



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIO DE POSGRADO
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

**Identificación de los factores pronósticos para
mala respuesta al tratamiento de
malformaciones linfáticas con OK 432
(Picinabil) en la población pediátrica del
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO
GÓMEZ.**

TESIS

**PARA OBTENER EL TÍTULO EN LA
ESPECIALIDAD EN:**

PEDIATRÍA MÉDICA

PRESENTA:

Dr. Rodrigo Hipolito Cifuentes

TUTOR

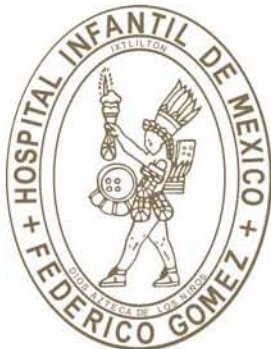
Dr. Pablo Lezama del Valle

Jefe del servicio de cirugía oncológica pediátrica del
HIMFG Departamento de cirugía general

Asesora

Dra. Alison Portugal Rivera

Médico con Maestría en Informática Médica.





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.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIO DE POSGRADO

HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

Identificación de los factores pronósticos para mala respuesta al tratamiento de malformaciones linfáticas con OK 432 (Picinabil) en la población pediátrica del HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ.

TESIS

PARA OBTENER EL TÍTULO EN LA ESPECIALIDAD EN:

PEDIATRÍA MÉDICA

PRESENTA:

Dr. Rodrigo Hipolito Cifuentes

TUTOR

Dr. Pablo Lezama del Valle

Jefe del servicio de cirugía oncológica pediátrica del HIMFG
Departamento de cirugía general

INDICE:

Introducción.....	1
Marco Teórico.....	2
Planteamiento del problema.....	12
Justificación.....	12
Objetivos.....	13
Hipótesis.....	13
Material y métodos.....	13
Variables.....	14
Resultados.....	15
Conclusiones.....	16
Discusión.....	17
Anexos.....	19
Bibliografía.....	32

INTRODUCCION.

El sistema linfático esta constituido por los linfocitos circulantes, los vasos linfáticos, los ganglios linfáticos, el bazo las amígdalas, las adenoides, las placas de Peyer y el timo. La linfa un ultrafiltrado de la sangre, es captada por los capilares linfáticos, presente en todos los órganos, a excepción del encéfalo y el corazón, estos se reúnen para formar vasos de tamaño progresivamente mayor que drenan las distintas regiones del cuerpo, durante su curso, los vasos linfáticos transportan la linfa a los ganglios linfáticos.

En los ganglios, la linfa es filtrada a traves de los senos, en los que las partículas y los microorganismos infecciosos son fagocitados, procesados y presentados en forma de antígenos a los linfocitos circundantes, este proceso tiene como consecuencia la estimulación de la producción de anticuerpos, la respuesta de las células T y la secreción de citocinas.

El término comúnmente conocido como linfangioma, implica proliferación celular, lo cual se considera como incorrecto ya que histológicamente, como en las malformaciones vasculares, no demuestran in componente proliferativo, por lo que en términos básicos tanto las malformaciones vasculares con linfáticas son defectos del nacimiento.

La terapia mas aceptada es la cirugía, con el fin de proteger las estructuras vasculares y nerviosas involucradas, lo cual no siempre se puede realizar, las complicaciones mas frecuentes al realizar una cirugía son daño a estas estructuras ya comentadas, la formación de fístulas, infección, la mortalidad que se ha descrito abarca del 2 al 6%, y se ha descrito lesiones recurrentes por arriba del 27%, la limitación de la cirugía como solución ha despertado el interés de otras formas terapéuticas tal como la aplicación de agentes esclerosantes.

Es por eso que el uso de OK 432 se ha vuelto una alternativa eficaz para la tratamiento de los linfangiomas y con este estudio tratamos de encontrar cuales son los factores que ocasionan que el paciente presente una mala respuesta a este agente.

MARCO TEORICO.

