

11210  
12  
71.



**UNIVERSIDAD NACIONAL  
AUTONOMA DE MEXICO**

**Facultad de Medicina  
División de Estudios de Posgrado e Investigación  
Secretaría de Salud  
Instituto Nacional de Pediatría**

**Factores Predictivos del Resultado Final de la Laparotomía  
Estadificadora en Niños con Enfermedad de Hodgkin  
Estudio Retrospectivo de 16 Años**

**T E S I S  
Que para obtener el Diploma de especialista en  
CIRUGIA PEDIATRICA  
p r e s e n t a**

**DR. ALFREDO JOSE MACHUCA VACA**

**Tutor: Dr. José Manuel Ruano Aguilar**



**INP México, D. F.**

**1997**

**TESIS CCN  
FALLA DE ORIGEN**



Universidad Nacional  
Autónoma de México



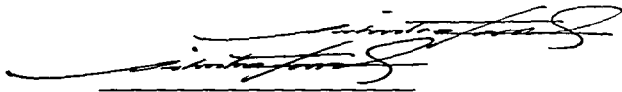
**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**FACTORES PREDICTIVOS DEL RESULTADO FINAL DE LA LAPAROTOMIA  
ESTADIFICADORA EN NIÑOS CON ENFERMEDAD DE HODGKIN  
ESTUDIO RETROSPECTIVO DE 16 AÑOS**



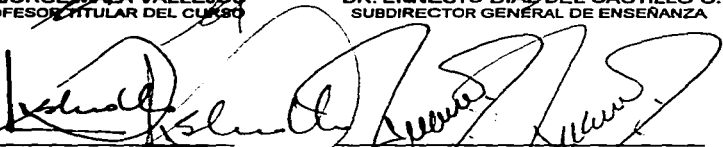
**DR. SILVESTRE FRENK**  
DIRECTOR GENERAL



**DR. JORGE MAZA VALLEJOS**  
PROFESOR TITULAR DEL CURSO

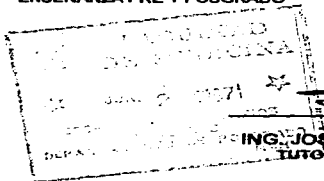


**DR. ERNESTO DIAZ DEL CASTILLO C.**  
SUBDIRECTOR GENERAL DE ENSEÑANZA

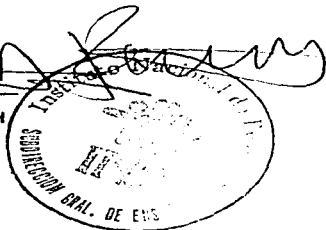


**DR. LUIS HESHIKI N.**  
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE  
ENSEÑANZA PRE Y POSGRADO

**DR. JOSÉ RUANO AGUILAR**  
TUTOR DEL TRABAJO DE INVESTIGACION



**ING. JOSÉ LUIS PABLOS HACH**  
TUTOR EN METODOLOGIA Y  
ESTADISTICA



**A MIS PADRES**

**ORALIA VACA DE MACHUCA  
ALFREDO MACHUCA GONZALEZ**

**Que gracias a su apoyo, cariño y  
comprensión este logro de mi vida  
ha sido posible.**

**A MI HERMANA**

**ORALIA MACHUCA VACA**

**Por su alegría natural y ayuda  
incondicional.**

**A MI NOVIA**

**MONICA TELLO BERNAL**

**Por su amor, motivación y  
ayuda constante.**

### **A MIS MAESTROS**

**Por haber enriquecido mi vida personal y profesional con sus conocimientos, experiencia y amistad.**

### **A MIS AMIGOS Y COMPAÑEROS**

**Con quienes compartí alegrías y fracasos e hicieron más agradable el camino.**

### **A LOS NIÑOS**

**A ellos todo mi esfuerzo, ya que su sonrisa es mi mayor impulso y sin saberlo son mis mejores maestros y amigos.**

## INDICE

RESUMEN.....	1
INTRODUCCION.....	2
MATERIAL Y METODOS.....	4
RESULTADOS.....	8
TABLA 1.....	10
TABLA 2.....	11
TABLA 3.....	12
TABLA 4.....	13
DISCUSION.....	14
BIBLIOGRAFIA.....	19

## RESUMEN

El uso de la laparotomía estadificadora en pacientes pediátricos con enfermedad de Hodgkin es controvertido. Se ha propuesto su realización selectiva en base a grupos de riesgo, sin embargo, estos grupos se desconocen en nuestra población. **OBJETIVOS:** Detectar aquellos parámetros clínicos con un alto valor predictivo sobre el resultado final de la laparotomía estadificadora en enfermedad de Hodgkin. **MATERIAL Y METODOS:** Se revisaron los expedientes clínicos y radiológicos de 211 pacientes menores de 18 años con enfermedad de Hodgkin sometidos a laparotomía estadificadora en el Instituto Nacional de Pediatría SS, México, entre enero de 1980 y diciembre de 1995. El sexo, edad, síntomas B, número de síntomas, hepato y/o esplenomegalia, número y sitio de regiones ganglionares supradiaphragmáticas involucradas, enfermedad ganglionar y/o mediastinal voluminosa, estadio clínico y subtipo histológico se correlacionaron con el resultado final de la laparotomía. Se sometieron a un análisis de regresión logística para determinar aquellos parámetros clínicos predominantes en la predicción de enfermedad infradiaphragmática. **RESULTADOS:** El 48.8% de los pacientes cambiaron de estadio posterior a la laparotomía, de estos el 29.15% disminuyeron y el 70.95% aumentaron. Se detectó que únicamente la presencia de síntomas B, el involucro mediastinal y la esplenomegalia contaban con un alto valor predictivo sobre el resultado final de la laparotomía. Cuando las 3 variables eran positivas, la probabilidad de una laparotomía positiva era de 0.9616, cuando faltaba el involucro mediastinal de 0.9280 y de 0.3019 cuando las 3 variables eran negativas. **CONCLUSION:** La laparotomía continúa siendo el método de estadificación abdominal de elección, ya que únicamente en el 7.6 % de nuestros pacientes hubiéramos podido eliminarla en base a los grupos de alto riesgo encontrados.

