



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACION

HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA

**“EXPERIENCIA EN EL MANEJO DE
MALFORMACIONES LINFÁTICAS CON
DOXICICLINA EN EL HOSPITAL INFANTIL DEL
ESTADO DE SONORA”**

TESIS

**QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA
ESPECIALIDAD DE EN CIRUGÍA PEDIATRICA**

PRESENTA:

DR. JESÚS MANUEL RODRÍGUEZ QUEZADA

HERMOSILLO,

SONORA JULIO 2016.



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA**

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E
INVESTIGACIÓN**

HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA

**“EXPERIENCIA EN EL MANEJO DE
MALFORMACIONES LINFÁTICAS CON
DOXICICLINA EN EL HOSPITAL
INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA”**

TESIS

**QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA
ESPECIALIDAD DE EN CIRUGÍA PEDIÁTRICA**

PRESENTA:

DR. JESÚS MANUEL RODRÍGUEZ QUEZADA

DR. HOMERO RENDON GARCIA

JEFE DEL DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA,
INVESTIGACION, CALIDAD Y CAPACITACION

DRA. ALBA ROCÍO BARRAZA LEÓN

DIRECTOR GENERAL DEL HIES
PROFESOR TITULAR DEL CURSO UNIVERSITARIO
DE CIRUGIA PEDIATRICA

DRA. BRENDA YOLANDA MORENO DENOGEAN

DIRECTOR DE TESIS

HERMOSILLO, SONORA

JULIO 2016.

DEDICATORIA

A mis padres por haberme apoyado durante este largo trayecto, siempre estando ahí a pesar de la distancia.

A mis compañeros de residencia de quienes aprendí y me brindaron su apoyo.

A todos los niños que nos tocó atender a lo largo de estos años, grandes fueron sus enseñanzas.

INDICE

DEDICATORIA.....	1
RESUMEN.....	3
INTRODUCCIÓN.....	5
MARCO TEORICO.....	6
JUSTIFICACIÓN.....	14
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	15
OBJETIVOS.....	16
METODOLOGÍA.....	17
ANALISIS ESTADISTICO.....	18
ASPECTOS ETICOS.....	18
DEFINICIÓN DE VARIABLES.....	20
RESULTADOS.....	23
DISCUSIÓN.....	30
CONCLUSIONES.....	32
BIBLIOGRAFÍA.....	33
ANEXOS.....	36

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: Las malformaciones linfáticas se presentan más común en cabeza y cuello, suelen diagnosticarse en los primeros 2 años de vida. La escisión completa muchas veces es imposible. El objetivo del estudio fue reportar la experiencia del uso de doxiciclina como esclerosante de primera línea.

MATERIAL Y METODOS: Estudio retrospectivo transversal, se incluye pacientes de enero 2011 a diciembre 2015 con malformación linfática tratados con doxiciclina como primera línea de tratamiento.

RESULTADOS: Fueron 15 pacientes, 3 meses a 15 años de edad. La localización más frecuente fue cervical en 9 pacientes. Se aplicaron 2.7 dosis con intervalo de 4 hasta 28 semanas, hubo resolución completa en 11, parcial en 1 y nula en 3. El seguimiento fue de 6 a 24 meses. El efecto adverso más común fue dolor e inflamación.

DISCUSIÓN: Los reportes en México son en su mayoría de OK-432, no disponible en muchas regiones. La doxiciclina es efectiva y segura en el manejo de las malformaciones linfáticas. El número de infiltraciones necesarias para una respuesta completa es de 3 a 4 en los estudios reportados en nuestro país, con la limitante de no ser series grandes, siendo necesarios más estudios.

Palabras clave: Malformación linfática, Doxiciclina, Linfangioma

ABSTRACT

INTRODUCTION

Lymphatic malformations occur more common in head and neck, usually diagnosed in the first 2 years of life. Complete excision is often impossible. The aim of the study was to report the experience of using doxycycline as first-line sclerosing.

MATERIAL AND METHODS

Retrospective, transversal study from January 2011 to December 2015, includes patients with lymphatic malformation treated with doxycycline as first-line treatment.

RESULTS

There was 15 patients, 3 months to 15 years old. The most frequent location was cervical in 9 patients. 2.7 doses were administered with an interval of 4-28 weeks, there was complete resolution in 11, part 1 and zero at 3. Follow-up was 6-24 months. The most common side effect was pain and inflammation.

DISCUSSION

Reports in Mexico are mostly of OK-432, not available in many areas. Doxycycline is effective and safe in the management of lymphatic malformations. The number of injections needed for a full answer is 3 to 4 in the studies reported in our country, with the limitation of not being big series, still needed further study.

Key Words: Lymphatic malformation, Doxycycline, Lymphangioma

INTRODUCCIÓN

Las malformaciones vasculares son el resultado de errores difusos o localizados, atribuidas a mutaciones esporádicas, hereditarias, e incluso, derivadas de alteraciones del factor de crecimiento endotelial C (VEGF-C)¹. Frecuentemente son diagnosticadas desde el desarrollo embriológico, pero, en general, éstas son diagnosticadas en un 65-75% desde el nacimiento, siendo común su diagnóstico antes de los primeros dos años (> 80%). Destacan por ser recurrentes, siendo el área de localización más frecuente la cabeza y cuello, otras áreas donde se llegan a localizar son la axila, mediastino, retroperitoneo, glúteos, región anogenital, e incluso, ubicaciones poco comunes como el oído medio².

El tratamiento de primera elección de linfangiomas quísticos es la cirugía de escisión, encontrando como inconvenientes el daño real o potencial estético, o en el peor de los casos, el compromiso vascular o nervioso asociado con la lesión, lo que conlleva a una escisión parcial y recidivas hasta en un 30% de los casos.

Entre los tratamientos alternativos se encuentra el uso de sustancias esclerosantes intralesionales, que actúan generalmente en su difusión por el estroma, generando irritación e inflamación que favorece la retracción y contractura cicatricial de la lesión³.