Los linfangiomas son tumores generalmente diagnosticados en niños menores de 2 años de edad, de los cuales la mayoría se encuentran en la región de cara y región cervical. Ocurren como resultado de un crecimiento anormal de los vasos linfáticos que impide el flujo libre de la linfa, lo que a su vez ocasiona la formación de conductos o bolsas, siendo estas formas membranosas son rodeadas por endotelio vascular, y dependen del tamaño de las formas quísticas, como macrocística (higroma quístico), microquístico (cavernosos y capilares) e intermedios en los cuales ambas formas se presentan, la historia natural de los linfangiomas son un crecimiento progresivo, compresión e infiltración de estructuras adyacentes, resultando en un cuadro clínico florido, según la zona de aparición, la remisión espontánea es una condición que raramente se puede observar en esta patología, es precipitada por un proceso infeccioso con lesión del endotelio vascular, la fisiopatología de estas enfermedades no está claramente detallada y se han subclasificado en hamartomas, malformaciones linfáticas, tumores benignos.

Conocido de mejor forma como malformación linfática y malamente conocido como higroma y linfangioma, sus principales formas de presentación son de acuerdo a su tamaño en macro y micro quístico, los macroquísticos son blandos, compresibles y con transiluminación positiva, los microquísticos generalmente se presenta al nacimiento, asociado con una malformación del tejido Cervicofacial, y eventualmente en tejido óseo de la misma zona,.

Consideraciones generales.

El término comúnmente conocido como linfangioma, implica proliferación celular, lo cual se considera como incorrecto ya que histológicamente, como en las malformaciones vasculares, no demuestran un componente proliferativo, por lo que en términos básicos tanto las malformaciones vasculares con linfáticas son defectos del nacimiento.

50 a 65% de las malformaciones linfáticas son reconocidas al nacimiento y 90% a los 2 años, 80% de todas estas malformaciones, se presentan en cara y cuello, sin respetar sexo, estas malformaciones tienden a ser levemente progresivos, las cuales presentan un crecimiento conforme crece el paciente, en algunos casos se presenta crecimiento en el tamaño rápidamente, en estos casos se ha observado la presencia de sangrado o procesos infecciosos.

En 1901 Sabin describió el desarrollo de sistemas linfáticos, proveniente de 5 sacos primitivos, dicho desarrollo proveniente de sistemas venosos, (saco yugular, saco retroperitoneal, saco posterior y de la vena cística), esto implica un origen venoso con distribución centrífuga, en 1909 McLure y Silvester postularon que el desarrollo de las malformaciones linfáticas, provenían de un secuestro de vasos linfáticos, y que el cuello era una localización natural para tales malformaciones, debido a un gran número de vasos linfáticos que se encuentran en esta zona. Goetsch en 1938, concluyó de las malformaciones linfáticas que provenían de un secuestro de tejido linfático originado de los sacos yugulares, y que este secuestro tenía un crecimiento potencial irregular.

Se ha observado en estudios recientes factores involucrados en la formación de los linfangiomas, como un factor de crecimiento celular endotelial y vascular y sus receptores, un factor receptor de crecimiento vascular endotelial tipo 3, el tipo 4, se mostró ser específico para el tejido linfático, cuando se sobre expresa este factor en

ratones causaba hiperplasia linfática, en el desarrollo embrionario este factor se encontró estar expresado en altas concentraciones en las áreas descritas por Sabin, siendo este el principal origen del sistema linfático.

Hallazgos clínicos:

Una resonancia magnética es el mejor estudio, para la evaluación de estos pacientes en quienes se presumía la presencia de malformaciones linfáticas, esta malformación se presenta hiperdensa en una imagen T2, y solo un pequeño aumento en la intensidad en la imagen T1, estas lesiones no se pueden observar con la aplicación de gadolinio, basados en la apariencia radiográfica del tamaño de los espacios linfáticos, localizados en la lesión se categorizan como ya se menciona en macro y micro quísticos, y también con este estudio clasificarlos según su localización.

El incremento en el uso de los ultrasonidos en el control prenatal, ha llevado al diagnóstico de malformaciones linfáticas in útero, esto lleva a un dilema de la presencia de esta patología en etapas más tempranas, se ha observado que el hallazgo de un higroma en cuello mediante ultrasonido, se asocia con anomalías cromosómicas fatales, el hallazgo de esta lesión no evalúa la condición de esta misma post nacimiento..

Diagnóstico diferencial.

Cuando se presenta hemorragia o un proceso infeccioso, el principal diagnóstico diferencial es un quiste branquial infectado o una linfadenitis aguda.

Complicaciones.

Una enfermedad microquística cervicofacial difusa generalmente presenta posteriormente hipertrofia maxilomandibular, en el momento que el paciente madura esta complicación se maneja con una osteotomía mandibular y en ocasiones osteotomías Le Fort.