**PALABRAS CLAVE:** Enfermedad de Hodgkin pediátrica; Laparotomía estadificadora; Factores predictivos.

## INTRODUCCION

En 1969, Glatstein et. al. (1) introdujeron en el centro médico de la Universidad de Stanford a la laparotomía estadificadora para determinar la extensión intraabdominal de la Enfermedad de Hodgkin. Desde entonces, su utilidad en pediatría (2-9) ha quedado bien establecida al modificar el estadio clínico (EC) en un 21 - 56 % (promedio 35.8 %) de los pacientes, permitiendo de esta manera aplicar una terapia más racional dependiendo del estadio patológico (EP).

Sin embargo, este procedimiento es altamente invasivo y no está libre de complicaciones. Se han reportado complicaciones postoperatorias mayores (obstrucción intestinal por bridas, obstrucción ureteral, infarto ovárico, dehiscencia de herida) en un 4.7 % ( 85 % de éstas requieren reoperación) y menores ( infección de la herida, hematoma, derrame pleural, atelectasia-neumonía) en un 1.3 - 2.6% de los pacientes (10-11). La frecuencia de sepsis postesplenectomía es de aproximadamente un 2.5% con una mortalidad del 0.8% (10-12). Aún no se ha reportado mortalidad transoperatoria o postoperatoria temprana. Si se suman las frecuencias de complicaciones mayores, menores y sepsis, tenemos una frecuencia total de complicaciones postlaparotomía del 9.8%. En pacientes pediátricos sometidos a laparotomía estadificadora con esplenectomía, Chilcote et. al. (13) reportaron una incidencia de septicemia/meningitis del 10% con una mortalidad del 5% resultados que son similares a los reportados por Donaldson et.al. (12) con una incidencia de septicemia del 14.8% y mortalidad del 5%.

Con la finalidad de evitar la sepsis postesplenectomía algunos autores han propuesto la realización de hemiesplenectomía en vez de esplenectomía total (14,15), con una posibilidad de enfermedad esplénica no detectada del 1 % al 1.5 %. Sin embargo, Dearth et. al (16) consideran que la hemiesplenectomía no es un procedimiento adecuado, ya que hay un 11.6% de riesgo de no detectar involucro esplénico oculto por enfermedad de Hodgkin.



Se han intentado varios métodos de imagenología (linfangiografía pedia bilateral, tomografía axial computarizada, gammagrama con galio 67 y ultrasonido) para la estadificación abdominal de la enfermedad de Hodgkin, todos ellos con diversos grados de sensibilidad y especificidad para la detección de linfadenopatía, pero ninguno valora adecuadamente el involucro esplénico, y en el caso de la linfangiografía pedia bilateral los aspectos técnicos dificultan su uso en el paciente pediátrico (17-22).

Algunos autores han cuestionado la utilidad de la laparotomía estadificadora en EC I y II, aduciendo que el involucro esplénico oculto puede ser tratado con quimioterapia sola con MOPP o en asociación con radioterapia paraaortica y esplénica (23), y por otro lado, no mejora la duración de la remisión o la sobrevida, ni tampoco disminuye el número de recaídas abdominales cuando se compara con un grupo de pacientes manejados con terapia combinada (quimioterapia y radioterapia) en los que la estadificación abdominal se hizo por un método cerrado (24).

El someter a los niños a esquemas de terapia que utilizan altas dosis de radioterapia, quimioterapia o terapia combinada con el fin de eliminar a la laparotomía estadificadora es una conducta riesgosa, ya que las complicaciones pueden ser graves incluyendo segundas neoplasias (25,26,27). Meadows AT et. al. (27) reportaron 38 segundas neoplasias en 979 niños: 18 tumores sólidos y 20 leucemias mielocíticas o linfomas no Hodgkin; siendo el riesgo 9 veces mayor cuando se comparaba con niños de la misma edad. La probabilidad acumulada general de desarrollar una segunda neoplasia a 5 años del diagnóstico era del 2%, a 10 años de 5%, a 15 años del 9% y a 20 años del 20%. La leucemia mielocítica aguda y el linfoma no Hodgkin se desarrollaron en pacientes que habían recibido quimioterapia y en particular por lo menos 2 agentes alquilantes por 6 meses o más. Además se encontró que el riesgo para desarrollar leucemia/linfoma era mayor en aquellos niños que habían sido sometidos a esplenectomía. Los tumores sólidos no se asociaron con agentes alquilantes o esplenectomía, sino que eran secundarios a radioterapia. Donaldson SS et. al. (12) reportaron una frecuencia de infecciones bacterianas en pacientes esplenectomizados que

recibieron radioterapia de 1.4% comparado con 18.3% en aquellos que recibieron quimioterapia y entre los niños no esplenectomizados del 2.8% y 23.1% respectivamente. No se encontró una diferencia estadísticamente significativa en función de la esplenectomía.

Otros autores, siguiendo una conducta intermedia, han sugerido realizar la laparotomía estadificadora en forma selectiva (28,29) y otros más han tratado de determinar que factores pronósticos existen para el involucro abdominal, en base a los cuales se determinaría la necesidad de ésta (30-36).

En el Instituto Nacional de Pediatría la enfermedad de Hodgkin ocupa el cuarto lugar en frecuencia con respecto a las neoplasias malignas (37) siendo la laparotomía uno de los principales métodos de estadificación. El propósito del presente estudio será el detectar aquellos parámetros clínicos con un alto valor predictivo sobre la probabilidad de involucro abdominal en base a los cuales, se crearán grupos de pacientes con una baja (<10%) o una alta (>90%) probabilidad de involucro abdominal.