MARCO TEÓRICO

Las malformaciones linfáticas son lesiones vasculares benignas que se originan de errores en la formación del sistema linfático. Forman parte de un amplio espectro de anomalías que incluyen: linfedema, angioqueratoma, etc. Los síntomas de estas malformaciones van a depender del sitio anatómico así como de las estructuras vecinas a su localización⁴.

Epidemiología

Existen pocos estudios que reporten la epidemiología de las malformaciones linfáticas. Tasnadi y Cols. realizaron una revisión de 3573 niños de 3 años de edad encontrando 43 con malformación linfática, con una incidencia de 1.2%. La relación hombre:mujer es 1:1. En México no existen reportes en cuanto a la incidencia⁵.

Clasificación

En 1996 la Sociedad Internacional para el estudio de Malformaciones Vasculares realizó la clasificación que hasta el momento es la más aceptada para las anomalías vasculares (Cuadro 1).

Los linfangiomas son malformaciones vasculares de bajo flujo. Existen 3 tipos de tipos de acuerdo a su morfología: Macroquísticos, microquísticos y mixtos. Los macroquísticos son grandes, compresibles o no compresibles, presentan masas de consistencia suave, que suelen ser translúcidas bajo piel normal. Los microquísticos son multiloculares que consisten en un gran número de quistes de diferentes tamaños y pueden simular una masa sólida. Las formas mixtas son una combinación de estos dos⁶.

TUMORES**MALFORMACIONES**

Hemangioma	Bajo Flujo
<i>Hemangioma infantil</i>	Capilar
<i>Hemangioma congénito</i>	Linfática
<ul style="list-style-type: none"> • <i>Hemangioma congénito rápidamente involutivo</i> • <i>Hemangioma congénito no involutivo</i> 	<ul style="list-style-type: none"> • Microquística • Macroquística • Mixta • Linfedema • Enfermedad de Gorham-Stout • Linfangiectasia
<i>Hemangioendotelioma kaposiforme</i>	Venosa
<i>Malformación linfática Kaposiforme</i>	
<i>Angioma en penacho</i>	Alto Flujo
<i>Angiomatosis cutáneovisceral con trombocitopenia</i>	Fistula arteriovenosa
<i>Angiosarcoma</i>	Malformación arteriovenosa
<i>Sarcoma de Kaposi</i>	Complejas
<i>Granuloma piogeno</i>	Veno-Linfático-capilar (Klippel-Tranaunay)
	Capilar-arteriovenosa (Parkes Weber)
	Linfático-venosa

Cuadro 1. Clasificación de Malformaciones vasculares.

Cuadro clínico

Las malformaciones linfáticas se pueden presentar en cualquier región anatómica pero son más comunes en sitios ricos en linfáticos tales como cabeza y cuello (45-52%), axila, mediastino, ingles y retroperitoneo (figura 1).



Figura 1

Además de los síntomas asociados al sitio anatómico afectado, las malformaciones linfáticas se asocian a complicaciones intrínsecas. El involucro de la piel puede asociarse con fuga de linfa y sangre de los quistes. Estos sitios de fuga pueden ser invadidos por bacterias y rápidamente invadir la malformación linfática, esto resulta en una celulitis aguda y/o recurrente que puede dar como resultado un aumento de volumen importante, dolor, mayor daño cosmético e incluso sepsis. Dado la morbilidad de estas infecciones, se debe dar manejo agresivo con antimicrobianos y antiinflamatorios. Agregado a esto, se puede presentar sangrado espontaneo dentro del o los quistes dando como resultado dolor, inflamación y compresión de las estructuras adyacentes^{4,7}.

Histopatología

Histológicamente las malformaciones linfáticas se componen de espacios vasculares llenos de líquido rico en proteínas y eosinofilos. Cuenta con un endotelio plano en sus paredes. Las paredes fibrovasculares de los vasos varían en grosor, pero cuentan con musculo liso anormal, en el tejido conectivo suele haber colecciones de linfocitos (figura 2)⁸.

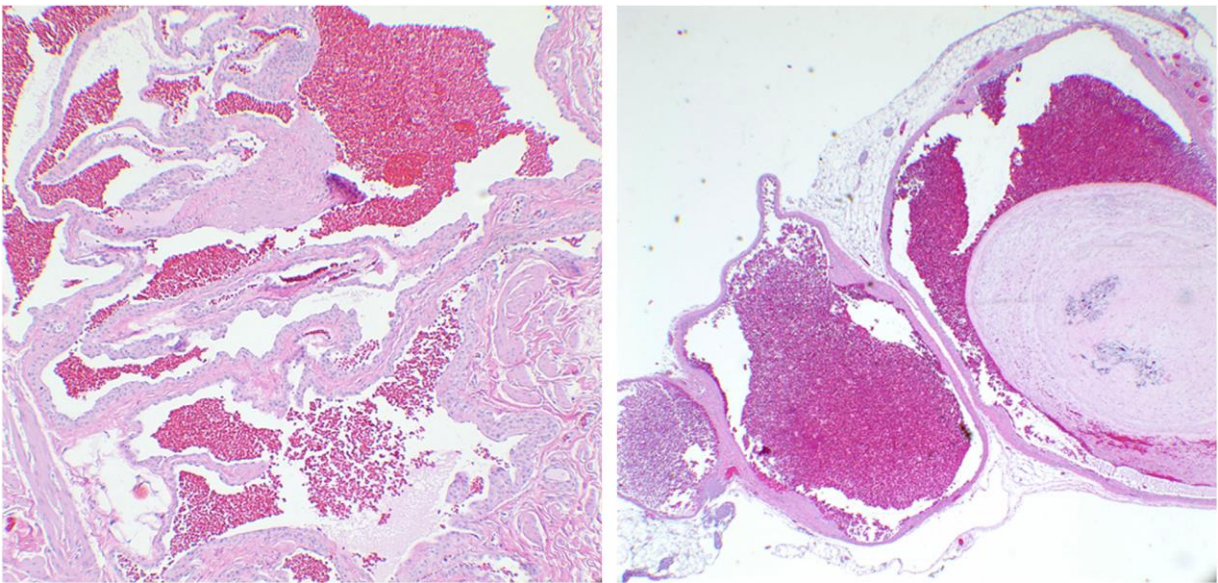


Figura 2

Estudios de imagen

El diagnóstico de las malformaciones linfáticas suele ser clínico, sin embargo, es importante contar con estudios complementarios. Los estudios de imagen inicialmente practicados son radiografías simples o ultrasonido, sin embargo, para determinar la profundidad de las lesiones con frecuencia se requieren estudios especializados como tomografía axial computada (figura 3) o imagen por resonancia magnética y con ello definir las características de la lesión (microquístico o macroquístico).