Por la localización más frecuentes en cara y cuello se debe tener una vía aérea segura en los pacientes con enfermedad microquística cervicofacial, en algunas ocasiones es necesaria la traqueostomía.

Las malformaciones linfáticas, microquísticas generalmente se asocia con infecciones virales y bacterianas.

Los linfangiomas y los higromas quísticos, se llegan a definir como lesiones hamartomatosas benignas del sistema linfático, estos tumores representan el 10%, de los tumores benignos de cabeza y cuello, esto representa la incidencia de 1 paciente por cada 6500.

Estas lesiones mejor conocidas como malformaciones linfáticas, presentan una predilección por las zonas ya mencionadas de cuello y cara, presentando un 75% de la población en estas zonas, sin presentarse en un sexo determinado con mayor predilección, con una afección mucho mayor en la raza blanca que en otras razas.

De las malformaciones linfáticas. 10% se presenta al nacimiento, y 90% se presenta a los 2 años de vida, aunque el rango de presentación es tan variable que va desde las 19 semanas de vida hasta la segunda década de la vida.

De las malformaciones linfáticas que se presentan en cara, 40 a 50% involucran la lengua. Preferentemente abarcando zonas intraorales. la mucosa oral, es la segunda

región mas afectada después de la lengua, estas lesiones se pueden extender hasta cuello, mediastino y axilas.

Fisiopatología. Como se comento previamente, la fisiopatología no ha sido esclarecida completamente, se cree que se debe a secuestros aberrantes de porciones embriónicas primitivas. Las áreas secuestradas nunca alcanzan a presentar anastomosis eficientes con los canales de tejido linfático y como resultados estas zonas constan de menor tejido linfático con permeabilidad bloqueada., este bloqueo puede resultar en el aumento de la presión hidrostática con el subsiguiente aumento de volumen de la lesión.

Macroscópicamente, los linfangiomas, son cavernosos profundos, quistico o masas multilocular complejas que se extienden dentro de planos de tejido faciales, los pacientes usualmente se presentan no dolorosos, los tipos quisticos se infiltra frecuentemente en tejidos subsecuentes, por extensiones a otros tejidos multiloculares,

Los diferentes tipos de linfangiomas cervico faciales, se clasifican a continuación.

1.- Linfangiomas circunscritos, es una red macular en una superficie simple, o lesiones vesiculares en zonas mucosas de la piel.

2.- Linfangiomas capilares, es una dilatación simple de canales capilares.

3.- Linfangiomas cavernosos, son lesiones simples, de canales linfáticos dilatados con una extensión profunda sin formación de quistes.

4.- Linfangioma quistico (higroma quistico), esta compuesto por quistes linfáticos que se expande hacia planos de tejido blando adyacente, con paredes bien delimitadas, circunscritas o lobuladas.

5.- Linfangiomas complejos, esta compuesto por lesiones multiloculares pobremente definidas, permitiendo que las zonas quisticas se extiendan a mas de un área anatómica, planos tisulares, u órganos.

Localización de los diferentes tipos de linfangiomas según la clasificación ya comentada.

El higroma quistico se encuentra mas frecuentemente en cuello, mientras que el tipo cavernoso, usualmente aparece en labios, lengua, mejilla, y en el piso de la boca, los dos tercios anteriores de la lengua es el sitio mas común intraoral que produce macroglosia, el crecimiento de esta lesión puede llegar a ocasionar obstrucción de la vía aérea, estos pacientes pueden presentar también disfagia, el higroma quistico generalmente es solitario, en pocas ocasiones se puede llegar a diseminar a zonas adyacentes, los linfangiomas cavernosos pueden ser bien circunscritos o difusos.

La extensión dentro de la piel ocasiona una coloración azulada, las formas difusas llegan a infiltrar tejidos adyacentes, vasos sanguíneos y nervios, con bordes mal definidos, gracias a las presentaciones ya comentadas se realizó una clasificación que va de T1 a T4, basada en los cambios cosméticos, déficit funcional, edad de los pacientes, y numero de zonas involucradas.

Hallazgos histológicos.

