

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

LAPAROTOMIA PARA EL DIAGNOSTICO DEL ESTADIO EN
LA ENFERMEDAD DE HODGKIN

(Revisión de cinco años)

Sección de Cirugía Pediátrica, Hospital Roosevelt

CARLOS FEDERICO CASTILLO RIVERA

Guatemala, Junio de 1978

PLAN DE TESIS

1. INTRODUCCION
2. OBJETIVOS
3. MATERIAL Y METODOS
4. RESUMEN BIBLIOGRAFICO DE LA ENFERMEDAD
5. PROCEDIMIENTO, "LAPAROTOMIA EXPLORADORA"
6. RESULTADOS
7. CONCLUSIONES
8. RECOMENDACIONES
9. BIBLIOGRAFIA

INTRODUCCION

La enfermedad de Hodgkin, ha sido por muchos años un reto para la Ciencia Médica, pero en estas últimas décadas han surgido numerables procedimientos para la búsqueda adecuada en la clasificación de la enfermedad, y así efectuar un tratamiento correcto.

En la actualidad se sabe que la enfermedad de Hodgkin es curable por los avances de la radioterapia y quimioterapia, pero siempre basándose en un diagnóstico temprano y una adecuada clasificación.

Han surgido muchas controversias para investigar a estos pacientes, en que momento o estadio de su enfermedad se encuentran, por ello es básico clasificar el grado de invasión.

En el Departamento de Cirugía del Hospital Roosevelt, se ha establecido un protocolo de clasificación de estos pacientes, basándose en la experiencia de otras instituciones al igual que propias, y es por ello que se utiliza la Laparotomía Exploradora en aquellos casos de Hodgkin diagnosticados por biopsia de ganglio periférico.

Fueron estudiados un total de 13 casos, operados en la Sección de Cirugía Pediátrica del Hospital Roosevelt, cuya edad oscila entre 3 y 11 años; los resultados de este trabajo han sido satisfactorios hasta la fecha, la celiotomía exploradora ha sido un gran recurso en la clasificación de la enfermedad de Hodgkin, según la experiencia en esta institución.

OBJETIVOS

1. HACER NOTAR LA IMPORTANCIA DEL DIAGNOSTICO TEMPRANO Y EXACTO DEL ESTADIO DE LA ENFERMEDAD DE HODGKIN Y ASI PODER DISMINUIR LA MORBI-MORTALIDAD.
2. APRENDER Y DAR A CONOCER MEJORES TECNICAS DE DIAGNOSTICO PARA DAR ASI UN MANEJO Y TRATAMIENTO ADECUADO A ESTOS PACIENTES.
3. CONOCER LA IMPORTANCIA DE LA LAPAROTOMIA EXPLORADORA PARA LA CLASIFICACION DE LA ENFERMEDAD DE HODGKIN.
4. QUE ESTE PROCEDIMIENTO SEA EFECTUADO EN TODOS ESTOS PACIENTES ANTES DE INICIAR TRATAMIENTO ALGUNO.
5. QUE EN NUESTRO MEDIO (AREA RURAL) SEPAN QUE ESTOS PACIENTES DEBEN DE SER TRATADOS MULTIDICIPLINARIAMENTE, Y QUE EXISTE EN LA ACTUALIDAD PERSONAS CAPACITADAS PARA EL MANEJO SEGURO DE LOS MISMOS.

MATERIAL Y METODOS

Para la realización de este trabajo se hizo una revisión cuidadosa de todos aquellos casos que en la Sección de Cirugía Pediátrica del Departamento de Cirugía del Hospital Roosevelt, habían sido diagnosticados como enfermedad de Hodgkin, por biopsia de ganglio periférico, y que se les había efectuado Laparotomía Exploradora para el diagnóstico de estadio.

Se obtuvieron un total de trece casos, algunos de ellos habían recibido tratamiento con radiación pre-operatoria, y otros se les efectuó este procedimiento antes de iniciar tratamiento alguno.

Revisión de fichas clínicas correspondientes entre el período de 1973 a 1977, incluyó la edad, sexo, lugar de origen, fecha de biopsia, fecha de operación, resultados, grado, tratamiento y evolución.

Además se efectuó revisión bibliográfica extensa sobre el presente tema para tener así mejores datos de información y comparación.

RESUMEN BIBLIOGRAFICO DE LA ENFERMEDAD

DEFINICION:

La enfermedad de Hodgkin, es una enfermedad maligna, que usualmente proviene de los ganglios linfáticos, con una apariencia histopatológica que incluye características de células gigantes, con apariencia celular particularmente llamadas células de REED-STERMBERG.

HISTORIA:

El nombre de Thomas Hodgkin, ha sido inmortalizado desde 1832, cuando reportó siete casos de este padecimiento en un trabajo titulado: "ALGUNAS APARIENCIAS MORBIDAS DE ENFERMEDAD DE LAS GLANDULAS ABSORBENTES Y DE BAZO", (2).

Muchos patólogos, han contribuido a la caracterización de esta enfermedad, pero Dorothy Reed y Carrie Sternberg, se han dado crédito por la descripción más clara de las células gigantes patognomónicas habitualmente llamadas con sus nombres "REED-STERMBERG", (2). Pero no hay que olvidar que GREENNFIEL, (9) fue el primero que dió una descripción microscópica detallada y señaló la existencia de fibrosis.