## **MATERIAL Y METODOS**

Se realizó un estudio retrospectivo, transversal, descriptivo, observacional y clínico (encuesta descriptiva), en el que se revisaron los expedientes clínicos y radiológicos de 237 pacientes menores de 18 años con diagnóstico de enfermedad de Hodgkin supradiafragmática en base a una biopsia ganglionar y sometidos a laparotomía estadificadora en el Instituto Nacional de Pediatría SS, México, entre enero de 1980 y diciembre de 1995. El subtipo histológico se estableció de acuerdo a los criterios de Lukes y Butler (38) y modificados en la conferencia de Rye (39). La laparotomía estadificadora incluyó, según la técnica previamente descrita (5): inspección abdominal, esplenectomía (o en su defecto hemiesplenectomía), biopsia hepática en cuña y con aguja de ambos lóbulos, y biopsia de grupos ganglionares intraabdominales (hilo esplénico, porta

hepatis, celiacos, parasórticos superiores, mesentéricos, parasórticos inferiores o ilíacos) si eran accesibles y sospechosos. Se excluyeron 26 pacientes por: a) adenomegalias palpables en ambos lados del diafragma (6), b) Radioterapia, quimioterapia o terapia combinada preoperatoria (7), c) esplenectomía previa (1), d) médula ósea preoperatoria positiva (5) o e) falta de datos en el expediente (7). El total de la muestra consistió en 211 pacientes de los cuales 165 fueron del sexo masculino con un rango de edad entre 2 y 15 años (7.6 +/- 2.9 años) y 46 del sexo femenino con un rango de edad entre 2 y 14 años (7.4 +/- 2.8 años).

El estadio clínico se estableció en base a los criterios de Ann Arbor (40) modificados en la conferencia de Cotswolds (41). Esto incluyó una historia clínica detallada con especial atención a la presencia de síntomas B (pérdida inexplicada de peso de más del 10% 6 meses previos al establecimiento del diagnóstico; fiebre inexplicada, recurrente o persistente con temperaturas por arriba de 38 grados centígrados durante un mes previo; diaforesis nocturna durante un mes previo), exploración física completa con especial atención a adenomegalias, esplenomegalia, hepatomegalia y dolor óseo; estudios de laboratorio (biometría hemática completa; velocidad de sedimentación globular; pruebas de funcionamiento hepático incluyendo aminotransferasa de aspartato, aminotransferasa de alanina, gamma glutamil transaminasa, deshidrogenasa láctica y albúmina; fosfatasa alcalina y calcio); y estudios radiológicos: a) RX AP y lateral de tórax, b) Linfangiografía pedia bilateral, c) Tomografía axial computarizada de tórax, abdomen y pelvis, d) Gammagrama con galio 67 o Tecnecio 99 y/o, e) Ultrasonido abdominal.

Se tomaron como criterios de positividad de los estudios radiológicos para el establecimiento del estadio clínico los siguientes parámetros:

- a) RX AP y lateral de tórax: adenomegalias hiliares, mediastinales, derrame pleural o lesiones nodulares pulmonares.

- b) Linfangiografía pedia bilateral (41): patrón adenográfico lacunar (macro o microlacunar), distorsión de la arquitectura ganglionar, adenomegalias, contorno ganglionar alterado.
- c) TAC pulmonar, abdomen y pelvis: Adenomegalias con un diámetro seccional mayor a 1.5 cm; hepato y/o esplenomegalia; lesiones focales pulmonares, esplénicas o hepáticas no quísticas ni vasculares; datos de infiltración pericárdica o pleural.
- d) Gammagrama con Galio 67 o tecnecio 99: Hepato y esplenomegalia; defectos de captación del radiofármaco a nivel hepático, esplénicos y ganglionares no vasculares.
- e) Ultrasonido abdominal: Hepato y/o esplenomegalia; adenomegalias.

Para determinar que un sitio anatómico se encontraba involucrado se tomaron los siguientes parámetros:

- a) Ganglionar: Crecimiento ganglionar palpable cuando una patología alternativa podía descartarse razonablemente; adenomegalias en RX simple, TAC o linfangiografía.
- b) Esplénico: Esplenomegalia sola o esplenomegalia dudosa con confirmación radiológica de crecimiento o defectos focales múltiples no quísticos ni vasculares.
- c) Hepático: Defectos focales múltiples no quísticos ni vasculares en cuando menos dos o más estudios radiológicos.
- d) Pulmonar: Evidencia radiológica de involucro parenquimatoso en ausencia de infección o de alguna otra causa.
- e) Oseo: Historia de dolor o elevación de la fosfatasa alcalina, sustentado por cambios en la RX simple o de algún otro método de imagenología.
- f) Sistema nervioso central: lesiones ocupativas demostradas por TAC cuando haya evidencia de enfermedad de Hodgkin en otros sitios.

Se tomó como criterio de involucro de tejido extralinfático local en un mismo lado del diafragma aquel que se originó de una extensión directa limitada desde un sitio ganglionar adyacente. El involucro extralinfático más extenso se tomó como estadio IV.

Las variables que se correlacionaron con el resultado final de la laparotomía fueron:

- A) Sexo: Masculino o Femenino
- B) Edad
- C) Síntomas B: Presencia o ausencia y cada uno de ellos por separado.
- D) Hepatomegalia
- E) Esplenomegalia
- F) Número de regiones ganglionares supradiafragmáticas involucradas: Se tomaron como regiones individuales las siguientes: a) Anillo de Waldeyer b) Cervical, Supraclavicular, Occipital, Preauricular, c) Infraclavicular derecha, d) Infraclavicular izquierda, e) Axilar y Pectoral derecha, f) Axilar y Pectoral izquierda, g) EpitrocLEAR y Braquial derecha, h) EpitrocLEAR y Braquial izquierda, i) Mediastinal, j) Hilar pulmonar derecha, h) Hilar pulmonar izquierda.
- G) Sitios de involucro ganglionar supradiafragmático: en base a las regiones arriba mencionadas. Las regiones no mencionadas en el expediente clínico se tomaron como negativas.
- H) Enfermedad ganglionar supradiafragmática voluminosa: cuando la dimensión más grande del ganglio o conglomerado ganglionar era de 10 cm o mayor.
- I) Enfermedad mediastinal voluminosa: cuando en la Rx PA de tórax el diámetro mayor era igual o mayor a 1/3 del diámetro transversal interno a nivel de T5/6
- J) Tipo histológico: predominio linfocítico, celularidad mixta, esclerosis nodular o depleción linfocitaria.
- K) Estado clínico: En base a la modificación de los criterios de Ann Arbor en la conferencia de Cotswolds.

