endoxán y radiaciones; estos tratamientos los terminó 7 meses antes de ser estudiado citogenéticamente. Se le practicó biopsia de ganglio cervical, muy fibrosado, y se estudiaron 71 células por cultivo de 48 horas. No se obtuvo mitosis por método directo ni por cultivo de 24 horas. En las 71 células estudiadas el 14,1% fue constituido por células hipódiplodes, correspondiendo 9,9% a células con marcadores y el 85,9% a células diploides normales (gráfico 2).

En el análisis estadístico de 6 células hipódiplodes (cuadro I) comprendidas en el rango 43 - 45 cromosomas con marcadores de tipo subtelocéntrico grande en cada célula, encontramos que: células de igual ploidía tenían diferentes cariotipos; 5 de las 6 células tenían pérdidas cromosómicas significativas en los grupos A y G ($p = 0,005$), y todas las

Células	No. de cromosomas	Grupos cromosómicos						G MR.
		A	B	C	D	E	F	
1	43	0,6	+ 0,3	-1,0	+ 1,4	+ 0,4	-0,7	-0,6 1
2	43	-0,6	+ 0,3	+ 1,0	0,6	+ 0,4	-0,7	-0,6 1
3	44	-0,7	+ 0,2	-2,3	+ 0,3	+ 1,3	+ 1,2	-0,8 1
4	44	-0,7	+ 0,2	-0,3	+ 1,3	+ 1,3	-0,8	-1,8 1
5	44	+ 0,3	+ 0,2	-1,3	+ 0,3	-0,7	+ 0,2	+ 0,2 1
6	45	-0,8	+ 0,1	-2,6	+ 1,2	+ 2,2	+ 0,1	-0,9 1
	Total	-0,5	+ 0,2	-1,1	+ 0,6	+ 0,8	0,1	-0,8
		p = 0,05 p < 0,05		p > 0,05	p > 0,05	p > 0,05	p > 0,05	p = 0,05 1

CUADRO II
 VARIACIONES DE LA DESVIACION DE LOS DIFERENTES GRUPOS CROMOSOMICOS EN 15 CELULAS HIPODIPLOIDES, SEUDODIPLOIDES E HIPERDIPLOIDES DEL PACIENTE M.V.

Células	No. de cromosomas	(L.H. DIFUSA, III B)						G	MR.
		A	B	Grupo C	isocromosomas	osómicos E	F		
1	42	+ 0,5	+ 0,3	-0,7	+ 0,5	-0,5	-0,7	-0,6	1
2	44	+ 0,5	-0,8	+ 0,7	+ 0,3	-0,7	+ 0,2	-0,8	1
3	45	-0,8	+ 0,1	-0,6	+ 0,2	+ 0,2	+ 0,1	+ 0,1	1
4	46	0	0	-1,0	0	0	0	0	1
5	46	-1,0	0	+ 1,0	0	0	0	0	1
6	46	0	0	+ 1,0	-1,0	0	0	-1,0	1
7	47	-1,1	-0,1	+ 0,7	-0,1	-0,1	-0,1	-0,1	1
8	47	-0,1	+ 0,9	-1,3	-0,1	+ 0,9	-0,1	-0,1	-
9	48	-0,3	-0,2	+ 1,4	-0,3	-0,3	-0,2	-0,2	-
10	48	-1,3	-0,2	+ 0,4	-0,3	+ 0,7	-0,2	-0,2	1
11	48	-0,3	-0,2	+ 0,4	-0,3	-0,3	-0,2	-0,2	1
12	48	-0,3	-0,2	+ 0,4	-1,3	+ 0,7	-0,2	-0,2	1
13	48	-0,3	-0,2	-0,6	-1,3	+ 0,7	-0,2	+ 0,8	1
14	48	-1,3	-0,2	+ 1,4	-1,3	+ 0,7	-0,2	-0,2	1
15	48	-0,3	-0,2	+ 0,4	-0,3	-0,3	-0,2	-0,2	1
	Total	-0,4	-0,1	+ 0,2	-0,4	+ 0,1	-0,1	-0,3	0,9
		0,05 > p > 0,01		p > 0,05	p > 0,05	p = 0,05	p > 0,05	0,05 > p > 0,01	0,05 > p > 0,01

CUADRO III

Células	No. de cromosomas	A	B	Grupos cromosómicos C D E			F	G	MR.
1	48	-0,3	-0,2	-1,6	-1,3	+ 1,7	-0,2	-0,2	2
2	48	+ 0,7	-0,2	+ 1,4	-1,3	-1,3	+ 0,8	-0,2	—
3	49	+ 1,6	+ 0,7	+ 0,1	-1,4	-1,4	+ 0,7	-0,3	—
4	49	-0,4	-0,3	+ 3,1	-1,4	-1,4	+ 0,7	-0,3	—
5	50	+ 0,5	+ 1,6	+ 2,7	-2,5	-2,5	+ 0,6	-0,4	—
6	50	+ 1,5	+ 1,6	-0,3	-0,5	-0,5	-0,4	-1,4	—
7	50	+ 1,5	-0,4	+ 1,7	-0,5	-1,5	-0,4	-0,4	—
8	50	-0,5	+ 0,6	+ 1,7	-0,5	-0,5	-0,4	-0,4	—
9	50	+ 0,5	-1,4	+ 3,7	+ 0,5	-2,5	-0,4	-0,4	—
10	50	+ 1,5	-0,4	+ 0,7	-0,5	-1,5	+ 0,6	-0,4	—
11	50	+ 1,5	+ 0,6	-0,3	-1,5	-0,5	+ 0,6	-0,4	—
12	50	+ 1,5	-0,4	+ 1,7	-1,5	-1,5	+ 0,6	-0,4	—
13	50	+ 2,5	-0,4	-1,3	-1,5	-0,5	+ 1,6	-0,4	—
14	53	+ 2,1	-0,6	-0,2	-0,9	-2,9	+ 1,4	+ 1,2	—
Total		+ 1,0	0	+ 0,9	-1,1	-1,2	+ 0,4	-0,3	0,1
		p<0,01		$\sum = 006$	p<0,01	$\sigma < 0$	p<0,01	p = 0,01	