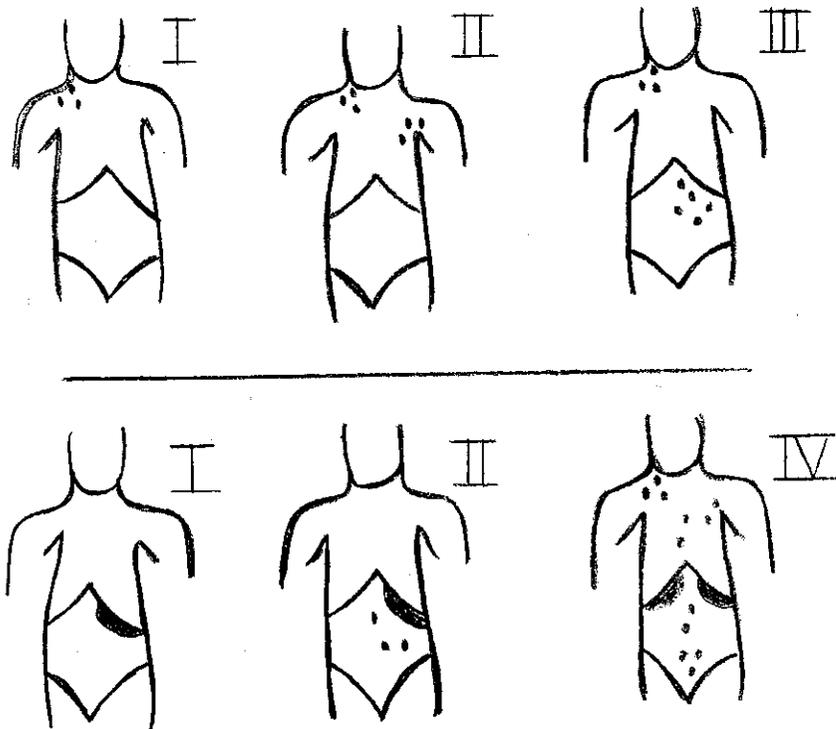
ETIOLOGIA:

La causa de la enfermedad de Hodgkin, es desconocida aunque varios agentes etiológicos han sido descritos, incluyendo bacterias, protozoos y virus, pero ninguno ha llenado los test del tiempo; hay algunas evidencias preliminares que esta enfermedad es una verdadera neoplasia pero ni el común denominador de crecimiento neoplásico los une, ya que muchos investigadores han considerado a la enfermedad de Hodgkin como un granuloma infeccioso.

Epidemiológicamente, se observa en todas las razas, más comúnmente en adultos jóvenes, es más frecuente en hombres que en mujeres, puede presentarse a cualquier edad.

CLASIFICACION:

Se han presentado un gran número de clasificaciones de la enfermedad de Hodgkin, cada una de las cuales trata de brindar una relación clínico-patológicas óptimas. Algunas han sobresalido, tales como la de JACKSON y PARKER, LUKES y col. (12), pero en la actualidad se han encontrado inexactas para basar en ellas el tratamiento, por lo que en 1971, se efectuó la conferencia de ANN ARBOR, Michigan, en donde se acordó la nueva clasificación patológica.



- G I INVASION DE UN SOLO GRUPO GANGLIONAR O UN SOLO ORGANO EXTRALINFATICO.
- G II INVASION DE DOS O MAS GRUPOS GANGLIONARES EN EL MISMO LADO DEL DIAFRAGMA, O INVASION LOCALIZADA DE UN ORGANO EXTRALINFATICO Y UNO O MAS GRUPOS GANGLIONARES PERO EN EL MISMO LADO DEL DIAFRAGMA.
- G III INVASION DE GRUPOS GANGLIONARES EN AMBOS LADOS DEL DIAFRAGMA. INVASION LOCALIZADA DE UN ORGANO EXTRALINFATICO.
- G IV INVASION DIFUSA O DISEMINADA DE UNO O MAS ORGANOS EXTRALINFATICOS, CON O SIN AGRANDAMIENTO GANGLIONAR.

MANIFESTACIONES CLINICAS:

Son variables y considerablemente influenciadas por la terapia. Un consenso típico es que el paciente refiere una masa que se engrandece, no dolorosa y más constantemente en el cuello, puede ser bilateral, pero casi siempre es unilateral. Es raro que los ganglios inguinales y axilares sean los primeros en crecer, los ganglios están discretamente aumentados y móviles al principio, y sólo después se unen y se fijan.

Si el mediastino se encuentra tomado los síntomas iniciales pueden ser dificultad respiratoria y malestar general; puede haber hepatomegalia y esplenomegalia, pero esto no significa que estos órganos estén tomados por la enfermedad (1), fiebre de tipo PEL-EBSTEIN (7), sudación excesiva, fatiga, prurito, anorexia y anemia.

Después de algunos meses o años aparecen datos de participación ganglionar en otras partes del cuerpo, en casi todos

los pacientes, la diseminación de la enfermedad a partir del sitio original se hace primero hacia el área ganglionar contigua.

DIAGNOSTICO:

El diagnóstico de la enfermedad de Hodgkin se basa principalmente en una buena historia clínica, examen físico y biopsia de ganglios que generalmente son cervicales. Una vez hecho el diagnóstico es imprescindible efectuar exámenes complementarios tales como: hematología, función hepática, función renal, rayos X de tórax, venocavograma, linfangiograma, centellograma hepático, centellograma óseo y test de respuesta inmunológica, todo esto con fines de lograr una mejor clasificación del estadio pre-operatoriamente. Con la médula ósea positiva para la enfermedad se incluye dentro del Grado IV, que está contra indicado efectuar la Laparotomía. Si ésta se encuentra negativa se efectuará la Laparotomía Exploradora para el diagnóstico del estadio de la enfermedad.

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL:

La enfermedad de Hodgkin debe de diferenciarse de otros padecimientos que afectan al tejido linfoideo, tales como: Tuberculosis, Sífilis, Cáncer Metastático, Brucelosis, Mononucleosis infecciosa, Leucemias, Sarcoidosis, Lupus Eritematoso y enfermedad del Suero.