El resultado final de la laparotomía se consideró como Positivo o Negativo para enfermedad de Hodgkin en base al resultado del estudio histopatológico de las biopsias tomadas durante la laparotomía estadificadora.

En lo referente al análisis estadístico e interpretación de datos, se documentaron frecuencias, porcentajes, distribución de frecuencias, promedios, desviaciones estándar y coeficiente de correlación en las situaciones pertinentes. Se aplicó, para cada una de las variables, la prueba de Ji cuadrada con el método de Mantel-Haenzel y de Fisher según el caso para probar la comparabilidad de aquellos pacientes con y sin enfermedad abdominal encontrado en la laparotomía. Los valores de  $p < 0.05$  se consideraron estadísticamente significativos. Se aplicó el modelo de regresión logística descrito por Cox (43) para determinar aquellos factores pronósticos dominantes para la predicción de enfermedad abdominal. La base del modelo de regresión logística lineal de Cox, es la siguiente:

$$P/(1 - P) = \beta_1 X_1 + \beta_2 X_2 + \dots$$

en donde P representa la probabilidad predecida para el paciente con las características  $X_1$  y  $X_2$ , etc. Los coeficientes  $\beta$  fueron estimados para permitir que la ecuación se ajustara a los hallazgos actuales tan cerca como fuera posible.

## RESULTADOS

Las características generales de los pacientes se muestran en la tabla 1. La relación masculino/femenino fue de 3.59. De los 211 pacientes estudiados, 87 eran estadio clínico 1, 61 estadio clínico 2, 39 estadio clínico 3 y 24 estadio clínico 4. La laparotomía fue negativa en 101 pacientes con una edad comprendida entre los 2 y 15 años (7.5 +/- 2.9 años) y positiva en 110 con edad entre los 3 y 15 años (7.6 +/- 2.9 años). El sitio de involucro supradiafragmático más frecuente

fue el cervical presentándose en un total de 204 (96.7%) pacientes y el subtipo histológico, celularidad mixta con 113 (53.6%) pacientes siguiéndole esclerosis nodular con 89 (42.2%).

En base a los resultados de la laparotomía, 103 (48.8%) pacientes cambiaron de estadio, de los cuales 30 (29.15 %) disminuyeron y 73 (70.95 %) aumentaron (tabla 2).

En el análisis de cada una de las variables comparando los pacientes con laparotomía positiva y negativa, se encontró que únicamente la presencia de síntomas B ( $\chi^2 = 29.92$ ,  $p < 0.00001$ ), pérdida de peso ( $\chi^2 = 19.40$ ,  $p < 0.00001$ ), fiebre ( $\chi^2 = 26.87$ ,  $p < 0.00001$ ), diaforesis ( $\chi^2 = 19.03$ ,  $p < 0.00002$ ), hepatomegalia ( $\chi^2 = 10.49$ ,  $p < 0.002$ ), esplenomegalia ( $\chi^2 = 11.96$ ,  $p < 0.0006$ ), el involucro mediastinal ( $\chi^2 = 10.83$ ,  $p < 0.001$ ), el número de regiones ganglionares suprafragmáticas involucradas ( $\chi^2 = 8.17$ ,  $p < 0.005$ ) y el estadio clínico 1 ( $\chi^2 = 13.91$ ,  $p < 0.0002$ ) tenían una diferencia altamente significativa.

Posteriormente se incluyeron todas las variables en un análisis de regresión logística determinando que únicamente la presencia de síntomas B ( $p < 0.0001$ ), el involucro mediastinal ( $p < 0.05$ ) y la esplenomegalia ( $p < 0.05$ ) contaban con un valor significativo en la predicción del resultado final de la laparotomía (tabla 3). Al hacer una combinación de dichas variables encontramos que aquellos pacientes que presentaban las 3 características positivas tenían una probabilidad de tener una laparotomía positiva de 0.9616 y aquellos en los que el mediastino era normal una probabilidad de 0.9280 (tabla 4). En los pacientes que no tenían ninguna de estas características, la probabilidad es de 0.3019. De acuerdo al modelo de regresión obtenido no encontramos ningún grupo de pacientes con una probabilidad menor a 0.01 de tener una laparotomía positiva.

TABLA 1: CARACTERÍSTICAS DE 211 PACIENTES CON ENFERMEDAD DE HODGKIN.