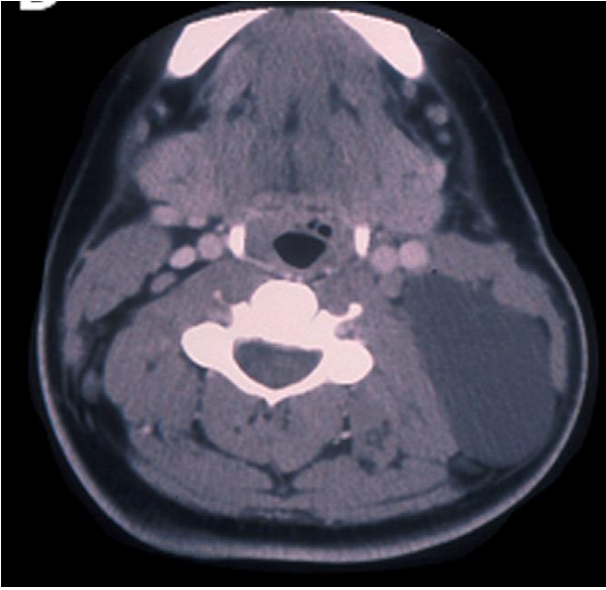


Figura 3

Tratamiento

El tratamiento depende de la presentación clínica, el tamaño del linfangioma, el sitio anatómico involucrado y las posibles complicaciones. La escisión completa de la lesión muchas veces es imposible; mientras que las malformaciones linfáticas pequeñas son generalmente accesibles para manejo quirúrgico con buenos resultados, las grandes malformaciones que suelen involucrar estructuras profundas del cuello, lengua y mediastino presentan el riesgo de complicaciones como fistulas, infección, daño a estructuras adyacentes y nervios, así como la deformidad cosmética. Se ha reportado una mortalidad que varía de 2 a 6 % y una resolución parcial en hasta el 30% de los pacientes con resecciones grandes⁹. La escisión quirúrgica no puede estar exenta de cicatriz, y en algunos casos esta cicatriz puede verse invadida por microquistes años después de la cirugía¹⁰.

Tratamiento con agentes esclerosantes. Por años el único tratamiento de los linfangiomas era la escisión quirúrgica. En los últimos 20 años, con el desarrollo de estudios de imagen más avanzados, la escleroterapia percutánea ha ido en aumento como opción para manejo de primera línea. Esta última técnica induce la inflamación del endotelio en las estructuras vasculares al introducir el agente esclerosante con el objetivo de causar trombosis, fibrosis y contracción de la malformación vascular. Es una técnica que se ha utilizado por siglos. En 1682 en Suiza, Zollikofer inyectó ácido a una vena varicosa de la pierna para inducir la formación de trombos, sin embargo, la escleroterapia fue abandonada en el siglo XVII debido a los severos efectos secundarios¹¹. Fue nuevamente utilizada a inicios del siglo XX con el desarrollo de esclerosantes con menores efectos secundarios. EL uso de estos en malformaciones linfáticas inicio en la década de 1980; la mayoría con el liofilizado OK-432 y bleomicina. Mientras que han sido utilizados múltiples agentes esclerosantes para el manejo de linfangiomas, el manejo, sobretodo de malformaciones macroquísticas con doxiciclina ha ido en aumento, con algunas series que reportan a este agente como el más seguro y efectivo. El primer estudio data de 1995 en donde Molitchetal reporta una serie de casos manejados con doxiciclina y su tasa de éxito¹². Entre los esclerosantes empleados se encuentran: Etibloc (solución alcohólica de zeina), ácido acético, dextrosa, etanol (E), morruato de sodio al 5%, tetraciclinas (Doxiciclina), suero salino hipertónico, tetradecil sulfato de sodio (TTS), Bleomicina y OK-432 (liofilizado con base en una suspensión bacteriana inactiva obtenida por la incubación de *Streptococcus pyogenes* del grupo A, tipo III, obtenido de humanos, con penicilina G benzatínica)¹³.

En México los principales esclerosantes utilizados son Bleomicina, OK-432, Paspap y Doxiciclina. La bleomicina se recomienda en dosis de 0.3 a 0.6 mg/kg intralesional. Es necesario hospitalizar al paciente para vigilancia por sus probables complicaciones, principalmente fibrosis pulmonar. Está contraindicada en menores de 6 meses de edad y en aquellos con compromiso del mediastino. Los efectos colaterales son: fiebre, diarrea, infección, hemorragia y disnea¹⁴.

La sustancia esclerosante OK-432 se obtiene al incubar *Streptococcus pyogenes* de origen humano con penicilina G potásica. Se recomienda una dosis de 0.1 mg en 10 ml de solución salina 0.9%. Los efectos colaterales incluyen fiebre hasta por 2 o 3 días e induración del linfangioma¹⁵.

La sustancia esclerosante Paspap (lío-filizado bacteriano) es la mezcla de antígenos procedentes de *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus albus*, *Streptococcus haemolyticus*, *Diplococcus pneumonia*, *Neisseria catarrhalis*, *Haemophilus influenza* y *Candida albicans*. La dosis recomendada es de 0.2 a 0.4 ml por dosis. Los efectos colaterales reportados son fiebre, induración e infección en el sitio de infiltración.

La doxiciclina un antibiótico del grupo de las tetraciclinas se ha utilizado como esclerosante de manera segura en linfocelos postquirúrgicos y pleurodesis. Existen reportes en malformaciones linfáticas con dosis de 100mg/ml con pocos efectos colaterales, principalmente dolor, celulitis, aumento de volumen y hemorragia¹⁶.