TRATAMIENTO:

El tratamiento de la enfermedad de Hodgkin, ha tenido importantes cambios desde 1940, y ha evolucionado rápidamente.

Se han asociado la radioterapia y quimioterapia para el tratamiento de la enfermedad, la irradiación se utiliza como complemento para erradicar la enfermedad, la quimioterapia se utiliza como paliativo en los pacientes con enfermedad avanzada, especialmente si presentan síntomas.

Radiación: Es importante conocer la etapa o grado en que se encuentra la enfermedad, para poder irradiar todas las regiones linfoideas adyacentes tomadas. La consideración mayor que tiene el éxito de la radioterapia son las dosis de radiación por cuerpo, la extensión de los campos empleados y rayos de energía, es inapropiado usar Rayos X de Kilovoltaje (2) en un aspecto curativo; la dosis es de 3,500 a 4,000 rads, son requeridas en campos relativamente grandes para efectuar erradicación permanentemente en cualquier foco, también se puede usar los campos en manto ó campos supra-diafragmáticos, ó la Y invertida, por debajo del diafragma.

Quimioterapia: la quimioterapia tiene valor establecido, tales como la mostaza nitrogenada, el clorambucil, la ciclofosfamida, la vinblastina y los adenocorticosteroides. La procarbacin, un derivado de la metilhidracina, parece ser muy efectiva en la enfermedad de Hodgkin, en ensayos preliminares otros agentes nuevos como la Metil-bisguanilhidrazona, también es útil.

El Instituto Americano de Cancerología (2), recomienda usar seis ciclos de dos semanas de terapia con mostaza nitrogenada, vincristina, prednisona y procarbacin, este programa ellos le llaman el "MOPP", el curso entero requiere seis meses, aunque este programa es prolongado y ocasionalmente difícil, hay una supresión completa de la enfermedad en un 70 á 80o/o de los pacientes previamente reportados.

PRONOSTICO Y EVOLUCION:

El factor más importante que determina la evolución de estos padecimientos es el diagnóstico temprano y el tratamiento adecuado. Los avances en la clasificación histológica, diagnóstico y la selección de terapia apropiada han dado una mejoría continua en la sobre vida de estos pacientes, la tasa de cinco años se ha incrementado en un 25 a 50o/o en algunas instituciones, reportando algunas otras de 75 á 80o/o (2).

PROCEDIMIENTO: "LAPAROTOMIA EXPLORADORA"

La Laparotomía para el diagnóstico del estadio en la enfermedad de Hodgkin, ha venido a revolucionar en estos últimos años el tratamiento de la enfermedad, pues gracias a ello ahora se sabe que la enfermedad de Hodgkin es curable.

El problema inicial estriba en la dificultad que hay para investigar el grado de invasión de la enfermedad; el diagnóstico histológico de la enfermedad se hace por medio de biopsia de ganglio, que generalmente es de la región cervical, y luego hay diversos estudios para investigar la enfermedad y se hacen para ver el grado de invasión infradiafragmática, tales como: pielograma, venocavograma, que se pueden hacer con una sola inyección de medio de contraste en la vena femoral, la que puede demostrar compresiones de la vena cava inferior por ganglios aumentados de tamaño, la linfangiografía también puede mostrar invasión ganglionar, pero la técnica es difícil y tediosa, los resultados dan falsos positivos ó falsos negativos en 25 á 30o/o de los casos, por lo cual aunque se hagan todos estos estudios, no se puede tener un dato exacto, ni definitivo. Es por ello que se analizará la laparotomía exploradora como método más efectivo para la clasificación de la enfermedad.

El concepto de la trayectoria quirúrgica de la enfermedad de Hodgkin tuvo su principio en el año de 1970 cuando una terapia bastante agresiva fue desarrollada en la Universidad de Stanford (4), seleccionando pacientes para someterse a la Laparotomía, e identificar las áreas que están afectadas por debajo del diafragma.

La Asociación Americana de Cirugía Pediatría en 1974 (3), luego de un estudio minucioso de la Laparotomía y Esplenectomía, concluyó que los riesgos del procedimiento eran bajos, y que la importancia y seguridad de este procedimiento, es indispensable para la terapia, evolución y pronóstico de estos pacientes.

El estudio clínico de los pacientes falla en detectar la enfermedad oculta por debajo del diafragma en un 30 á 40o/o

(6), de todos los pacientes estudiados, y es por ello que la Laparotomía fue introducida para definir exactamente la extensión de la enfermedad y así poder efectuar una terapia curativa temprana y agresiva.

PROCEDIMIENTO:

El procedimiento de la Laparotomía Exploradora, se basa en una técnica fácil y segura que cualquier cirujano puede efectuar con equipo adecuado.

Se presentará el procedimiento esquemáticamente, para su mejor entendimiento mediante explicación detallada.

Figura No. 1: tipos de incisiones empleadas.

Figura No. 2: aspecto general de la Laparotomía y esplenectomía propiamente dicha.

Figura No. 3: esplenectomía.

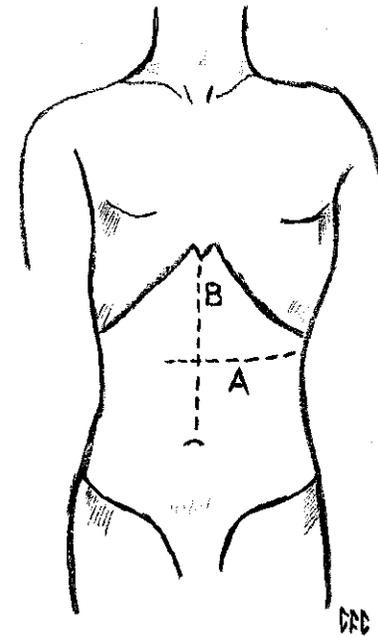
Figura No. 4: biopsia hepática.