CARACTERÍSTICA	LAPAROTOMIA NEGATIVA	LAPAROTOMIA POSITIVA	TOTAL	$\chi^2$	P
<b>SEXO</b>				1.01	0.31478
Masculino	82 (49.7%)	83 (50.3%)	165		
Femenino	19 (41.3%)	27 (58.7%)	46		
<b>EDAD</b>	7.5 +/- 2.9 años	7.5 +/- 2.9 años			
<b>SINTOMAS B</b>					
Pérdida de peso	28 (28.0%)	72 (72.0%)	100	29.82	0.00000
Fiebre	18 (28.1%)	61 (73.9%)	69	19.4	0.00001
Diarrea	20 (28.6%)	60 (78.0%)	80	26.87	0.00000
Disforesia	14 (23.7%)	48 (76.3%)	62	19.03	0.00001
<b>HEPATOMEGALIA</b>	3 (14.3%)	18 (88.7%)	21	19.49	0.00120
<b>ESPLENOMEGALIA</b>	1 (8.3%)	16 (93.8%)	17	11.86	0.00064
<b>GRUPO GANGLIONAR BIVOLUCRADO</b>					
Anillo de Waldeyer	2 (88.0%)	2 (59.0%)	4		0.68648
Cervical	96 (68.6%)	106 (82.6%)	204	6.07	0.78775
ICI	0 (0.0%)	1 (100.0%)	1		0.52133
APD	7 (33.3%)	14 (86.7%)	21	1.96	0.16101
API	9 (37.5%)	15 (62.5%)	24	1.16	0.28129
EBD	0 (0.0%)	1 (100.0%)	1		0.52133
EBI	1 (33.3%)	2 (66.7%)	3		0.83212
Mediastinal	24 (32.4%)	80 (87.6%)	74	10.23	0.00100
HPD	8 (34.8%)	16 (68.2%)	23	1.76	0.18429
HPI	6 (37.6%)	10 (62.6%)	16	0.74	0.38896
<b>NUMERO</b>				8.17	0.00427
Dos o menos	90 (82.6%)	81 (47.4%)	171		
>2	11 (27.5%)	29 (72.5%)	40		
<b>EVSG</b>	32 (41.0%)	46 (59.0%)	78	2.31	0.12853
<b>EVSE</b>	10 (38.5%)	16 (61.5%)	26	1.05	0.30836
<b>HISTOLOGIA</b>					
PL	3 (75.0%)	1 (25.0%)	4		0.27927
CM	81 (68.1%)	62 (84.8%)	113	0.73	0.39031
EN	44 (49.4%)	46 (50.6%)	89	0.16	0.69711
DL	3 (60.0%)	2 (40.0%)	5		0.48968
<b>ESTADIO CLINICO</b>					
1	66 (63.2%)	32 (38.9%)	87	13.91	0.00019
2	24 (29.3%)	37 (66.7%)	61	1.17	0.28010
3	14 (38.9%)	26 (64.1%)	39	2.73	0.09824
4	8 (33.3%)	16 (66.7%)	24	2.28	0.13093

Abreviaturas: Infravascular izquierdo (ICI); anillo y pectoral derecho (APD); anillo y pectoral izquierdo (API); epitróclea/traqueal derecho (EBD); epitróclea/traqueal izquierdo (EBI); hilar posterosuperior derecho (HPD); hilar posterosuperior izquierdo (HPI); enfermedad voluminosa supradiaphragmática ganglionar (EVSG); enfermedad voluminosa mediastinal (EVSE); pseudonodo linfático (PL); celofarín mixta (CM); neoplasia nodular (EN); depósitos linfocitarios (DL).



**TABLA 2: CAMBIO DE ESTADIO EN 211 PACIENTES CON ENFERMEDAD DE HODGKIN**

		ESTADIO PATOLOGICO				
		I	II	III	IV	
ESTADIO CLINICO	I	55		27	5	87
	II		24	30	7	61
	III	4	10	21	4	39
	IV	6	2	8	8	24
		65	36	86	24	211

**TABLA 3: ENFERMEDAD DE HODGKIN  
ANÁLISIS DE REGRESIÓN LOGÍSTICA**

VARIABLE	COEFICIENTE DE REGRESIÓN B	ERROR ESTANDAR	NIVEL DE SIGNIFICANCIA P
SINTOMA B	-0.6534	0.1660	0.0000
MEDIASTINO	-0.3312	0.1643	0.0439
ESPLENOMEGALIA	-1.0441	0.5340	0.0505
CONSTANTE	1.1905	0.5350	0.0260

**TABLA 4: PROBABILIDAD DE INVOLUCRO ABDOMINAL EN ENFERMEDAD DE HODGKIN  
ANÁLISIS DE REGRESIÓN LOGÍSTICA**

<b>SINTOMAS B</b>	<b>ESPLENOMEGALIA</b>	<b>MEDIASTINO</b>	<b>PROBABILIDAD</b>
		<b>AUSENTE</b>	<b>0.3019</b>
<b>AUSENTE</b>	<b>AUSENTE</b>	<b>PRESENTE</b>	<b>0.4562</b>
	<b>PRESENTE</b>	<b>AUSENTE</b>	<b>0.7773</b>
			<b>PRESENTE</b>
<b>PRESENTE</b>	<b>AUSENTE</b>	<b>AUSENTE</b>	<b>0.6151</b>
		<b>PRESENTE</b>	<b>0.7560</b>
	<b>PRESENTE</b>	<b>AUSENTE</b>	<b>0.9280</b>
		<b>PRESENTE</b>	<b>0.9616</b>

§ Esta combinación no se presentó en la muestra en estudio

## DISCUSION

La importancia de la laparotomía estadificadora en la enfermedad de Hodgkin se corrobora en el presente estudio al encontrar un cambio de estado en el 48.8 % de los pacientes, situación que concuerda con lo reportado por la literatura (2-9). Esto puede ser debido a que en nuestra institución no se realiza la linfangiografía pedía bilateral y previo a 1990 no se realizaba TAC por no contar con ella, estadificándose a los pacientes en base a ultrasonido abdominal, gammagrama con tecnecio 99 o galio 67 y/o urografía excretora.

De las variables estudiadas, únicamente la presencia de síntomas B, esplenomegalia e involucro mediastinal contaban con un valor importante para la predicción de enfermedad infradiaphragmática. Se lograron constituir 2 grupos de pacientes con una alta probabilidad de laparotomía positiva: a) pacientes con síntomas B, involucro mediastinal y esplenomegalia y b) pacientes con síntomas B e involucro mediastinal. Debido a que la probabilidad de tener involucro abdominal en estos dos grupos es superior a 0.9, la laparotomía estadificadora pudiera eliminarse en ellos