Tratamiento quirúrgico. Si se decide realizar manejo quirúrgico, el primer paso del cirujano es determinar la extensión y el abordaje requeridos, sin existir una técnica determinada ya que esto varía de acuerdo al tipo y localización de la malformación.

Como ya se mencionó previamente, las malformaciones linfáticas se clasifican de acuerdo al tamaño del componente quístico. En la práctica, se pueden dividir en focales (lesiones bien localizadas) y difusas (lesiones con extensión a órganos adyacentes), siendo las malformaciones focales más accesibles para la resección, mientras que las difusas no lo son. Además de esto, se agrega la localización anatómica ya que estas malformaciones no respetan los planos haciendo su escisión más compleja, quedando en muchas ocasiones con quistes residuales y mayor morbilidad¹⁷.

JUSTIFICACIÓN

La mayor parte de estudios que reportan el uso de esclerosantes para el manejo de malformaciones linfáticas en México utilizan el OK-432, sin embargo, este agente no es de fácil acceso en nuestra región. Existen reportes en la literatura que hablan de resultados prometedores con el uso de tetraciclinas como esclerosante en malformaciones vasculares. Cahill y Cols. reportan una serie de 17 pacientes manejados con doxiciclina con edad promedio de 5 meses, con un éxito reportado del 90%, no se documentaron seguimiento ni efectos secundarios¹⁸. Motz y Cols presentan su serie de 24 pacientes con edad promedio de 53 meses, con éxito reportado del 80% con un seguimiento promedio de 7.6 meses y efectos secundarios en un 27.2%, principalmente inflamación y dolor en sitio de punción¹⁹. En nuestro hospital se ha empleado la doxiciclina como agente de primera línea en los últimos 5 años, sin embargo, no tenemos documentados los resultados obtenidos con este esclerosante.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Las malformaciones linfáticas se diagnostican en la etapa pediátrica, principalmente en los primeros 2 años de vida, aunque se trata de una patología de evolución benigna el manejo no es fácil debido a las características en su localización anatómica, tamaño, tipo de malformación y secuelas en el manejo quirúrgico. La escleroterapia tiene las ventajas de ser un procedimiento sencillo, con pocos efectos secundarios, sin dejar cicatrices que tienen un importante daño cosmético.

OBJETIVO GENERAL

Reportar los resultados del uso de Doxiciclina como agente esclerosante de primera línea para las malformaciones linfáticas en el Hospital Infantil del Estado de Sonora del periodo comprendido entre enero de 2010 y diciembre de 2015.

Objetivos específicos

Conocer la cantidad de dosis necesarias e intervalo entre las mismas para una respuesta adecuada

Reportar efectos secundarios obtenidos, por lo tanto, la seguridad del agente

Determinar en qué casos fue necesario realizar escisión quirúrgica y características de los pacientes

METODOLOGIA

DISEÑO DEL ESTUDIO

Estudio retrospectivo, transversal.

UNIVERSO DE ESTUDIO

Pacientes con diagnóstico de malformación linfática de cualquier sitio anatómico en el periodo de enero de 2011 a diciembre de 2015 en el Hospital Infantil Del Estado De Sonora.

CRITERIOS DE SELECCIÓN DE POBLACION

Criterios de inclusión

Expedientes de pacientes con el diagnóstico de malformación linfática en el Hospital Infantil del Estado de Sonora en el periodo de enero de 2010 a diciembre de 2015 manejados con doxiciclina como tratamiento de primera línea

Criterios de exclusión

Expedientes de pacientes que hayan sido manejados inicialmente fuera de nuestro hospital y/o que hayan tenido manejo quirúrgico u otro agente esclerosante diferente a la doxiciclina como manejo de primera línea.

Tipo de muestreo

Por conveniencia, no probabilístico

ANALISIS ESTADISTICO

Se recolecto la información en hojas especiales para ello. Se realiza estadística descriptiva para analizar los datos y obtener medidas de tendencia central como frecuencia, promedio, mediana y moda. Se utilizan además porcentajes para las variables cualitativas.

ASPECTOS ETICOS

Se trata de una investigación sin riesgo, la cual es definida por el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud (Julio 1984), en el Título Segundo, Capítulo I, Artículo 17, apartado I como: “Estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquéllos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: cuestionarios, entrevistas, revisión de expedientes clínicos y otros, en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta”.

La implicación ética que tiene el trabajo es la confidencialidad de los pacientes, la cual se respetó.

TECNICA DE APLICACIÓN

Paciente bajo sedación si era necesario por la edad, se guía por ultrasonido encontrando el mejor sitio para la aplicación, se punciona con aguja de 19-22 gauge bajo visión directa por imagen, se aspira la mayor cantidad de linfa, se retira jeringa dejando la aguja en su sitio y se coloca la doxiciclina previamente reconstituida en una concentración de 10mg/ml aplicándola intralesional, se retira aguja y se hace presión en sitio de punción (Figura 4).

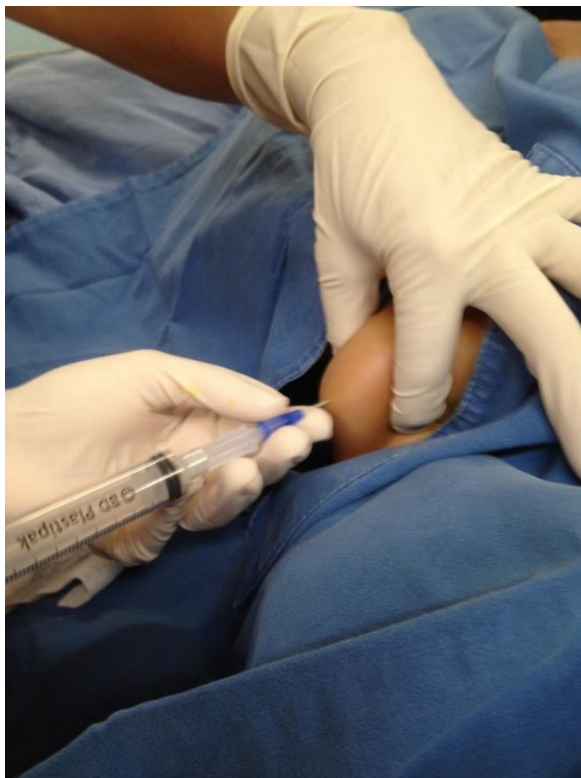


Figura 4

DEFINICION DE VARIABLES

Independientes

VARIABLE	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO	ESCALA
Edad	Edad en meses desde el nacimiento hasta el momento de la primera infiltración	Cuantitativa	Continua
Genero	Femenino Masculino	Cualitativa	Dicotómica
Localización	Sitio anatómico de la malformación linfática	Cualitativa	Nominal
Tipo de malformación	Macroquística Microquística Mixta	Cualitativa	Nominal