Figura No. 5: biopsia de ganglios.

Figura No. 6: biopsia de médula ósea.

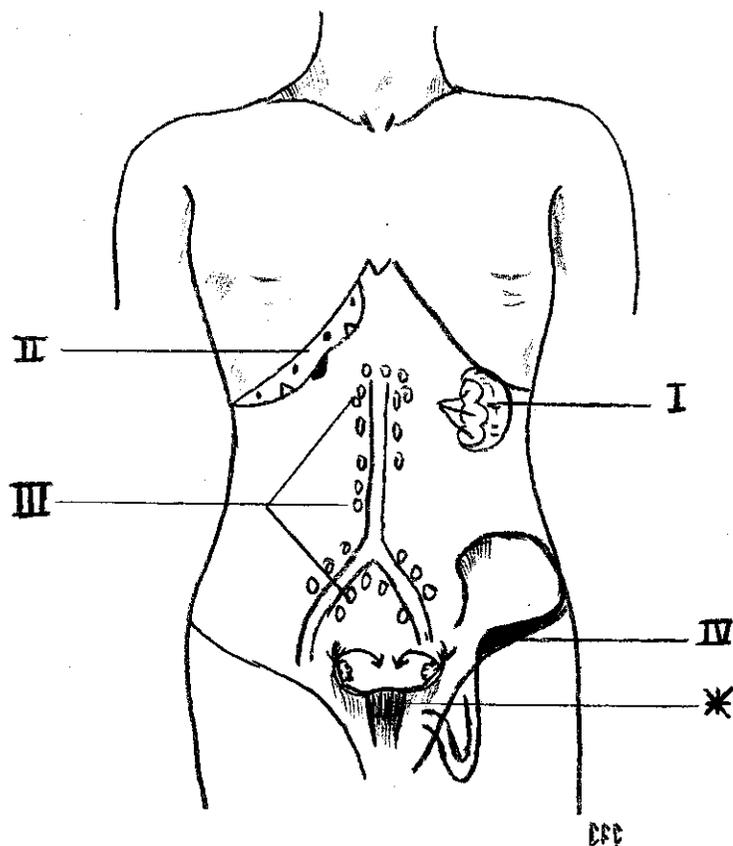
Figura No. 7: trasposición de ovarios en niñas.

FIGURA No. 1



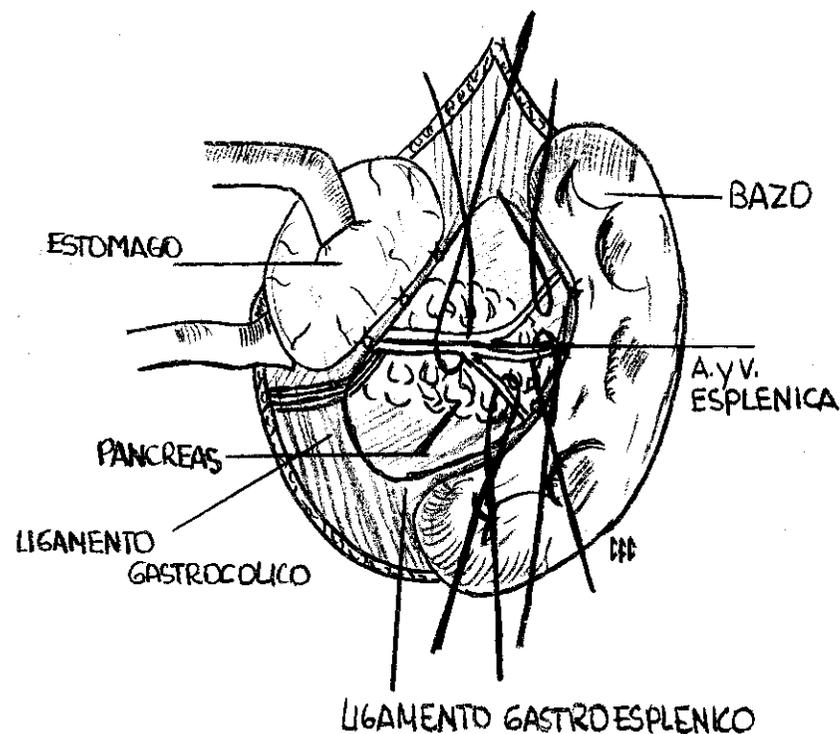
Tipos de incisión efectuadas en la Laparotomía Exploradora. A) TRANSVERSA SUBCOSTAL IZQUIERDA, empleada al principio del estudio. B) MEDIANA SUPRA-UMBILICAL, usada actualmente por su mejor acceso a la cavidad abdominal. Los resultados obtenidos en estos dos tipos de incisiones han sido indiferentes para efectuar la Laparotomía y Esplenectomía de diagnóstico.

FIGURA No. 2



Aspecto general de la Laparotomía Exploradora ó cuádruple biopsia, como se le conoce en el Hospital Roosevelt, se indica como sigue: I) ESPLENECTOMIA, II) BIOPSIAS HEPATICAS, III) BIOPSIAS DE GANGLIOS CELIACOS, PARA-AORTICOS é ILIACOS. IV) BIOPSIA DE MEDULA OSEA *Trasposición de ovarios en niñas. Además se marcan con clips de acero todas las áreas para facilitar al radioterapeuta la localización y plan de tratamiento.