Se han realizado otros estudios, no todos en pacientes pediátricos, en los cuales se han encontrado grupos de alto y bajo riesgo de involucro abdominal en enfermedad de Hodgkin. Aragón de la Cruz et. al (30) reportó en pacientes con enfermedad supradiaphragmática EC I y II que aquellos con histología tipo predominio linfocítico o esclerosis nodular, sin síntomas B o únicamente pérdida de peso, con involucro mediastinal (tamaño mayor a 0.33) y uno o dos grupos ganglionares involucrados, tenían la probabilidad más baja de enfermedad infradiaphragmática oculta (4 %) y los que tenían la probabilidad más alta (93 %), eran aquellos con histología tipo celularidad mixta o deplección linfocitaria, sin enfermedad mediastinal, con más de 4 grupos ganglionares involucrados y con síntomas B, particularmente fiebre y diaforesis. Trotter MC et. al (31) en otro estudio realizado en 255 adultos encontraron que las mujeres sin síntomas B y con histología esclerosis nodular tenían una probabilidad de involucro abdominal del 6 % y si la histología era predominio linfocítico

del 8 %. Los hombres con más de 2 síntomas e histología deplección linfocitaria, tenían una probabilidad del 93 %. Leibenhaut M. H. et. al. (33) encontraron tres subgrupos de pacientes con un bajo riesgo ( < 6% ) de laparotomía positiva que incluían: a) todos los pacientes femeninos estadio I, b) pacientes con enfermedad limitada al mediastino y c) masculinos con histología predominio linfocítico o interfolicular. En pacientes estadio clínico II, encontraron que las mujeres menores de 27 años con menos de 3 sitios involucrados tenían un riesgo del 9 % de laparotomía positiva. Nuestros resultados contrastan con los estudios anteriores en que en ellos el involucro mediastinal era un factor que predecía una laparotomía negativa además de que nosotros no encontramos que el estadio clínico, subtipo histológico y el número de regiones ganglionares supradiafragmáticas involucradas tuvieran una correlación significativa. Coincidimos en que la presencia de síntomas B se asocia a una mayor probabilidad de presentar una laparotomía positiva. Es de hacer notar que aquellos grupos que consideran al subtipo histológico no pueden ser aplicados ya que se ha determinado que existe una variabilidad interobservador en la determinación del subtipo histológico (44).

Brada et. al. (32) reportaron que en pacientes con EC I y II supradiafragmático que el sexo y la edad predecían el riesgo de involucro abdominal siendo de 62 % en masculinos menores de 19 años y de 10 % en mujeres mayores de 40 años. En los pacientes EC I también tenían valor predictivo el tamaño y sitio de los ganglios siendo el grupo de mayor riesgo de enfermedad abdominal oculta aquellos pacientes masculinos menores de 20 años con ganglios cervicales inferiores voluminosos (77 %) y el de menor riesgo (10 % o menos) los pacientes mayores de 20 años con ganglios cervicales altos no voluminosos independientemente de su sexo. Nosotros encontramos que ni la edad, sexo, involucro cervical , y ni el volumen de la afección ganglionar supradiafragmática tuvieron alguna correlación, además ninguno de los grupos que ellos encontraron dentro de la edad pediátrica, tuvieron valores predictivos superiores al 90% o menores a 10%.

Mauch P et. al. (34) reportaron que el EC III - IV, síntomas B, histología tipo celularidad mixta o deplección linfocitaria, 2 o más sitios de involucro supradiafragmático, sexo masculino y edad mayor o igual a 40 años, predecían una laparotomía positiva, El sexo masculino, síntomas B y 2 o más sitios de involucro supradiafragmático, lo hacían para los EC I y II; la edad mayor o igual a 40 años, histología tipo celularidad mixta o deplección linfocitaria y síntomas B, para los EC III y IV. Se identificaron además 4 subgrupos de pacientes que tenían una baja probabilidad ( < 10 % ) de cambio de estadio o tratamiento secundario a la laparotomía estadificadora: a) pacientes femeninos EC IA, b) pacientes masculinos EC IA con histología tipo predominio linfocítico, c) pacientes masculinos EC IA con involucro cervical alto y d) pacientes con EC III B y IV B.

Dentro de los estudios que se han centrado en la población pediátrica, Mendenhall NP et. al. (35) reportaron 5 factores de buen pronóstico en pacientes menores de 21 años: ausencia de síntomas B, velocidad de sedimentación globular (VSG) menor o igual a 20, histología esclerosis nodular o predominio linfocítico, índice esplénico por TAC normal ( menor o igual a  $[ 500 + 20 \times \text{edad (años)} ] \text{ cm}^3$  ) y presentación ganglionar periférica solitaria. Cuando los 5 factores estaban presentes, las probabilidades de involucro abdominal, esplénico y esplénico extenso eran de 3.6 %, 2.3 % y 1.7 % respectivamente y cuando únicamente faltaba la presentación ganglionar periférica solitaria, 10.3%, 10.1% y 2.7%. Se identificaron además 5 factores desfavorables: síntomas B, VSG mayor o igual a 70, más de 4 sitios involucrados, histología celularidad mixta y deplección linfocitaria y un índice esplénico por TAC mayor o igual a 1.5 desviaciones estándar por arriba de la media para la edad. Cuando los 5 factores estaban presentes, las probabilidades de involucro abdominal, esplénico y esplénico extenso eran de 98%, 97.5% y 96.5%, respectivamente. Breuer CK et. al. (3) encontraron 3 subgrupos de pacientes pediátricos con menos del 10% de probabilidad de reestadificación por laparotomía. Estos eran: a) pacientes estadio clínico I y II con histología predominio linfocítico (lo eleva en el 8% de los pacientes), b) pacientes femeninos EC I (lo eleva en el 5%) y c) pacientes femeninos EC III y IV con histología diferente a predominio linfocítico (lo disminuye en el 6%). Nuevamente nuestros resultados difieren en que no encontramos relación del sexo, estadio clínico,

subtipo histológico, ni número de regiones ganglionares supradiaphragmáticas involucradas con el resultado final de la laparotomía.