Dependientes

Respuesta adecuada	Resolución mayor al 90% por imagen o exploración física	Cualitativa	Nominal
Respuesta parcial	Resolución mayor al 50% por imagen o exploración física	Cualitativa	Nominal
Sin respuesta	Resolución menor del 50% o aumento de la malformación por imagen o exploración física	Cualitativa	Nominal
Numero de aplicaciones	Cantidad de aplicaciones realizadas	Cuantitativa	Discreta
Intervalo de aplicaciones	Tiempo en meses de entre la aplicación del agente	Cuantitativo	Discreta

	esclerosante		
Seguimiento	Periodo de tiempo en meses desde la primera aplicación hasta la última consulta registrada en el expediente	Cuantitativo	Discreta
Intervención quirúrgica	Necesidad de escisión quirúrgica por falta de respuesta	Cualitativo	Dicotómica
Efectos secundarios	Efectos adversos que se presentaron secundario a la aplicación de Doxiciclina	Cualitativo	Nominal

RESULTADOS

Se revisaron un total de 21 expedientes de los cuales 6 fueron excluidos por ser manejados inicialmente con escisión quirúrgica quedando 15 expedientes para el análisis.

De los 15 pacientes 8 fueron masculinos y 7 femeninos con una relación de 1.1:1(Figura 5). El grupo etario más frecuente se encontró en los preescolares con 6 pacientes, 4 lactantes, 2 escolares y 3 adolescentes (Figura 6).

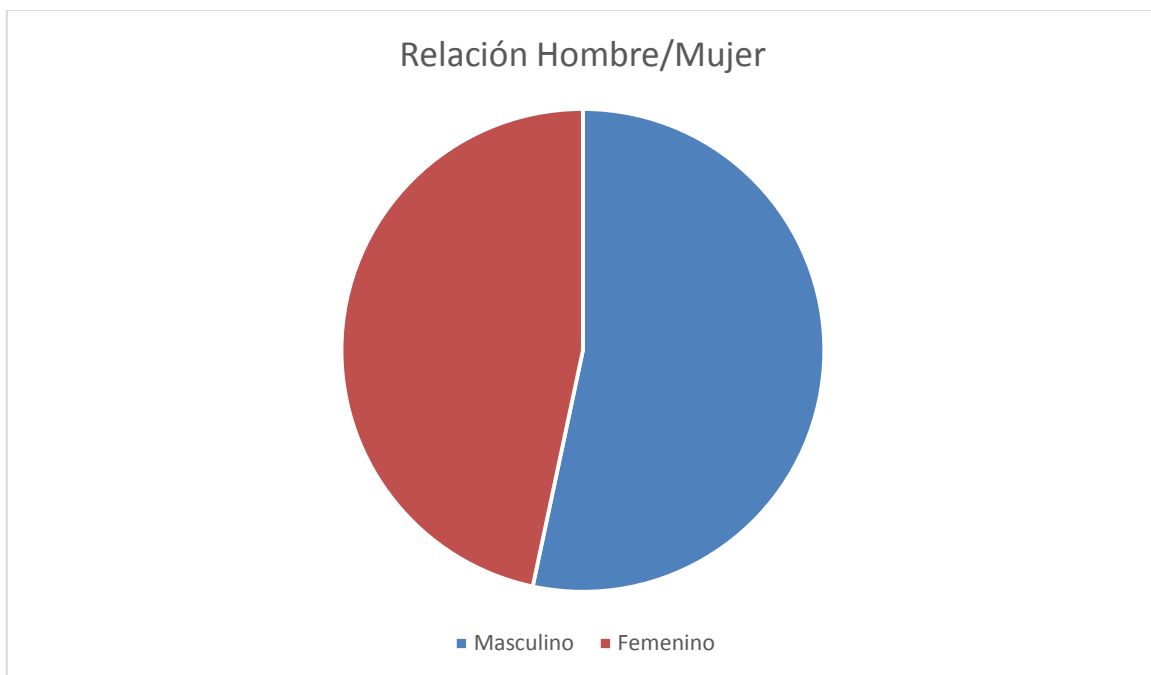


Figura 5



Figura 6

En cuanto a la localización, el sitio más frecuente fue cervical en 9 pacientes (60%), axilar en 2 pacientes (13%), pierna en 2 pacientes (13%), parrilla costal en 1 paciente (6.6%) y supraescapular en 1 paciente (6.6%). (Figura 7)