Excluyendo los linfangiomas circunscritos, los linfangiomas se clasifican en dos tipos cavernosos y quísticos, aunque el hallazgo histológico es común en ambos solo cambian algunas características mínimas, el tipo cavernoso, involucra zonas como lengua, labios, y el examen histológico muestra masas compuestas de espacios quísticos dilatados, que contienen sangre, o linfa, limitados por células endoteliales, y un estroma fibroso, el tipo de células que presenta el estroma, son linfocitos, tejido linfático, los espacios varían de tamaño, y los canales de capilares y cavernosos tienen una forma de “queso suizo”, márgenes poco limitados, se correlacionan con la apariencia gruesa de los tipos quísticos, que presenta grandes extensiones de tejidos.

Procedimientos de imagen diagnósticos:

1.-Radiografía de tórax.

2.- Ultrasonido, valora en los linfangiomas cervicales, el contenido de los mismos, y valora la integridad de las paredes, el cual se puede utilizar en cualquier localización y en su variedad Doppler para valorar datos de flujo añadido de malformaciones arteriovenosas.

3.- Tomografía computarizada.

Delimita los tipos de quiste, en su variedad multicéntrica se pueden observar reconstrucciones en plano sagital y coronal.

4.- Resonancia Magnética es el estudio de elección, en la evaluación de los linfangiomas, con este procedimiento se puede observar con mejor detalle, estructuras adyacentes o datos de infiltración a órganos adyacentes, aunque por ser de mayor costo y menor disposición no es el medio de imagen más usado.

5.- Arteriografía, Esta es indicada, en los casos en los cuales la apariencia hace sospechar la presencia de una malformación arteriovenosa, paragangliomas, schwannomas vasculares.

6.- Ultrasonido prenatal, con el fin de evaluar anomalías fetales, tales como higroma quístico, hernia diafragmática, secuestro broncopulmonar, y otras malformaciones fetales que acompañan a la presencia de un linfangioma.

7.- Linfocistografía. Esta técnica ayuda a identificar el flujo linfático, aunque no es un estudio de primera línea y no está disponible en todos los centros hospitalarios.

8.- Gammagrama, este estudio delimita la extensión, es el estudio de elección previo a procedimiento quirúrgico.

Además de los estudios ya mencionados, el examen físico es muy importante, por ejemplo un examen de fondo de ojo o lesiones en la zona de orbitas oculares.

Se puede observar mediante laringoscopia, lesiones en el tracto respiratorio alto.

Se puede realizar una endoscopia o colonoscopia, para ayudar al diagnóstico de lesiones en tracto digestivo.

El tratamiento de los linfangiomas depende del tamaño, zona de localización, presentación clínica y riesgo de complicaciones. La terapia más aceptada es la cirugía,

con el fin de proteger las estructuras vasculares y nerviosas involucradas, lo cual no siempre se puede realizar, las complicaciones más frecuentes al realizar una cirugía son daño a estas estructuras ya comentadas, la formación de fístulas, infección, la mortalidad que se ha descrito abarca del 2 al 6%, y se ha descrito lesiones recurrentes por arriba del 27%, la limitación de la cirugía como solución ha despertado el interés de otras formas terapéuticas tal como la aplicación de agentes esclerosantes como la bleomicina y soluciones hipotónicas los cuales provocan un proceso inflamatorio del endotelio vascular llevando a la remisión total o parcial de los linfangiomas, estas sustancias pueden ser aplicadas a través de la pared de la zona quística hacia las estructuras adyacentes lo que provoca una reacción inflamatoria que se puede extender más allá de las paredes de linfangioma original, teniendo como resultado lesiones antiestéticas y complicaciones para una cirugía posterior.

A pesar de las limitaciones que hacen de los agentes esclerosantes, limitados para su uso en el tratamiento del linfangioma se ha observado que el OK 432, producido por la liofilización de un cultivo de poca virulencia de *Streptococo pyogenes*.

La limitación principal de los agentes esclerosantes es la tendencia a esparcirse por fuera de los límites naturales del linfangioma una vez que es aplicada.

En 1977, la bleomicina un antibiótico conocido por sus propiedades antitumorales fue propuesto como agente esclerosante contra el higroma quístico, presentando resultados favorables en 88% de los pacientes. Sabiendo que en raras ocasiones se presentaba fibrosis pulmonar.