Schellong G et. al. (36) estudiando a 154 pacientes menores de 19 años con enfermedad de Hodgkin sometidos a laparotomía estadificadora con esplenectomía, encontraron que los síntomas B, esplenomegalia, involucro ganglionar mediastinal o del hilio pulmonar, cambios nodulares en la superficie esplénica, adenomegalias en el hilio esplénico o cola del páncreas o de otros ganglios abdominales superiores, tenían una correlación significativa con el involucro esplénico. Sin embargo, el 3 - 35% de los pacientes sin estas características, también lo tenían. Los dos factores que daban la mayor información sobre el involucro esplénico eran los cambios en la superficie esplénica y las adenomegalias en el hilio esplénico o cola del páncreas (transoperatorios). Con estos 2 parámetros se creó un árbol de decisiones para realizar esplenectomía selectiva junto con terapia combinada (quimioterapia y radioterapia) ya que el riesgo de involucro esplénico oculto en los pacientes no esplenectomizados era del 10%. Con esta estrategia, en el 64% de sus pacientes se podría evitar la esplenectomía. Solamente el 10% de los bazo no involucrados serían removidos y el 3% de todos los pacientes con bazo no afectado recibirían radioterapia esplénica. Consideramos que los beneficios de esta estrategia son engañosos, ya que todos los pacientes son sometidos a laparotomía persistiendo por lo tanto sus complicaciones y el beneficio de evitar la esplenectomía se contrarresta con el riesgo de utilizar una terapia combinada (quimioterapia / radioterapia). Lo que si nos llama la atención, es que las 3 características clínicas de importancia para la predicción de involucro esplénico que ellos encontraron son idénticas a las observadas en el presente estudio.

En base a lo anteriormente expuesto, pareciera que la conducta más apropiada con respecto a la estadificación abdominal en la enfermedad de Hodgkin por medio de laparotomía no es su total eliminación ni su uso rutinario, sino su realización selectiva en grupos de riesgo intermedio ( 11 a 89% de probabilidad de involucro abdominal), sin embargo aún queda por establecer en base a un

estudio prospectivo y bien estandarizado cuales son estos grupos en la edad pediátrica ya que todo estudio retrospectivo, como son todos los que se han realizado incluyendo el nuestro, tienen muchas limitantes. Si analizamos fríamente nuestros resultados, nos damos cuenta que por el momento la laparotomía continúa siendo el método de elección en la estadificación de los pacientes pediátricos con enfermedad de Hodgkin. Aún cuando logramos determinar algunas características clínicas con un alto valor predictivo sobre el resultado final de la laparotomía, su utilidad práctica es muy baja y el beneficio mínimo, ya que únicamente hubiéramos podido eliminar la laparotomía en 16 (7.6%) de nuestros pacientes.



## BIBLIOGRAFIA

- 1.- Glatstein E, Guemsey JM, Rosenberg SA, Kaplan HS: The value of laparotomy and splenectomy in the staging of Hodgkin's disease. *Cancer* 1969; 4: 709-18.
- 2.- Botnick LE, Goodman R, Jaffe N, Filler R, Cassady JR: Stages I-III Hodgkin's disease in children: Results of staging and treatment. *Cancer* 1977; 39: 599-603.
- 3.- Breuer CK, Tarbell NJ, Mauch PM, Weinstein HJ, Morrissey M, Neuberger D, Shamberger R: The importance of staging laparotomy in pediatric Hodgkin's disease. *J Pediatr Surg* 1994; 29: 1085-89.
- 4.- Bell MJ, Land VJ, Ternberg JL. Staging Laparotomy for Hodgkin's disease in children. *Am J Surg* 1977; 133: 582-3.
- 5.- Cohen IT, Higgins GR, Powars DR, Hays DM: Staging laparotomy for Hodgkins disease in children. *Arch Surg* 1977; 112: 948-51.
- 6.- Muraji T, Hays DM, Siegel ST, Sleight G, Finkelstein J, Felg SA, Powars D. J: Evaluation of the surgical aspects of staging laparotomy for Hodgkin's Disease in Children. *J Pediatr Surg* 1982; 17: 843-48.
- 7.- Silva-Sosa M, Ajuria E, Sedas T, Lopez M, Bessudo L: Laparotomía y esplenectomía en la evaluación de niños con linfoma de Hodgkin. *Bol Med Hosp Infant Mex* 1975; 32 : 815-26.
- 8.- Schneeberger AL, Girvan DP: Staging laparotomy for Hodgkin's disease in children. *J Pediatr Surg* 1988; 23: 714-17.
- 9.- Ismael-Cuzmar M, Ruano-Agular J, Rivera-Luna R, Sosa de Martinez MC: Enfermedad de Hodgkin Evaluación de los procedimientos de estadificación abdominal. *Acta Pediatr Mex* 1993; 14 (6): 258-261.
- 10.- Rosenstock JG, D'Angio GJ, Kiesewetter WB: The incidence of complications following staging laparotomy for Hodgkin's disease in children. *Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med* 1974; 120: 531-35.
- 11.- Hays DM, Ternberg JL, Chen TT, Sullivan MP, Tefft M, Fung F, Gilchrist G, Fryer C, Gehan EA: Postsplenectomy sepsis and other complications following staging laparotomy for Hodgkin's disease in childhood. *J Pediatr Surg* 1986; 21: 628-32.
- 12.- Donaldson SS, Glatstein E, Vostl KL: Bacterial infections in pediatric Hodgkin's disease: relationship to radiotherapy, chemotherapy and splenectomy. *Cancer* 1978; 41: 1949-58.
- 13.- Chilcote RR, Baehner RL, Hammond D: Septicemia and meningitis in children splenectomized for Hodgkin's disease. *N Engl J Med* 1976; 295: 798-800.
- 14.- Boles ET, Haase GM, Hamoudi AB: Partial splenectomy in staging laparotomy for Hodgkin's disease: an alternative approach. *J Pediatr Surg* 1978; 13: 581-85.
- 15.- Tubbs RR, Thomas F, Norris D, Firor HV: Is hemisplenectomy a satisfactory option to total splenectomy in abdominal staging of Hodgkin's disease? *J Pediatr Surg* 1987; 22: 727-29.
- 16.- Dearth JC, Gilchrist GS, Telander RL, O'Connell MJ, Weiland LH: Partial splenectomy for staging Hodgkin's disease: risk of false-negative results. *N Engl J Med* 1978; 299: 345-46.