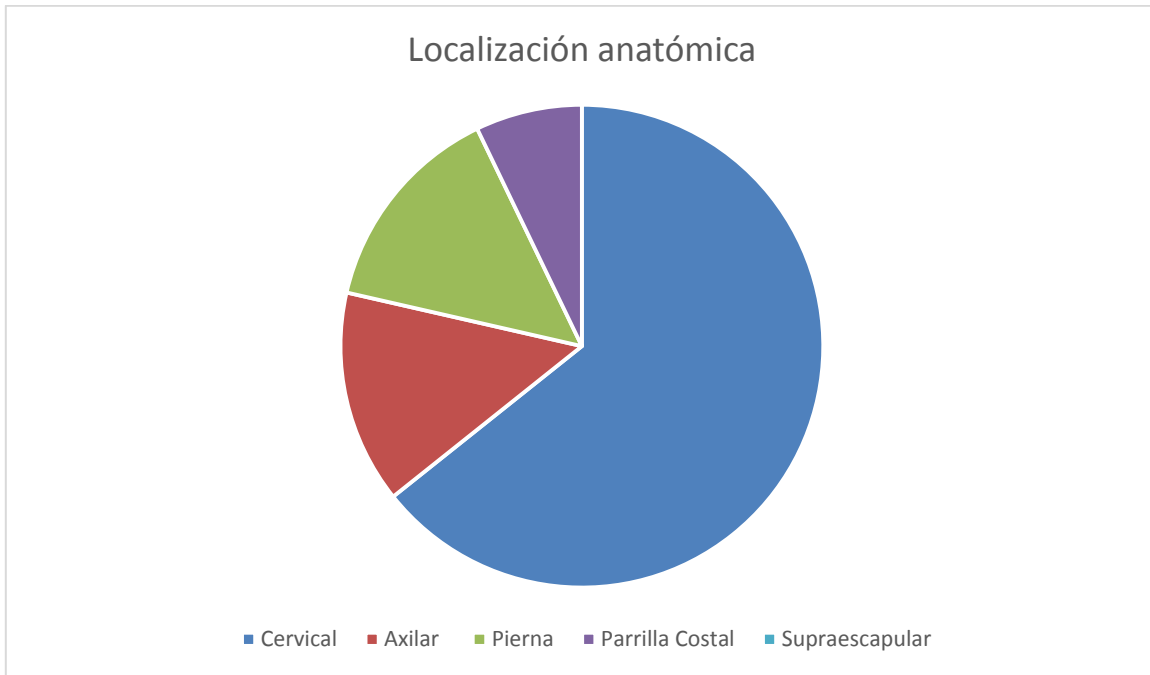


Figura 7

La edad al momento de la primera infiltración vario entre los 3 meses y los 15 años de edad (promedio 5 años) (cuadro 2). A todos los pacientes se les realizo ultrasonido previo a la infiltración. Se encontraron 9 malformaciones macroquísticas (60%), 1 microquística (6.6%) y 5 mixtas (33%) (Figura 8).

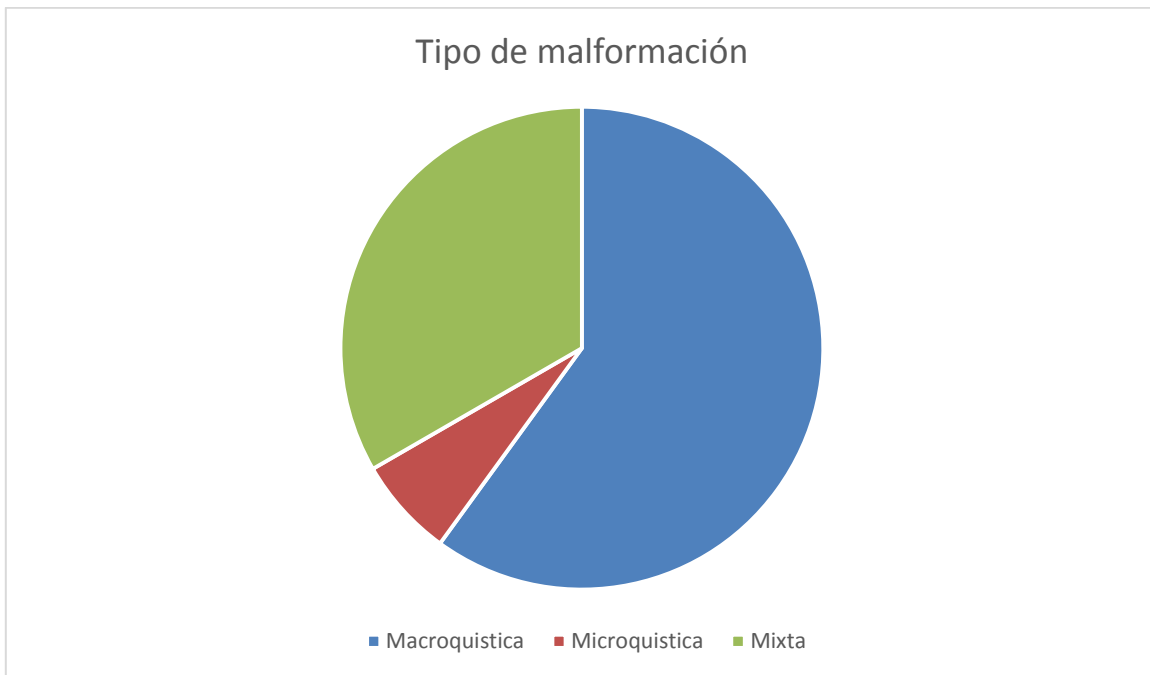


Figura 8

Se aplicó un total de 44 dosis; por paciente vario entre 1 y 5 dosis administradas, con promedio de 2.7 aplicaciones y el intervalo entre estas fue de 4 hasta 28 semanas con una aplicación cada 9.4 semanas en promedio (Cuadro 2).

Edad y Numero de aplicaciones

Edad	No. De Dosis	Tiempo	Seguimiento
3 años	3	8 semanas	2 años
6 meses	2	6 semanas	1 año
13 años	1	-	2 años
15 años	2	8 semanas	1 año
9 años	3	6 semanas	1.5 años
3 meses	3	8 semanas-7 meses	2 años
2 años	2	12 semanas	2 años
3 años	3	8 semanas	1 año
5 años	2	4 semanas	1 año
2 años	3	6-8 semanas	1 año
4 meses	5	10-12 semanas	2 años
3 años	2	12 semanas	1 año
8 años	3	10 semanas	1 año
3 meses	3	6 semanas	3 años
11 años	4	6 semanas	1 año

Cuadro 2

La respuesta al tratamiento se reportó de la siguiente manera: 11 pacientes (73%) tuvieron una respuesta adecuada con resolución mayor al 90%, 1 paciente (6.6%) tuvo una respuesta parcial con resolución mayor al 50% y 3 pacientes (20%) no presentaron respuesta al tratamiento; estos últimos requirieron escisión quirúrgica como manejo final (Figura 9).



Figura 9

En estos últimos, se encontró que en 2 de ellos la malformación fue del tipo mixto y el otro macroquística, las 3 eran cervicales con edades de 1 a 2 años aplicándose de 3 a 5 dosis de doxiciclina.