células mostraron aumento de los cromosomas en el grupo B ($p < 0,05$).

En los otros grupos cromosómicos la desviación no alcanzó valor significativo, debido posiblemente al poco número de células analizadas.

Caso 2. Paciente M. V.; edad 63 años; raza: blanca; sexo: masculino. Diagnóstico histológico de predominio linfocítico difuso etapa III B, con historia de enfermedad de 2 años, sin haber acudido al médico. Se le practicó biopsia en ganglio inguinal izquierdo y se estudiaron 50 células por método directo y 7 por cultivo de 24 horas. En 50 células estudiadas por método directo (gráfico 3) encontramos gran cantidad de células hipodiploides,seudodiploides e hiperdiploides, 50% de las cuales presentaban cariotipo anormal y la mayoría con cromosomas marcadores.

El análisis estadístico de 15 de estas células (cuadro II) mostró que solamente 2

células (Nos. 11 y 15) con el mismo número de cromosomas tienen cariotipos iguales. Se observaron 13 células con cromosomas marcadores de la misma morfología: submetacéntricos grandes (figura 1). Once de las células estudiadas mostraron pérdida cromosómica con respecto al valor teórico esperado en los grupos A y G; y 10 células en los grupos D y F. En los demás grupos cromosómicos las variaciones no fueron significativas.

Caso 3. Paciente P.D.; edad: 42 años; raza: blanca; sexo: masculino. Diagnóstico histológico de celularidad mixta etapa III B, con historia de enfermedad de 5 meses. Se practicó biopsia de ganglio axilar y se estudiaron 35 células por método directo y 35 por cultivo de 24 horas.

En las 35 células estudiadas por método directo (gráfico 4) encontramos que la clase modal la constituyen células hiperdiploides, 48-53 cromosomas, de las

CUADRO IV

VARIACIONES DE LA DESVIACION DE LOS DIFERENTES GRUPOS CROMOSOMICOS EN
19 CELULAS HIPERDIPLOIDES DEL PACIENTE L.D. (C.M., IV)

	Células No. de cromosomas	Grupos cromosómicos						
		A	B	C	D	E	F	G
1	47	-0,1	-0,1	+ 2,7	-1,1	+ 0,8	-0,1	-2,1
2	47	-0,1	-0,1	-0,3	-0,1	+ 0,9	-0,1	-0,1
3	48	-0,3	-0,2	+ 2,4	-0,3	+ 0,7	-1,2	-1,2
4	48	-0,3	-0,2	+ 1,4	-0,3	+ 1,7	-1,2	+1,2
5	49	-0,4	-0,3	+ 4,1	-0,4	-1,4	-1,3	-0,3
6	49	-0,4	-0,3	+ 2,1	-0,4	-0,4	-0,3	-0,3
7	49	-0,4	-0,3	+ 2,1	-0,4	-0,4	-0,3	-0,3
8	49	-0,4	-0,3	+ 2,1	-0,4	-0,4	-0,3	-0,3
9	49	-0,4	-0,3	+ 2,1	-0,4	+ 0,6	-1,3	-0,3
10	49	-0,4	-0,3	+ 0,1	-0,4	+ 2,6	-1,3	-0,3
11	49	-0,4	-0,3	+ 4,1	-0,4	-0,4	-0,3	-2,3
12	49	-0,4	-0,3	+ 2,1	-0,4	+ 0,6	-0,3	-1,3
13	49	-0,4	-0,3	+ 2,1	-0,4	+ 0,6	-0,3	-1,3
14	49	-0,4	-0,3	+ 3,1	-0,4	-0,4	-0,3	-1,3
15	49	-0,4	-0,3	+ 2,1	-0,4	+ 0,6	-1,3	-0,3
16	50	-0,5	-0,4	+ 1,7	-0,5	+ 0,5	-0,4	-0,4
17	50	-0,5	-0,4	+ 1,7	-0,5	+ 0,5	-0,4	-0,4
18	50	-0,5	-0,4	+ 1,7	-0,5	+ 0,5	-0,4	-0,4
19	50	-0,5	+ 0,6	+ 1,7	-0,5	-0,5	-0,4	-0,4
Total		-0,4	-0,2	+ 4,1	-0,5	+ 0,3	-0,6	-0,8

cuales sólo una célula presentó 2 cromosomas marcadores del tipo subtelocéntrico grande.