- 17.- Baker LL, Parker BR, Donaldson SS, Castellino RA: Staging of Hodgkin Disease in children: comparison of CT and lymphography with laparotomy. *AJR* 1990; 154: 1251-55.
- 18.- Lally KP, Arnstein M, Siegel S, Miller JH, Gilsanz V, Ettinger L, Atkinson JB: A comparison of staging methods for Hodgkin's disease in children. *Arch Surg* 1986; 121: 1125-27.
- 19.- Filler RM, Jaffe N, Cassidy JR, Traggis DG, Vawter GF: Experience with clinical and operative staging of Hodgkin's disease in children. *J Pediatr Surg* 1975; 10: 321-28.
- 20.- Sombeck MD, Mendenhall NP, Kaude JV, Torres GM, Million RR: Correlation of lymphangiography, computed tomography and laparotomy in the staging of Hodgkin's disease. *Int. J. Radiation Oncology Biol Phys* 1993; 25: 425-29.
- 21.- Desser RK, Moran EM, Ulmann JE: Staging of Hodgkin's disease and lymphoma: diagnostic procedures including staging laparotomy and splenectomy. *Med Clin North Am* 1973; 57 : 479-98.
- 22.- Williams SF, Golomb HM: Perspective on staging approaches in the malignant lymphomas. *Surg Gynecol Obstet* 1986; 163: 193-201.
- 23.- Bayle-Weisgerber C, Lemerrier N, Teillet F, Asselain B, Gout M, Schweisguth O: Hodgkin's disease in children: results of therapy in a mixed group of 178 clinical and pathologically staged patients over 13 years. *Cancer* 1984; 54 : 215-22.
- 24.- Gomez GA, Reese PA, Nava H, Panahon AM, Barcos M, Stutzman L, Han T, Henderson E: Staging laparotomy and splenectomy in early Hodgkin's disease: no therapeutic benefit. *Am J Med* 1984; 77: 205-10.
- 25.- Leventhal BG, Donaldson SS. Hodgkin's disease. En Pizzo PA, Poplack DG, eds. *Principles and Practice of Pediatric Oncology*. Filadelfia: J.B. Lippincott Co, 1993; 577-92.
- 26.- Pao WJ, Kun LE: Hodgkin's disease in children. *Hematol Oncol Clin North Am* 1989; 3 : 345-65.
- 27.- Meadows AT, Obringer AC, Marrero O et al.: Second malignant neoplasms following childhood Hodgkin's disease: treatment and splenectomy as risk factors. *Med Pediatr Oncol* 1989; 17: 477-84.
- 28.- Johnson RE: Is staging laparotomy routinely indicated in Hodgkin's disease?: *Ann Intern Med* 1971; 75 : 459-462.
- 29.- Irving M: Hodgkin's disease: is staging laparotomy necessary?. *Br J Surg.* 1985; 72: 589-90.
- 30.- Aragon de la Cruz G, Cardenas H, Otero J, et. al.: Individual risk of abdominal disease in patients with stages I an II supradiaphragmatic Hodgkin's disease. *Cancer* 1989; 63: 1799-1803.
- 31.- Trotter MC, Cloude GA, Davis M, et. al.: Predicting the risk of abdominal disease in Hodgkin's lymphoma: a multifactorial analysis of staging laparotomy results in 255 patients. *Ann Surg* 1985; 201: 465-69.

- 32.- Brada M, Easton DF, Honwich A, Peckham MJ: Clinical presentation as a predictor of laparotomy findings in supradiaphragmatic stage I and II Hodgkin's disease. *Radiother Oncol* 1986; 5: 15-22.
- 33.- Leibenhaut MH, Hoppe RT, Efron b, Halpern J, Neisen T, Rosenberg SA: Prognostic indicators of laparotomy findings in clinical stage I - II supradiaphragmatic Hodgkin's disease. *J Clin Oncol* 1989; 7: 81-91.
- 34.- Mauch P, Larson D, Osteen R et.al.: Prognostic factors for positive surgical staging in patients with Hodgkin's disease. *J Clin Oncol* 1990; 8: 257-65.
- 35.- Mendenhall NP, Cantor AB, Williams JL, et.al.: With modern imaging techniques, is staging laparotomy necessary in pediatric Hodgkin's disease? A Pediatric Oncology Group study. *J Clin Oncol* 1993; 11: 2219-25.
- 36.- Schellong G, Waubke-Landwehr AK, Langermann HJ, Reihm HJ, Bramswig J, Ritter J: Prediction of splenic involvement in children with Hodgkin's disease: Significance of clinical and intraoperative findings. A retrospective statistical analysis of 154 patients in the German therapy study DAL-HD-78. *Cancer* 1986; 57: 2049-56.
- 37.- Martinez-Avalos A: Enfermedad de Hodgkin en: Rivera-Luna R ed. *Diagnóstico del niño con cancer*. España: Mosby/Doyma libros, 1994; 143-49.
- 38.- Lukes RJ, Butler JJ: The pathology and nomenclature of Hodgkin's disease. *Cancer Res* 1966; 26 : 1063-83.
- 39.- Lukes RJ: Criteria for involvement of Lymph node, bone marrow, spleen, and liver in Hodgkin's disease. *Cancer Res* 1971; 31: 1755-67.
- 40.- Carbone PP, Kaplan HS, Musshoff K, Smithers DW, Tubiana M: Report of the committee on Hodgkin's disease staging classification. *Cancer Res* 1971; 31: 1860-61.
- 41.- Lister TA, Crowther D, Sutcliffe SB, et.al.: Report of a committee convened to discuss the evaluation and staging of patients with Hodgkin's disease: Cotswolds meeting. *J Clin Oncol* 1989; 7: 1630-1636.
- 42.- Viamonte M, Jr: Current status of lymphography. *Cancer Res* 1971; 31: 1731-32.
- 43.- SPSS for Windows (computer program). Release 6.0. Chicago (IL): SPSS INC, 1993.
- 44.- Holman CD, Matz LR, Finalay-Jones LR, et.al.: Inter-observer variation in the histopathological reporting of Hodgkin's disease: An analysis of diagnostic subcomponents using Kappa statistics. *Histopathology* 1983;7: 399-407.