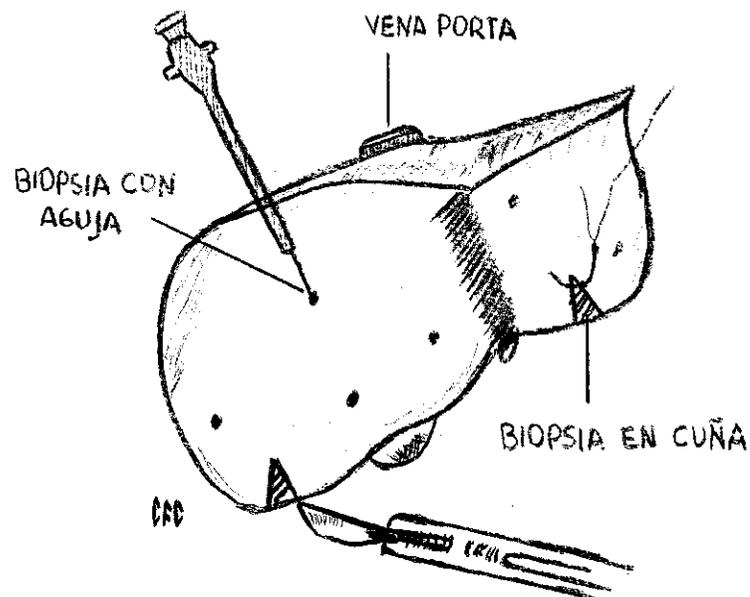
FIGURA No. 3



ESPLENECTOMIA:

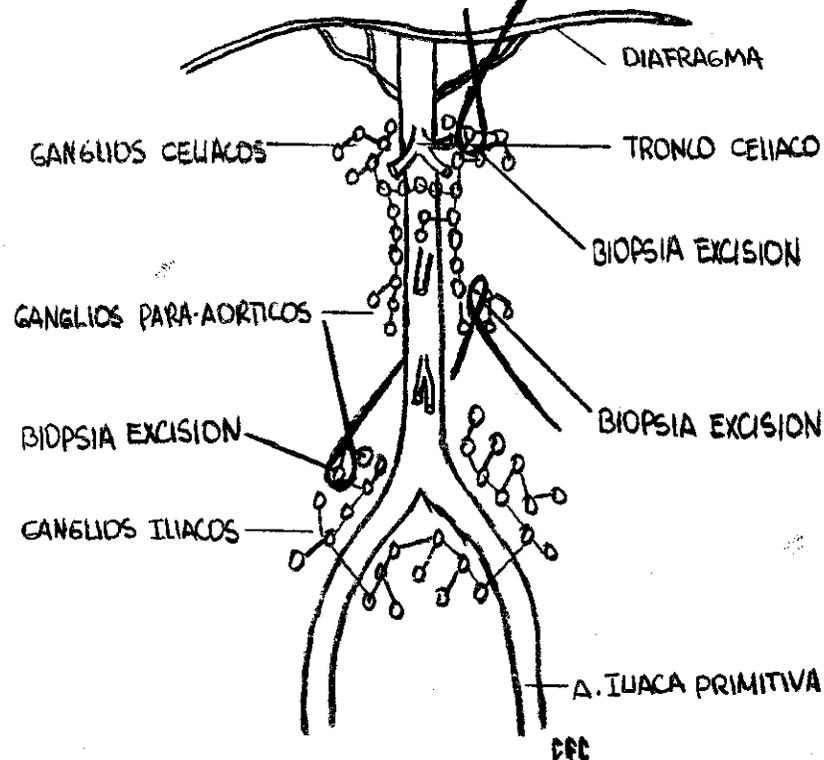
La indicación de ésta es con doble fin: diagnóstico y terapéutico a la vez. Primero porque anatomíopatológica nos indicara si hay enfermedad en este órgano, segundo si es positivo, la cantidad de radiación será menor en el área esplénica, evitando así complicaciones post-radiación tales como nefritis, problemas a la cápsula suprarrenal, y neumonitis basal izquierda.

FIGURA No. 4

**BIOPSIA HEPATICA:**

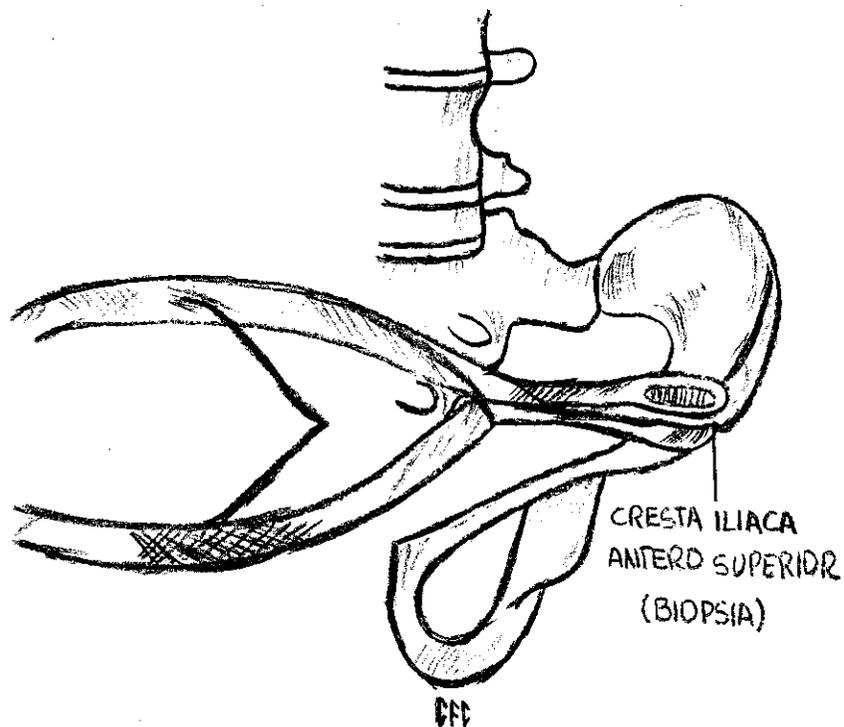
Se toman muestras representativas de ambos lóbulos, tanto por aspiración con aguja de Vim Silverman, en la cara supero-anterior é inferior, en el borde anterior de ambos lóbulos se efectuará biopsia en cuña, afrontándolas luego con sutura absorbible.