Con el análisis estadístico de 14 de estas células fue posible detectar que todas las células presentaban cariotipos diferentes. Trece de las células mostraron pérdidas cromosómicas respecto al valor teórico de los grupos D, E y G, así como aumento en 11 células en el grupo A; y en 9, en los grupos C y F (cuadro III).

Caso 4. Paciente L. D.; edad: 49 años; raza: blanca; sexo: masculino. Diagnóstico histológico de celularidad mixta etapa IV y con historia de enfermedad de 3 años, al cabo de

los cuales acude al facultativo. Se practicó biopsia de ganglio patológico inguinal y se estudiaron 50 células por método directo y 10 células por cultivo de 24 horas. En las 50 células examinadas por método directo encontramos que el 38% fueron células hiperdiploides con cariotipos anormales (gráfico 5 y figura 2).

En el análisis estadístico de 19 de estas células (cuadro IV) observamos que las células 6, 7 y 8, con igual número de cromosomas, presentaron el mismo cariotipo; e igualmente las células 12 y 13 y las 17 y 18. Todos los grupos cromosómicos mostraron variaciones

significativas, ya de pérdida o ganancia, con respecto a los valores teóricos: disminución en todas las células en los grupos A, D, F y G, y todas menos una en el grupo B; con excepción de una célula, todas las demás mostraron aumento en el grupo C y 12 del total de células, en el grupo E.

Caso 5. Paciente B.F.; Edad: 52 años; raza: blanca; sexo: masculino. Diagnóstico histológico de celularidad mixta, etapa III B, con historia de enfermedad de 8 meses. Se le practicó biopsia de ganglio cervical patológico; y se estudiaron 37 células por

método directo y 12 células por cultivo de 48 horas.

En las células estudiadas por método directo predominaron células en el rango tritraploide con 1 ó 2 cromosomas marcadores del tipo submetacéntrico grande (gráfico 6).

En el análisis estadístico de 21 de estas células, todas con cariotipo diferente (cuadro V), encontramos también variaciones significativas en todos los grupos: disminución en los grupos B, C, D y G y aumento en los grupos A, E y F.

CUADRO V
VARIACIONES DE LA DESVIACION DE LOS DIFERENTES GRUPOS CROMOSOMICOS EN 21 CELULAS
HIPERTRITRAPLOIDES DEL PACIENTE B.F. (C.M., II B)

Células	No. de cromosomas	Grupos cromosómicos							MR.
		A	B	C	D	E	F	G	
1	73	+ 2,5	-1,3	-3,8	+ 3,5	-0,5	-0,3	-0,9	1
2	77	+ 2,0	-1,7	-1,1	0	+ 2,0	-0,5	-1,3	1
3	77	0	-1,7	-1,1	-3,0	+ 6,0	+ 1,5	-3,3	2
4	82	+ 1,3	+ 0,9	-0,7	-1,7	-0,7	-0,1	-0,9	2
5	84	-1,0	-1,3	-1,4	-1,0	+ 2,0	+ 0,7	+ 0,9	1
6	84	-3,0	-1,3	-2,4	0	+ 3,0	+ 0,7	+ 0,9	2
7	84	0	-0,3	-1,4	0	+ 1,0	+ 0,7	-2,1	2
8	86	+ 0,8	+ 0,5	-2,0	+ 0,8	+ 0,8	-0,5	-2,3	2
9	86	+ 0,8	-1,5	-3,0	-2,2	+ 4,8	+ 0,5	-1,3	2
10	86	+ 0,8	-1,5	+ 1,0	-1,2	+ 0,8	+ 0,5	-1,3	1
11	87	+ 1,7	-3,6	+ 3,6	-2,3	-1,3	+ 2,4	-2,5	2
12	88	-0,4	-1,6	-5,7	+ 0,6	+ 1,6	+ 3,2	+ 0,5	2
13	88	+ 0,6	-0,6	-2,7	-1,4	+ 1,6	+ 3,2	-2,5	2
14	88	+ 0,6	+ 0,4	+ 0,3	-1,4	+ 0,6	+ 0,2	-2,5	2
15	88	+ 0,6	-2,6	+ 1,3	-0,4	+ 0,6	+ 0,2	-0,5	1
16	89	+ 0,4	-1,7	0	-0,6	+ 1,4	+ 0,3	-1,6	2
17	90	+ 0,3	-1,8	-0,3	-0,7	+ 1,3	+ 0,3	-0,7	2
18	90	+ 0,3	-1,8	-2,3	+ 0,3	+ 1,3	+ 1,3	-0,7	2
19	92	0	-2,0	-4,0	-1,0	+ 4,0	+ 1,0	0	2
20	92	0	+ 1,0	-5,0	0	+ 2,0	0	0	2
21	92	0	-1,0	-2,0	0	+ 3,0	0	-1,0	1
Total		+ 0,4	-1,2	-1,6	-0,5	+ 1,7	+ 0,7	-1,1	
									1,7
		p = 0,05	p<0,01	p<0,01	p<0,05	p<0,01	p<0,01	p<0,01	