Recientemente se observó una solución alcohólica de Zein, se ha propuesto como agente esclerosante, inicialmente se observó adecuados resultados en pacientes con malformaciones arteriovenosas, presentando una mejoría en el 60% de los pacientes, desgraciadamente observándose que el medicamento posterior a su aplicación sobrepasaba y se esparcía por el cuerpo semanas incluso meses después de su aplicación, afectando el resultado estético al final.

En 1987 Ogita, describió los resultados obtenidos del uso de OK 432, en niños, reportando una regresión total de las lesiones en 8 de 9 casos tratados, sin encontrar lesiones adyacentes o complicaciones, y sin necesidad de resección quirúrgica.

En sus resultados preliminares, se observó de 64 pacientes, un 44% una excelente evolución y en un 15.9% una adecuada evolución. Si los casos se presentaban la forma macroquística, se estudiaban por separado ya que se ha observado, que es muy favorable para el tratamiento con OK, presentando una mejoría del 96% de los pacientes con resolución absoluta de la lesión.

La acción del OK 432, Es un liofilizado de una mezcla de *Streptococcus pyogenes* del grupo A, de origen humano, siendo este una inyección intralesional. Valorado en los linfangiomas quísticos, el líquido intraquístico, se fue estudiando según se aplicaba el OK, antes y después de la aplicación del OK (en los días 1 y 4), en un estudio en 6 pacientes.

Se observaban cambios en la población celular y en la producción de citoquinas en cada aspirado fue estudiado. Lo más relevante fue el aumento de la cantidad de leucocitos, antes de la aplicación de OK 432 el predominio celular eran linfocitos y el resto eran macrófagos y neutrofilos. En el día 1 el porcentaje de neutrofilos y macrófagos a 72 y

21% respectivamente. En el día 4, se presentaban incremento en los linfocitos en un 72%., un análisis de citometría de flujo, usando anticuerpos monoclonales. Muestran que el numero de ululas natural killers CD56, y células T se incremento en numero, la actividad del factor de necrosis tumoral e interleucina 6 se incrementaron inmediatamente posterior a la aplicación del OK, manteniendo sus niveles e incluso aumento en los títulos en el día 4 de tratamiento.

Estos hallazgos sugieren, que las células blancas activadas e inducidas por el OK, y las citoquinas producidas por estas células, incrementaban la permeabilidad del endotelial, acelerando el drenaje de linfa, vaciando los espacios quistitos.

Articulo original de Ogita reportando el papel del OK 432.

En 1986 Ogita descubrió que una inyección intralesional del OK 432 lleva a una dilución total del linfangioma sin presentar lesiones secundarias y sin presentar lesiones cosméticas subsecuentes.

Que es el OK 432 (Picibanil).

El OK 432 es un preparado liofilizado biológico que contienen células de *Streptococo pyogenes* del grupo A tipo 3, previamente tratado con Bencilpenicilina con esto el OK 432 pierde la habilidad de producir estreptolisinas por lo que al administrarse no ocasiona ninguna reacción secundaria. Sin ocasionar ningún tipo de infección.

El OK 432 es conocido por tener varias propiedades inmunofarmacológicas tales como el aumento de la actividad citotóxica, aumento de macrófagos, estimulando la producción de varias citocinas tales como a, b, g, interferon, interleucina 1 y 2, aumento del factor de necrosis tumoral. Con reducción o supresión de la actividad de macrófagos.

En Japón, el OK 432 se utiliza como un modificador de respuesta biológica, principalmente en el tratamiento de enfermedad tumoral del tracto gastro intestinal, cáncer de pulmón, cuello y tiroideo sin presentar efectos secundarios.

Procedimiento del uso del OK 432:

La solución de OK 432 es preparado diluyendo 0.1 mg de OK 432 en 10 ml de solución fisiológica 0.9%, la solución es 0.01 mg de OK 432/ 1 ml de solución. Fisiológica.

El liquido intraquistico es aspirado tanto como sea posible usando una aguja de 23 o 25, cuando la aspiración del liquido intraquistico es fácil, la solución de OK 432 es inyectada, dentro del lumen quistico, remplazando la linfa aspirada por solución de OK 432 a una dosis de 0.2 mg (20 ml) en una sola inyección, cuando la aspiración de liquido intraquistico, se toma con dificultad o imposible (en la mayor parte de los linfangiomas cavernosos o algunos linfangiomas quisticos), la solución de OK 432 es inyectada, dentro de la lesión en dos a tres zonas diferentes hasta que la lesión se expanda minimamente, la dosis de OK 432 es ajustada dependiendo del tamaño del linfangioma, pero esta no debe exceder la dosis máxima de 0.2 mg de OK 432 en una aplicación.