FIGURA No. 5

**BIOPSIA DE GANGLIOS RETROPERITONEALES:**

Se efectuará biopsia excisión de ganglios de los diferentes lugares tales como: para-aórticos, celiacos é ilíacos, siendo este procedimiento el más delicado y difícil para su localización y selección macroscópica de ellos. Algunas instituciones han utilizado linfangiografía per-operatoria para facilitar lo anterior.

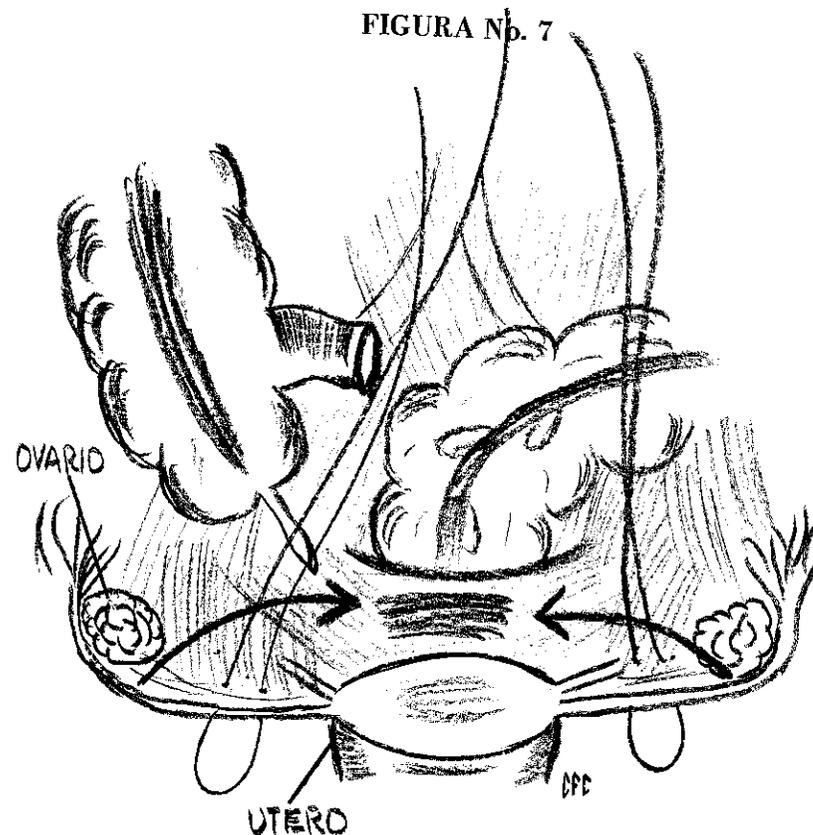
FIGURA No. 6



BIOPSIA DE MEDULA OSEA:

Se efectuará en la cresta ilíaca antero superior, levantando el periostio y luego se toma muestra representativa del tejido óseo. Con la incisión mediana supra-umbilical se ha encontrado mejor exposición para efectuar este procedimiento.

FIGURA No. 7



TRASPOSICION DE OVARIOS EN NIÑAS:

Procedimiento que se efectúa con fines terapéuticos para evitar así complicaciones post-radiación, a la región pélvica de encontrar en ella enfermedad en los ganglios ilíacos. Se pueden situar los ovarios por detrás del útero ó bien orientarlos hacia los flancos dependiendo la longitud de las trompas.

RESULTADOS

A continuación se describirán detallada y esquemáticamente los resultados obtenidos de los trece casos analizados en este trabajo.

CUADRO

<u>Sex.</u>	<u>Edad</u>	<u>Biopsia</u>	<u>Operación</u>	<u>Resultado</u>	<u>Grado</u>	<u>Rads</u>	<u>Quimio.</u>
M	a 10 a			NEGATIVA	II		
M	4 a			positiva	IV		
M	11 a			positiva	IV		
M	4 a			positiva	IV		
M	5 a	12/V/76	18/VI/76	positiva	IV	c4000	COP
M	6 a 4 m	25/V/76	21/VI/76	positiva	III	m300	
M	6 a 8 m	5/V/76	9 /VII/76	NEGATIVA	II	spra	
M	3 a 8 m	11/VI/76	19/VII/76	positiva	III	3000	COP
F	7 a 5 m	10/IX/76	14/I/77	positiva	III	4500	COP
M	9 a 6 m	29/III/77	9/V/77	positiva	III	4000	pend.
F	3 a 9 m	14/IV/77	8/VII/77	NEGATIVA	II	s3600	PENI.
M	4 a 3 m	30/V/77	25/VII/77	NEGATIVA	II	s3600	
M	6 a 4 m	28/V/77	5/IX/77	NEGATIVA	I II	3600	cer.

En algunos de los primeros casos se efectuó la parotomía de Diagnóstico en pacientes que incluso ya habían recibido radioterapia con fines de reducir el tamaño ganglionar de las masas existentes (generalmente cervicales) y facilitar con ello el acto quirúrgico.

En su mayoría estos pacientes fueron referidos de los diferentes departamentos de la República, sin poder encontrar un foco endémico; algunos fueron referidos con diagnóstico citopatológico favoreciendo el manejo de los mismos.