CUADRO VI

VARIACIONES DE LA DESVIACION EN LOS DIFERENTES GRUPOS CROMOSOMICOS EN 10 CELULAS EN REGION TRITETRAPLOIDE DE GANGLIOS DE 7 PACIENTES CON ENFERMEDAD DE HODGKIN

Paciente	Sexo	Diagnóstico histológico	Etapa	No. de CR.	Grupos cromosómicos							MR.
					A	B	C	D	E	F	G	
M.M.T.	F	C.M., IA		68	+ 0,1	-0,9	+ 1,4	+ 1,1	+ 1,1	-0,9	-1,9	-
				75	0,8	-3,5	+ 2,9	+ 0,2	-0,8	+ 1,5	+ 0,5	-
F.B.	M	C.M., HA		71	1,2	-0,2	-2,1	+ 0,8	+ 2,8	+ 0,8	-0,7	-
R.G.	M	C.M., IIIA		72	+ 1,6	+ 3,7	+ 2,5	-4,4	-0,4	+ 1,7	-4,8	-
F.A.	M	C.M., 111B		83	0,8	+ 2,8	+ 1,9	-3,8	-4,8	+ 2,8	+ 2,0	-
P.D.	M	C.M., 111B		74	2,6	-2,4	-0,1	+ 1,4	-1,6	+ 4,6	+ 1,0	-
G.E.	M	L.H.D IIIA		76	+ 1,1	-2,6	+ 4,2	-2,9	+ 2,1	+ 0,4	-3,3	1
J.C.A.	M	E.N., IIIB		75	2,8	-2,5	+ 3,6	-3,8	-1,8	+ 3,5	+ 2,9	1
				77	0	-1,7	+ 7,9	-3,0	0	+ 0,3	-4,4	1
				92	2,0	+ 6,0	-4,0	0	-1,0	+ 1,0	0	-

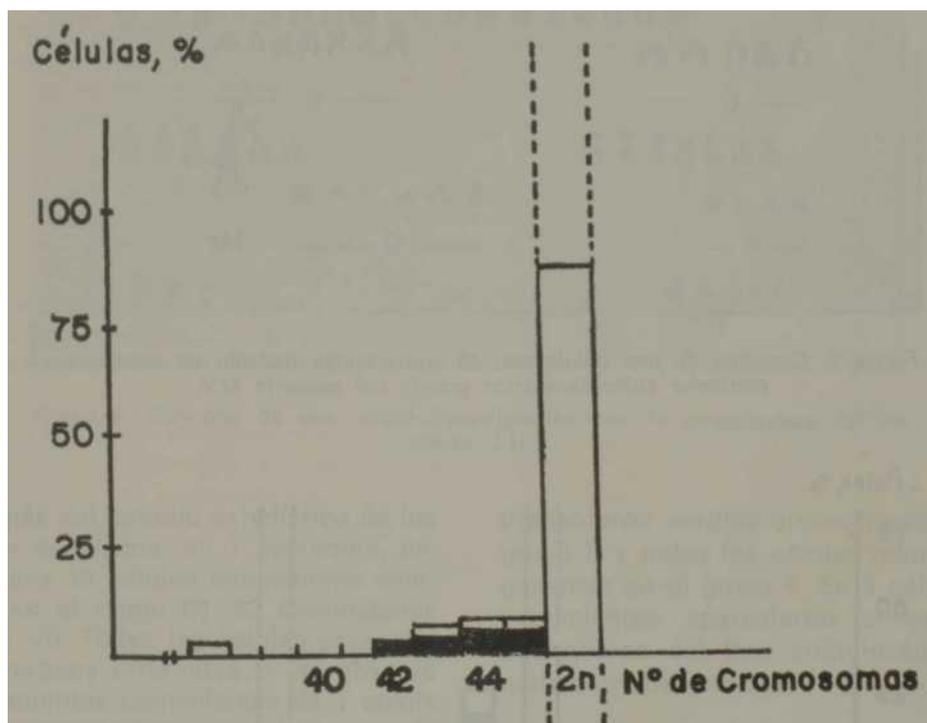


Gráfico 2. Histograma de la distribución del número cromosómico del paciente R.A.

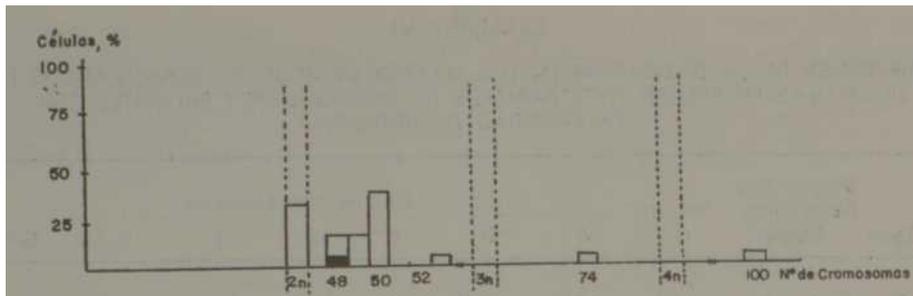


Gráfico 3. Histograma de la distribución del número cromosómico del paciente M.V.



Figura 1. Cariotipo de una célula con 48 cromosomas incluido un cromosoma marcador submetacéntrico grande del paciente M.V.