Se reportaron efectos secundarios en 14 pacientes (93.3%), dolor con aumento temporal de volumen en 12 pacientes (80%) y fiebre en 2 pacientes (13.3%) (Figura 10). El seguimiento se consiguió entre 6 meses y 3 años (18 meses en promedio).

Ningún paciente abandono el tratamiento o el seguimiento. No se han reportado recidivas hasta el momento.

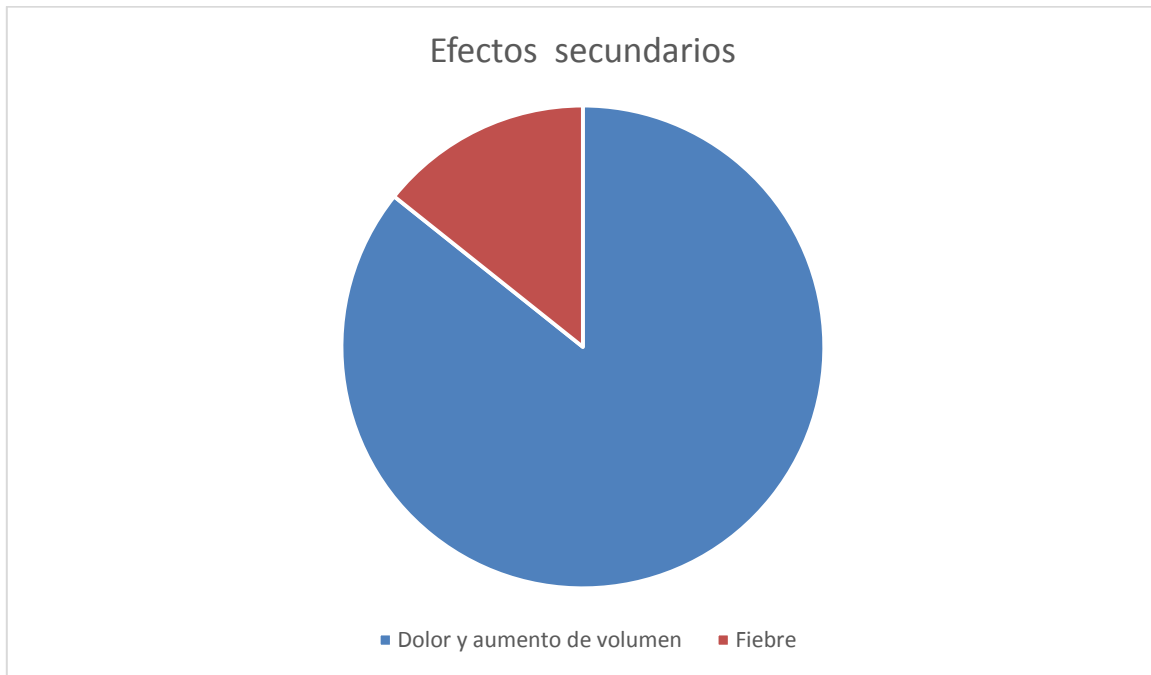


Figura 10

DISCUSION

Se encontró que la relación Hombre: Mujer fue 1.1:1 similar a lo reportado en la literatura internacional. En cuanto a la edad del diagnóstico el grupo etario que más se vio afectado fue el preescolar (40%) seguido de los lactantes (26.6%), esto difiere de lo descrito en otros estudios tal es el caso de Oosthuizen y Cols. quienes reportan una serie de 14 casos con diagnóstico en el primer año de vida en el 60%²⁰, encontrando un retraso importante en el diagnóstico en nuestro medio.

En cuanto a la localización en nuestro estudio se encontró como sitio principal cabeza y cuello (60%) concordando con el estudio de Okazaki y Cols quienes reportan un 54% en dicho sitio anatómico²¹.

En nuestro estudio el tipo de malformación más común fue del tipo macroquístico en un 60%, mixta en 33% y microquística en el 6.6% de los casos. Los resultados son muy parecidos a lo reportado en la literatura, Nehra y Cols²² en su estudio de 11 pacientes tratados con doxiciclina encontraron 7 malformaciones macroquísticas y 4 del tipo mixto.

En cuanto al número de dosis aplicadas encontramos que el promedio en nuestro estudio fue de 2.7 por paciente con un rango de 1 a 5, siendo similar a lo reportado por Cahill y Cols con rango de 1 a 5¹⁸ y Nehra y Cols quienes aplicaron de 1 a 4 infiltraciones²².

La respuesta a la escleroterapia encontrada fue de 73% con resolución completa, 6.6% respuesta parcial y el 20% sin respuesta o con aumento de volumen del

linfangioma, resultados similares a distintas series de casos reportadas, tal es el caso de Motz y Cols. con una respuesta completa del 80%¹⁹, Jamal y Cols. con 83% y Nehra y Cols. con el 80% de éxito tras la escleroterapia con doxiciclina²².

En cuanto a los efectos secundarios lo encontrado en nuestro estudio fue del 93.3%, mayor a lo que reportan en sus series Motz y Cols o Cordes y Cols con un 27.2 % y 8.3% respectivamente^{19,23}, sin embargo, estos efectos secundarios no fueron de gravedad (Dolor-aumento de volumen y fiebre) y resolvieron con manejo conservador.

El seguimiento fue de 6 meses a 3 años (promedio 18 meses), siendo un tiempo adecuado ya que en la literatura los rangos son similares, en el estudio ya mencionado de Cheng y Cols. se encontró un seguimiento que va de 6.3 a 28.2 meses con promedio de 9.7 meses¹⁶.

CONCLUSIONES

La escleroterapia tiene ciertas ventajas sobre la resección quirúrgica:

- El procedimiento es sencillo y fácilmente reproducible.
- La punción percutánea no deja cicatriz ni fuga de linfa.
- Las malformaciones difusas que son de difícil acceso quirúrgico pueden ser puncionadas fácilmente guiadas por ultrasonido.