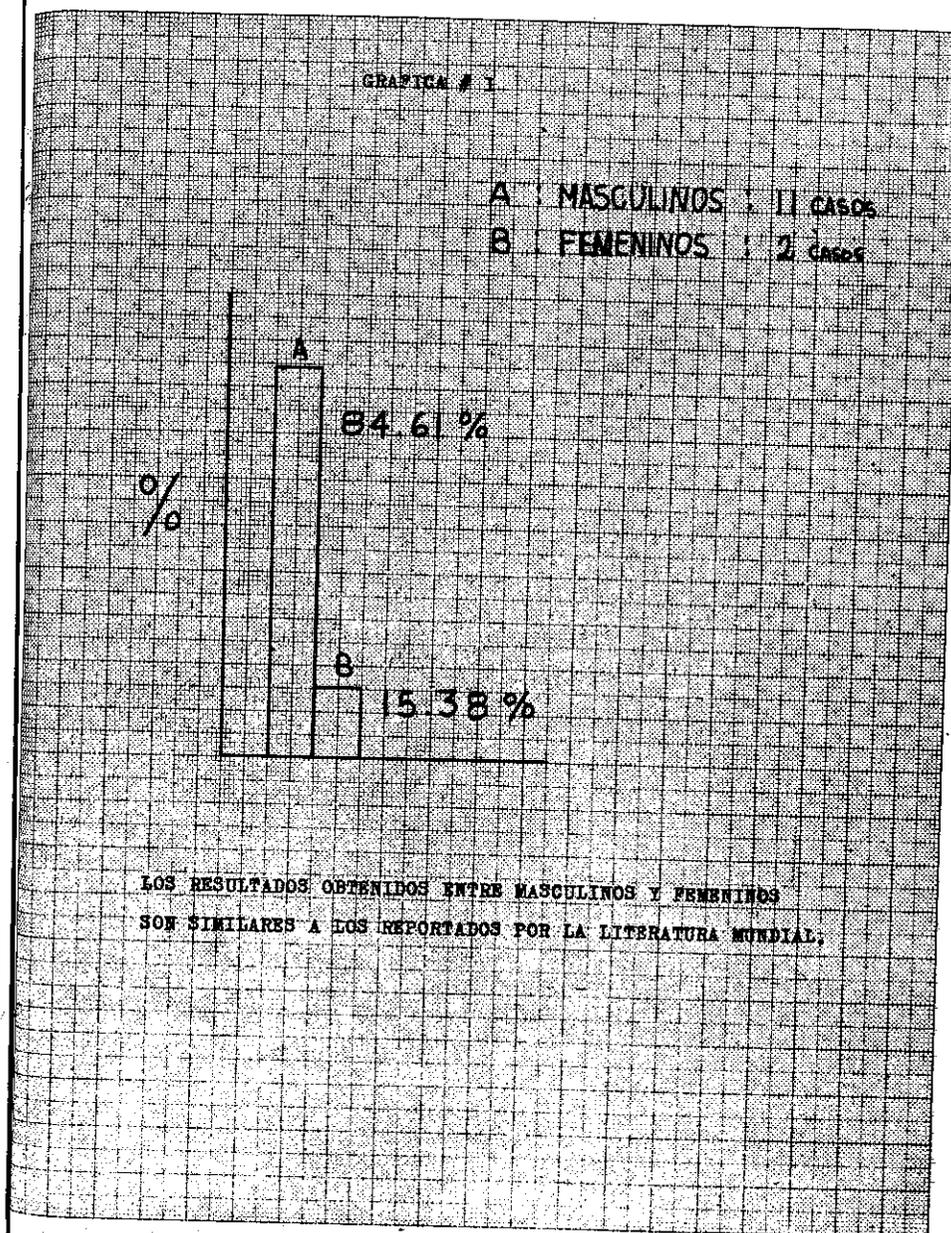
Como puede apreciarse en el cuadro anterior cinco de los niños eran menores de cinco años de edad, dato que es importante, si tomamos en cuenta que la esplenectomía los hace ser pacientes de alto riesgo y con cualquier proceso infeccioso sobre agregado, pueden producir una septicemia fulminante.

La importancia de la Laparotomía en este estudio reveló que tres de los pacientes (230/o), se encontraban en un estadio diferente al reportado después de la operación, por lo cual se les cambió el tratamiento establecido.

En las gráficas siguientes se esquematizarán los siguientes datos:

Gráfica No. 1: se puede observar que en su mayoría los pacientes fueron de sexo masculino (11 pacientes) y el resto de sexo femenino (2 pacientes), tal como lo reporta la literatura mundial.

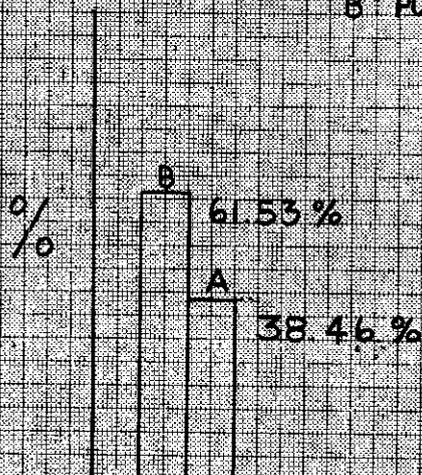
Gráfica No. 2: dato muy importante es que se encuentran cinco casos grado II con Laparotomía negativa de invasión infradiafragmática, ocho casos con grado III y IV desafortunadamente con Laparotomía positiva, pero basados en estos hallazgos se les dio el tratamiento más adecuadamente pues si estos ocho niños no les hubiese explorado se les hubiese dado un tratamiento insuficiente.



GRAFICA # 2

A : NEGATIVOS : 5 CASOS GRADO II

B : POSITIVOS : 8 CASOS GRADO III-IV



DATO IMPORTANTE, CINCO CASOS CON GRADO II CON LAPAROTOMIA NEGATIVA, DE INVASION INFRADIAPHRAGMATICA; Y OCHO CASOS CON GRADOS III Y IV CON LAPAROTOMIA POSITIVA.