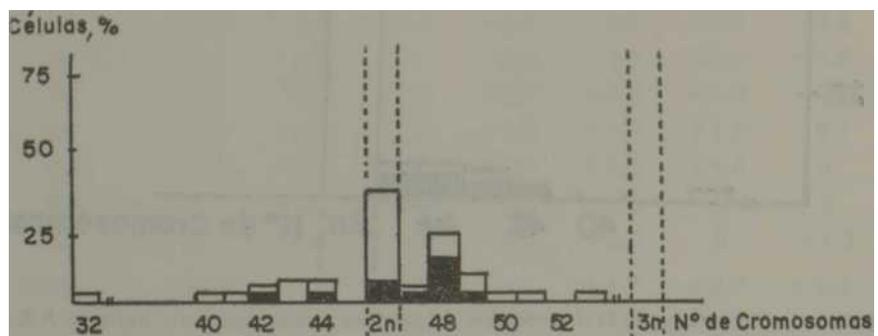


Gráfico 4. Histograma de la distribución del número cromosómico del paciente P.D.

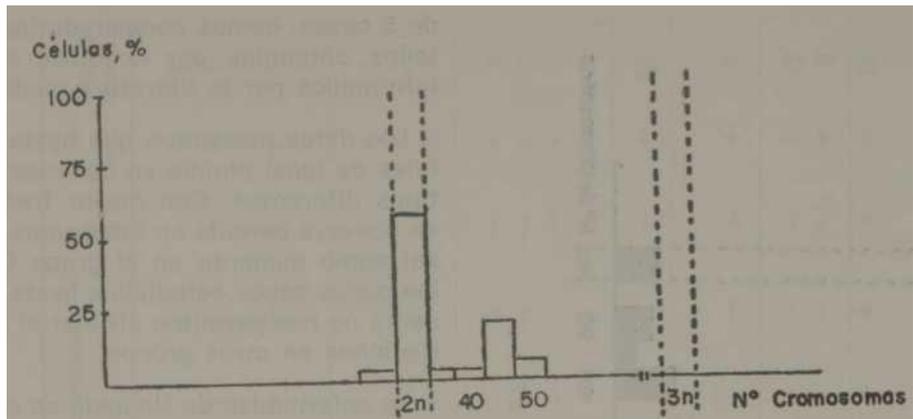


Gráfico 5. Histograma de la distribución del número cromosómico del paciente L.D.

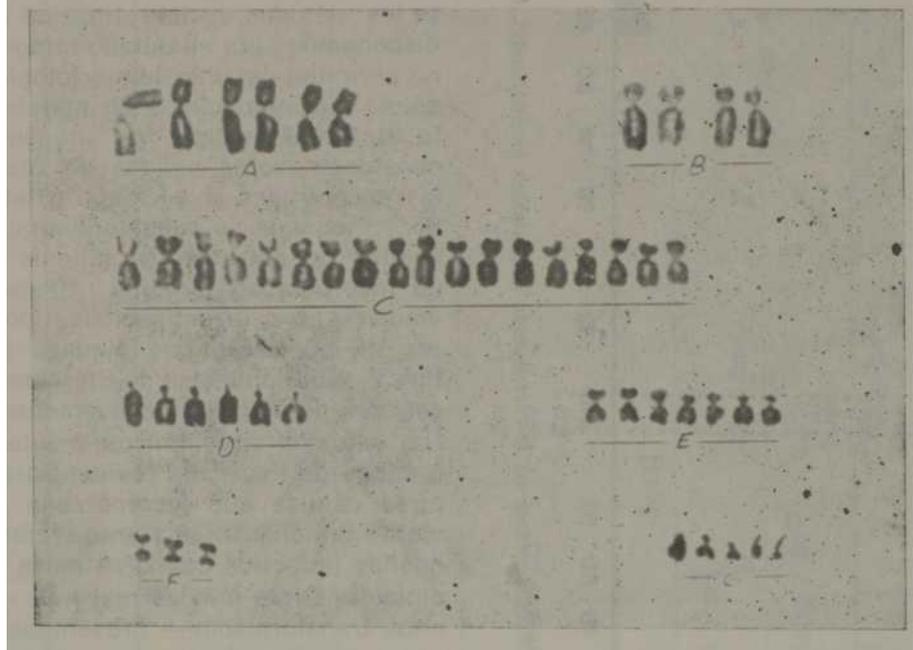


Figura 2. Cariotipo de una célula hiperdiploides con 49 cromosomas del paciente L.D.

Además del estudio estadístico de los 5 casos señalados, en 7 pacientes, cariotipamos 10 células aneuploides anormales en el rango 68- 92 cromosomas (cuadro VI). Todas las células presentaron cariotipos diferentes, y se observó en 2 pacientes coincidencia de 1 célula con 75 cromosomas.