Además de lo anterior, la respuesta al manejo con doxiciclina en nuestro estudio fue adecuada lo que nos apoya para continuar este agente como tratamiento de primera línea. Los efectos secundarios, aunque se presentaron en la mayor parte de los pacientes ninguno de estos comprometió la vida o función en ellos y fueron autolimitados. De acuerdo a lo encontrado en nuestra revisión, es recomendable hasta un máximo de 5 infiltraciones para obtener resultados. Existe un retraso importante en el diagnóstico lo que nos habla de una falta de información en nuestro medio acerca de las malformaciones vasculares.

BIBLIOGRAFÍA

1. Perkins JA, Manning SC, Tempero RM, Cunningham MJ, Edmonds JL JR, Hoffer FA. Lymphatic malformations: current cellular and clinical investigations. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2010; 142 (6): 789-794.
2. Tanna N, Sidell D, Schwartz AM, Schessel DA. Cystic lymphatic malformations. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg.* 2004; 12 (6): 500-504.
3. Riechelmann H, Muehlfoy G, Keck T, Mattfeldt T, RRettinger G. Total, subtotal, and partial surgical removal of cervicofacial lymphangiomas. *Arc Otolaryngol Head Neck Surg.* 1999; 125: 643-648.
4. Hochman M, Adams DM, Reeves TD. Current knowledge and management of vascular anomalies, II: malformations. *Arch Facial Plast Surg.* 2011;13(3):425–433.
5. Tasnadi G. Epidemiology and etiology of congenital vascular malformations. *Semin Vasc Surg.* 1993;6(4):200–203.
6. Coran A. *Pediatric Surgery.* 7th Edition, Philadelphia, 2012. Elsevier Saunders.125: 1621-1624
7. Bhatt N, Perakis H, Watts TL, Borders JC. Traumatic hemorrhage and rapid expansion of a cervical lymphatic malformation. *Ear Nose Throat J.* 2011;90(1): 20–22.
8. Rohrer SE, Nugent CE, Mukherj iSK, Fetal MR imaging of lymphatic malformation in a twin gestation. *Am J Roentgenol.* 2003;181(1):286–287.
9. Perkins JA, Manning SC, Tempero RM, et al. Lymphatic malformations: review of current treatment. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2010;142(6):795–803.

10. Alqahtani A, Nguyen LT, Glageole H, Shaw K, Laberge JM. 25 years' experience with lymphangiomas in children. *J Pediatr Surg*. 1999;34(7):1164–1168.
11. Goldman MP, Bergan JJ. *Sclerotherapy: Treatment of Varicose and Telangiectatic Leg Veins*. 5th Edition, Philadelphia, PA. 2011. Elsevier
12. Molitch HI, Unger EC, Witte CL, vanSonnenberg E. Percutaneous sclerotherapy of lymphangiomas. *Radiology*. 1995;194(2):343–347.
13. Giguère CM, Bauman NM, Sato Y, Burke DK, Greinwald JH, Pransky S, Kelley P, Georgeson K, Smith RJ. Treatment of lymphangiomas with OK-432 (Picibanil) sclerotherapy: a prospective multi-institutional trial. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2002; 128 (10): 1137-1144.
14. Tanaka K, Inomata, Utonimaya H et al: Sclerosing therapy with bleomycin emulsion for lymphangioma in children. *Pediatric Surg int* 1990; 5: 270-273.
15. Ogita S.T, Tokiwa K, Takahashi T: Intracystic injection of OK 432 a new sclerosing therapy for cystic hygroma in children. *Br. J. Surg* 1987; 74: 690-91.
16. J. Cheng. Doxycycline sclerotherapy in children with head and neck lymphatic malformation. *Journal of Pediatric Surgery*. 2015; 50: 2143–2146.
17. Chiara J, Kinney G, Slimp J, Lee GS, Oliaei S, Perkins JA. Facial nerve mapping and monitoring in lymphatic malformation surgery. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2009;73(10):1348–1352.
18. Cahill AM, Nijs E, Ballah D, et al. Percutaneous sclerotherapy in neonatal and infant head and neck lymphatic malformations: a single center experience. *J Pediatr Surg* 2011;46(11):2083–95.

19. Motz KM, Nickley KB, Bedwell JR, et al. OK432 versus doxycycline for treatment of macrocystic lymphatic malformations. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2014;123(2):81–8.
20. Oosthuizen J, Burns P, Rusell J. Lymphatic malformations: A proposed management algorithm. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*. 2010; 74: 398-403
21. Okazaki T, Iwatani S, Yanai T, Kobayashi H, Kato Y, Marusasa T, et al. Treatment of lymphangioma in children: our experience of 128 cases. *Journal of Pediatric Surgery*. 2007; 42: 386-389.
22. Nehra D, Jacobson L, Barnes P, Mallory B, Albanese C, Sylvester K. Doxycycline sclerotherapy as primary treatment of head and neck lymphatic malformations in children. *Journal of Pediatric Surgery*. 2008; 43: 451-460.
23. Cordes BM, Seidel FG, SulekM, et al. Doxycycline sclerotherapy as the primary treatment for head and neck lymphatic malformations. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2007;137(6):962–4.

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

Anexo 1

Nombre _____

Registro _____ Edad _____ Sexo _____

Localización _____ (1. Cabeza y cuello 2. Tórax 3. Extremidades)

Estudio de Imagen _____ 1. Si 2. No

Tipo de Malformación _____ 1. Macroquístico 2. Microquístico 3. Mixto

Fecha Primer Infiltración _____ No. de Aplicaciones _____

Intervalo entre aplicaciones _____

Complicaciones durante el procedimiento _____

Respuesta al tratamiento _____ 1. >90% 2. >50% 3. Sin respuesta

Efectos secundarios _____

Seguimiento _____ Recidiva _____ 1. Si 2. No

1. Datos del Alumno	
Autor	Jesús Manuel Rodríguez Quezada
Teléfono	6564649119
Universidad	Universidad Autónoma de Ciudad Juárez
Facultad	medicina
Número de Cuenta	512220871
2. Datos del Director	Brenda Yolanda Moreno Denogean
3. Datos de la Tesis	
Título	Experiencia en el manejo de malformaciones linfáticas con doxiciclina en el hospital infantil del estado de sonora
Número de Páginas	38