CONCLUSIONES

1. LA CUADRUPLE BIOPSIA ES EL UNICO METODO QUE PERMITE HACER UNA CLASIFICACION EXACTA DE LOS CASOS DE ENFERMEDAD DE HODGKIN Y ES LA BASE FUNDAMENTAL DEL TRATAMIENTO ADECUADO.
2. DEBE HACERSE AL TENER EL DIAGNOSTICO HISTOLOGICO, ANTES DE INICIAR TRATAMIENTO ALGUNO.
3. ESTA CONTRAINDICADA EN PACIENTES CLINICAMENTE CLASIFICADOS CON GRADO IV, Y EN PACIENTES MUY DEBILITADOS.
4. EN LOS TRECE CASOS QUE SE PRESENTAN NO HUBO MORBILIDAD NI MORTALIDAD, SIENDO LOS RESULTADOS DEL TRATAMIENTO MUY SATISFATORIOS HASTA LA FECHA.
5. LA LAPAROTOMIA EXPLORADORA REVELO EN TRES DE LOS CASOS (23o/o) UN CAMBIO EN EL ESTADIO DE LA ENFERMEDAD DE ESTOS PACIENTES, DANDOLES UN TRATAMIENTO MAS ADECUADO.
6. LA BIOPSIA DE MEDULA OSEA EN LA CRESTA ILIACA ANTERO SUPERIOR, ACTUALMENTE ESTA EN DISCUSION POR SUS RESULTADOS NEGATIVOS.

RECOMENDACIONES

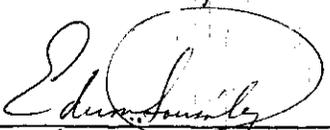
1. DEBE DE USARSE PENICILINA BENZATINICA EN DOSIS SEGUN LA EDAD DEL NIÑO, COMO USO PROFILACTICO, DEBIDO A LA ESPLENECTOMIA, MUCHOS DE ESTOS PACIENTES PUEDEN DESARROLLAR SEPTICEMIAS FULMINANTES.
2. EN PACIENTES CON MEDULA OSEA POR ASPIRACION QUE RESULTE POSITIVA, NO SE DEBERA EFECTUAR NINGUN OTRO PROCEDIMIENTO DE DIAGNOSTICO DE ESTADIO (clínico o quirúrgico) SINO QUE INICIAR QUIMIOTERAPIA COMO PALIATIVO.
3. PESE A QUE LA LAPAROTOMIA PARA EL DIAGNOSTICO DE ESTADIO PUEDE SER EFECTUADA EN CUALQUIER PARTE, ES RECOMENDABLE QUE ESTOS PACIENTES SEAN REFERIDOS A CENTROS CON MAYOR EXPERIENCIA PARA EL TRATAMIENTO DE ESTOS PROBLEMAS.

BIBIOGRAFIA

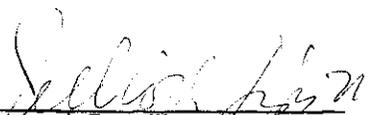
1. Aisenberg, Alan. M.D. y col. Abdominal involvement at the onset of Hodgkin's disease. The American Journal of Medicine, 57 : 870, Dic. 1974.
2. Beeson - Mcdermott. Textbook of Medicine, fourteenth edition, 1509-1514 chapter 770.
3. Bell, Martin. y col. Staging Laparotomy for Hodgkin's disease in children. The American Journal of Surgery, 582 may 1977.
4. Cannon, Walter. M.D. y col. Staging of Hodgkin's disease: a Surgical prespective. The American Journal of Surgery, 224, Feb. 1976.
5. Cat, M. Juan. y Col. Utilidad de la Laparotomía Exploradora, en el plan terapéutico de la Enfermedad de Hodgkin. Revista Argentina Radiológica. No. 3, Año XXXIV 268 - 271 Sep. a Dic. 1971.
6. Dent, David. M.D. y col. The value of Laparotomy intaging of Lynphoma. SGO. 145 : 179, Augt 1977.
7. Harrison y col. Medicina Interna. 4a. edición español 1877, cap 357.
8. Hermreck, S. Arlo. M.D. The staging of Hodgkin disease preoperative clinical assessment versus operative evaluation. The America Journal of Surgery, 130 : 639, Dic. 1975.
9. Murphy, S.E. M.D. y col. El Linfoma, la prensa mexicana, paseo de la facultades 26, México 20, D.F. primera edición, 1964.
10. Nulard, Sherwin. M.D. y col. Exploratory Laparotomy and Esplenectomy in Hodgkin's disease. The American Journal of Surgery, 125 : 399, April 1973.

11. O'connell, Michel. M.D. y col. Staging Laparotomy in Hodgkin disease. The America Journal of Medicine, 57 : 86, July 1974.
12. Robbins, Stanley. L. M.D. Tratado de Patología cap. 18 p. 609 3a. edición español.
13. Smith, Joseph. M.D. y col. The Staging of Hodgkin's disease. Jama. 224 No. 7 : 1026 May 14, 1973.


Br: CARLOS FEDERICO CASTILLO RIVERA.

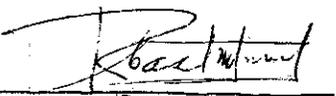

Asesor
DR. EDUARDO GONZALEZ


Revisor
DR. EDUARDO LIZARRALDE A.


Director de Fase III
DR. JULIO DE LEON M.


Secretario General
DR. RAUL CASTILLO R.

Vº.Bo.


Decano
DR. ROLANDO CASTILLO MONTALVO.