Con respecto a las pérdidas o ganancias en los diferentes grupos cromosómicos, podemos ver que 7 de 10 células presentaron

pérdida cromosómica en el grupo B y todas las células menos una, ganancia en el grupo F. En 3 células de 2 pacientes aparecieron cromosomas marcadores del tipo subteloicéntrico y acrocéntricos grandes.
DISCUSION

Al investigar la distribución cromosómica por grupos en células aneuploides

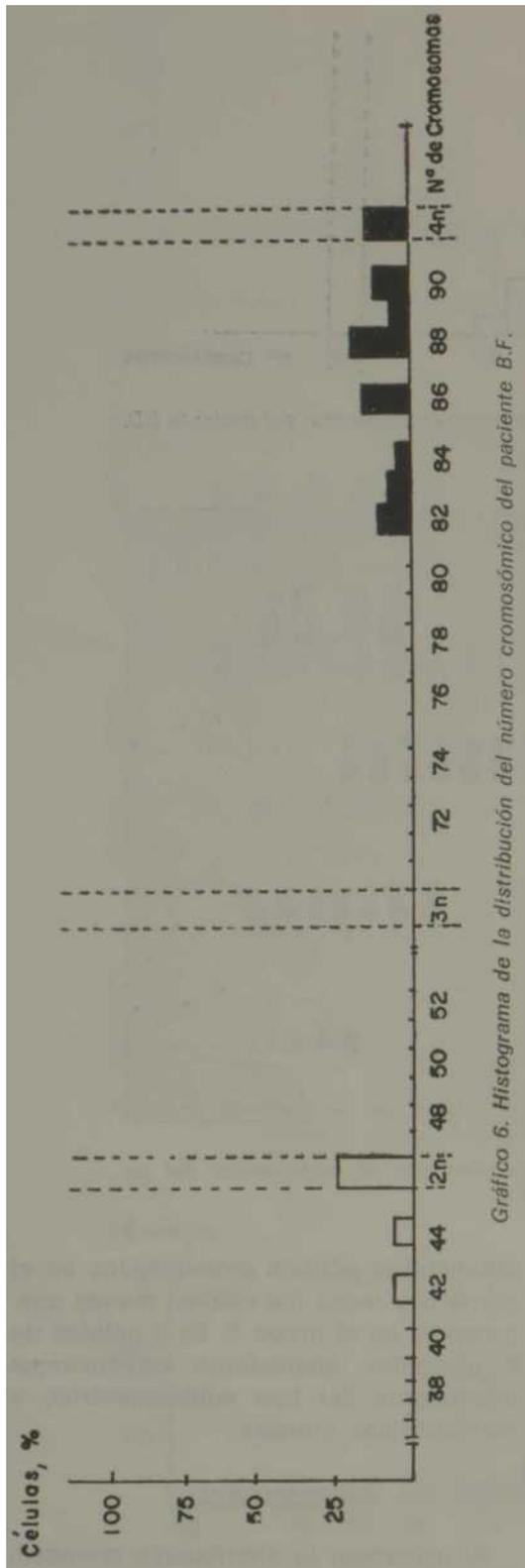


Gráfico 6. Histograma de la distribución del número cromosómico del paciente B.F.

de 5 casos, hemos comparado los resultados obtenidos por nosotros con los informados por la literatura médica.⁵⁻⁷

Los datos mostraron que hasta en células de igual ploidía se observan cario- tipos diferentes. Con mayor frecuencia se observa pérdida en los grupos D y G, así como aumento en el grupo C, pero los pocos casos estudiados hasta el presente no nos permiten afirmar si hay variaciones en otros grupos.

La enfermedad de Hodgkin se caracteriza por presentar una población celular de morfología variada, y hasta el momento actual no se sabe cuál de esas células es patológica.^{4A} Lamentablemente los métodos de investigación de que disponemos para el estudio citogenético no permiten detectar la morfología de la célula que estudiamos en metafase. En la literatura médica, los citogenetistas consideran como células de Sternberg las encontradas en el rango tritraploide,^{9,8,10} aunque se consideraba que esas células no entraban en mitosis y que no incorporaban timidina tritiada.¹¹ Sin embargo, las investigaciones posteriores^{12,11} mostraron que algunas células típicas multilobuladas de Sternberg eran capaces de sintetizar nuevamente DNA. Los estudios citoquímicos y autorradiográficos de Peckham¹⁵ evidenciaron que otras células que incorporaban activamente timidina tritiada eran también pequeños linfocitos con DNA en la región diploide. Otras células mayores — linfocitos transformados— presentaban índices más altos de incorporación y también células reticulares mononucleadas en las que se observaba notable aneuploidía. La utilización de métodos para la separación de la población celular heterogénea de la enfermedad de Hodgkin permitirá en un futuro el estudio del cariotipo en los diferentes tipos morfológicos celulares.

Los resultados del estudio del cario- tipo de la población celular de los ganglios en pacientes portadores de enfermedad de Hodgkin mostraron que la mayoría de las células cariotípicamente

CUADRO VII

DISTRIBUCION CROMOSOMICA EN CELULAS NEOPLASICAS

TIPO DE ENFERMEDAD	Ploida	Grupos de Cromosomas							Mr.	No. de casos		
		A	B	C	D	E	F	G				
Enfermedad de Hodgkin	< 2n	-	+						+	1		
		< 2n, 2n, >2n	-		-	-	+	-	-	+	1	
	1974	> 2n	-			-	-	+	-	-	1	
		> 2n	-	-	+	-	+	+	-	+	1	
		> 3n - 4n	+	-	-	-	-		-	+	1	
		Miles 1968 ¹⁸	2n, >2n			+				-	+	1
		< 3n - 4n	-	-	+	-	-			+	1	
		< 4n	-	-	+	+	+		-	+	1	
	(Ganglios)	Fleischman y col. 1974 ⁵	> 2n				+		+	-	+	1
			~ 3n	+	-	-	-	-	-	-	+	1
> 4n					+	-	+		-	+	1	
> 5n			-		-	-	+		-	+	1	
	Total			+	-			-	+	12		
carcinoma de mama	Olinici y col. 1973 ⁴	> 2n - 3n	-	-	+	-	+	-	+	+	7	
carcinoma de ovario	Pogocianz y col. 1972 ¹⁶	< 2n	-	-		-	+	-	-	+	12	
		~ 3n	-	-	+	-	+	-	-	+	9	
	Olinici 1972 ¹⁹	< 2n - > 3n	-	-	+	-	+	+	+	+	14	
atomas	Lelikova y col. 1970 ¹	> 2n - 3n	-	-	+	-	+	+	-	+	18	

CUADRO VII

[Continuación]

DISTRIBUCION CROMOSOMICA EN CELULAS NEOPLASICAS

TIPO DE ENFERMEDAD	Ploidía	Grupos de Cromosomas							Mr.	
		A	B	C	D	E	F	G		
Seminomas	Lelikova y col. 1971 ¹⁴	$> 2n - 6n$	-	-	+	-	-	+	+	+
Tumor primario de testículo	Martineau 1969 ⁷	$> 2n - > 4n$	-	-	+	-	-	+	-	+
Gliomas en adultos	Mark, 1971 ²	$< 2n \sim 4n$	-	-	-	-	-	+	-	+
Tumores primarios neurogénicos en niños	Mark 1970 ⁹	$< 2n \sim 4n$	-		+	-	-	-	-	+
Meningiomas	Mark 1970 ¹⁵	$< 2n - < 3n$	+	+	+	-		+	-	+
Tumores avanzados usualmente con metástasis en varios órganos	Levan 1966 ²⁰		-	-	+	-		+	-	+

anormales tenían cromosomas marcadores.

Mediante la comparación del cariotipo de estas células, con las de 223 tumores de diferentes localizaciones citados por 10 autores (cuadro VII),^{U¹⁵,7¹⁴1⁶} se detectó alguna similitud entre ellas.

En ambos casos resultaron afectados con más frecuencia los acrocéntricos grandes y pequeños, así como el grupo C. Por ello podemos decir, que células aneuploides anormales en la enfermedad de Hodgkin cariotípicamente similares a las células de tumores en etapas avanzadas, apoyan la idea de que en ambas hay un proceso citológico de la misma naturaleza.

La utilización de métodos más avanzados, para la identificación más precisa de los cambios cromosómicos, que empezaron a utilizarse en el estudio de la enfermedad de Hodgkin,¹⁷ permitirá en un futuro establecer si

existe un cambio específico en esta enfermedad.

CONCLUSIONES

- Células aneuploides en ganglios de pacientes con enfermedad de Hodgkin tienen el cariotipo alterado.
- Células con cariotipos idénticos, se encuentran muy raramente en el mismo ganglio y en células de igual número de cromosomas.
- Más frecuentemente se observa pérdida de cromosomas en los grupos D y G y aparición de cromosomas marcadores.
- Y, finalmente, cariotipos de células aneuploides anormales en ganglios de pacientes con enfermedad de Hodgkin tienen semejanza con las células de tumores en etapas avanzadas.

SUMMARY

--

Marinello, Z. et al. *Karyotype changes in lymphogranulomatosis*. Rev Cub Med 15: 5, 1976.

Karyotype was analyzed in lymph-node cells of 27 patients with Hodgkin's disease. Only 5 patients had an enough number of abnormal cells for the performance of the statistical study. Karyotype was determined in 10 cells with abnormal tri-tetraploid region in a total of 7 patients one of whom had received previous treatment. Aneuploid cells of lymph nodes of these patients had karyotypic changes, and identical karyotypes were rarely found in the same lymph node or in cells with a same ploidy. The most frequent chromosomal losses were found in groups D and G, and—almost in every case the presence of marking chromosomes was detected. As an interesting aspect it is stressed that abnormal aneuploid cells of lymph nodes of patients with this disease are similar to .. tumor cells in advanced stages.

RESUME

^s Marinello, Z. et al. *Changements du caryotype dans la lymphogranulomatose*. Rev Cub Med 15: 5, 1976.

Le caryotype des cellules de ganglions de 27 patients porteurs de la maladie de Hodgkin a été analysé. Seulement 5 des patients ont présenté un nombre suffisant de cellules anormales pour faire l'étude statistique. Le caryotype a été réalisé a 10 cellules anormales dans la région tri-tétraploïde d'un total de 7 patients, dont seulement un avait reçu un traitement au préalable. On a observé que les cellules aneuploïdes dans les ganglions de ces patients présentaient des altérations dans le caryotype, et très rarement des caryotype identiques ont été trouvés dans le même ganglion et dans des cellules d'une même ploïdie. Les pertes chromosomiques les plus fréquentes ont été observées chez les groupes D et G, ainsi que l'apparition de chromosomes marqueurs dans presque tous les cas. Il est à signaler que les cellules aneuploïdes anormales dans des ganglions de patients porteurs de cette maladie, ressemblent aux cellules des tumeurs en étapes avancées.

MapnHejuto 3., w av- CfiBüra KapwoTwna npw jniH\$orpaHyjiqMaio3e.Hov Gub Med 15:5»197&*
 Bajio aHajin30Ba.40 vcapnoTnri y kjistok y33JiKOB y 27 nau'.eHTOB , cipas&KMUHX 0o^e3HH XOfiKU .a.H3
 KOTOUbIX TO.IbKO y 5 OblJll! fioCTaTOUHBie KOJl^eCTBa K^e iok HeaoDMAJiBHue Mu ciarKCT-iuecKtix
 n3yMemK.npoBoanJin KapvjoTnnnpoba- hhh y TOHOPMajibHbix KJieTOK Ha Tp^-TeipanJionfiOM
 oCJiacTW 11,3 ooinero c jia 7 naiine'nTOB ,H3 KOTcpbix TOJibKO ofiWH nojiywji npefiBopHxeJiBHoe Jie^a
 mie.Eiuio oGHauyace-iO uto aHeynJio/iHbie KJiaTK;' , y 3eJik'OB stiix naiyteHTOB tiMejni vi3MeHeHHii
 jcauHOTvma w c^etiL piffKO btpót.jji... ifleHTM'iHbie KapiiOT/i- :iw y onHoro v3eJiKa'v: b KJieTKax
 úfiUHakoBOfi n.iO:un::HaK00Jiee <iaeTC Bipe- uasuuti xpOMOCOMHb!¿ noitipi/iü Gujim naOJijo,2eHbi b
 rpynnax * .1.i.TaKf.e kbk h Ha5Jik)3eHMH xpoMOGOMOB nomn y Bcex cJiyiaHx.iaK»:o, a KauecTBe
 HHie- PtiCHOK fla.HHb! OTMtiMaSTCH , >iTO HeHOpMaJiBHbie aheyilXIOüHbIX KJieiOK B y3eJI- Kax
 naiinsHTOB cTpa.omnx 3toK dojie3HM Ha mhoto rtoxo.s na onyx-toeBHx KJieTOK npü nx no3AHBix
 ivranax:

BIBLIOGRAFIA

1. *Lelikova, G. P. et al.* Cytogenetic study of teratoid testicular tumours in man (In Russian). *Vap Oncol* 16: 32, 1970.
2. *Mark, J.* Chromosomal characteristic of neurogenic tumours in adults. *Hereditas* 68: 61-100, 1971.
3. *Mark, J.* Chromosomal characteristic of neurogenic tumours in children. *Acta Cytol* 14: 510-518, 1970.
4. *Olinici, C. D. et al.* Chromosomes in malignant gynecological effusions. *Neoplasma* 20; 311, 3, 1973.
5. *Fleischman, E. V. et al.* Comparative chromosome characteristics of reticulosarcoma and Hodgkin's disease. *Neoplasma* 21: 51-61, 1, 1974.
6. *Miles, Ch. P.* Chromosome changes in Hodgkin's disease. *Nat. Cáncer Inst. Monog. No. 36:* 197-201, 1973.
7. *Martineau, M.* Chromosomes in human testicular tumours. *J Pathol* 99: 271-282, 1969.
8. *Ricci, N. et al.* Chromosomes of Sternberg-Reed cells. *Lancet* 2: 564, 1962.
9. *Galan, H. M. et al.* Chromosomes of Sternberg-Reed cells. *Lancet* 1: 335, 1963.
10. *Spriggs, A. G.; Boddington, M. D.* Chromosomes of Sternberg-Reed cells. *Lancet* 2: 153, 1962.
11. *cells in Hodgkin's disease. Cáncer* 24: 135, 1, 1969.
12. *Marinello, Z. et al.* Tritiated thymidine incorporated by the Sternberg Reed cells in Hoogkin's disease. *Neoplasma* (In press).
13. *Peckham, M. J.* Quantitative cytology and cytochemistry of Hodgkin's tissue labelled *in vivo* with tritiated thymidine. *Br J Cancer* 28: 232, 4, 1973.
14. *Lelikova, O. P. et al.* Cytogenetics studies of human seminoma (In Russian). *Vap Qnogl* 17: 20, 1971.
15. *Mark, J.* Chromosomal patterns in human meningiomas. *Eur J Cáncer* 6: 489-498, 1970.
16. *Pogosianz, E. E. et al.* Karyotype abnormalities in the ovarian tumours in women (In Russian). *Vap Oncol* 18: 3, 1972.
17. *Reeves, B. R.* Cytogenetics of malignant lymphomas studies utilizing a Giemsa banding technique. *Hum Gen* 20: 231, 3, 1973.
18. *Miles, Ch.* Chromosome abnormalities in the malignant lymphomas. *Eur J Cáncer* 4: 97, 1968.
19. *Olinici, C. D.* Cytogenetic observations on different cell lines in Hodgkin's disease. *Acta Haematol* 48: 283, 5, 1972.
20. *Levan, A.* Non random representation of chromosome type in human tumour stem line. *Hereditas* 55: 28-38, 1966.