Se aplica una segunda dosis 6 semanas aproximadamente después de la primera dosis, cuando la disminución de la lesión se considera insuficiente o mínima se puede aplicar la segunda dosis 5 semanas después de la primera dosis.

Si no se observa una inadecuada respuesta al tratamiento con OK 432, después de varias aplicaciones de terapia intralesional, con una dosis de 0.1 mg de OK 432 con 10 ml de

solución fisiológica, la dosis de se puede incrementar de 0.15 hasta 0.2 ml diluido en 10 ml de solución fisiológica, las inyecciones, continúan siendo cada 6 semanas, llegando a un máximo de dosis de 0.3 mg de OK 432 por inyección.

Fotos y ultrasonidos pre y post tratamiento deben ser tomadas para evaluar la evolución y tener una base de información, se recomienda una Resonancia magnética T2 para evaluar las lesiones.

Primer caso tratado exitosamente con OK 432.

El primer paciente tratado con OK 432 fue valorado en 1986, una foto del paciente de 4 meses de edad, muestra una lesión que abarca la escápula derecha, las dimensiones de las lesión era de 6.7 cm ancho por 8.1 cm de largo, una cistografía muestra un higroma quístico largo y una región cavernosa pequeña, se inyectó material de contraste, el cual fue bien difundido a través de la lesión, después de aspirarse la mayor cantidad de liquido intraquistico, se reemplazo con sol. De OK 432, sin exceder la dosis de 0.2 mg, la aplicación de la solución de OK fue realizada con anestésico local, una foto tomada 2 años después mostró la resolución completa de la lesión sin presentar ninguna complicación cosmética subsiguiente, conservándose la elasticidad de la piel.

Terapia de los linfangiomas cavernosos.

En el estudio de un paciente de 11 meses de edad, pre terapéutica, se muestra un abultamiento en la región yuxtaparotidea, el diagnóstico histológico se realizó, mediante la toma de biopsia, TAC mostró un linfangioma cavernoso yuxtaparotidea, la aspiración del liquido fue imposible, la solución de OK 432 fue aplicada en algunos sitios de la lesión hasta que la misma comenzó a presentar disminución de la misma, el linfangioma cavernoso consiste en lesiones quísticas muy pequeñas y que e encuentra intercomunicadas entre sí, posteriormente se aplicó la solución de OK 432, la cual se difundió a través de la lesión, el paciente recibió 2 sesiones de la terapia con OK 432 sin complicaciones aparentes.

Una foto post terapéutica a la edad de años 2 meses, mostró disminución total de la lesión, sin presentarse complicaciones subsecuentes, con un control mediante TAC la cual mostró remisión total de la remisión.

Resultados que se obtienen posterior a la aplicación de la terapia con OK 432.

La disminución de las lesiones se observan a partir de la quinta o sexta semana posterior ala primera aplicación de OK 432, los resultados de la terapia con OK 432 se pueden dividir en 4 grados. (Excelente, bueno, medio y malo). Excelente significa la remisión total o casi total de la lesión sin efectos secundarios, bueno significa una disminución de la lesión más del 50%, medio significa una disminución de la lesión de 50% y pobre es nula respuesta a esta terapia.

En 1994 Ogita reportó que de 26 linfangiomas quísticos que fueron tratados con OK 432, el numero de tratamientos fue entre 1 a 7 (1.8), la disminución total de las lesiones fue vista en 21 casos, buena en 3 y medio en 2 casos. Con estos resultados, el 92% de los linfangiomas quísticos, mostró resultados favorables, también en 18 linfangiomas cavernosos, el número de tratamientos fue entre 1 y 18 (media de 6.2), se observó un excelente resultado solo en 3 casos y bueno en 5, con estos resultados se mostró una mejoría en un 44% de resultados favorables en el tratamiento de linfangiomas cavernosos, las diferencias son significantes, por lo que se observa que la terapia con OK 432, es más efectiva en los linfangiomas quísticos que en los linfangiomas cavernosos,.

Los linfangiomas quísticos y cavernosos son entidades similares, las presentaciones morfológicas primarias reflejan las características de los tejidos, así estas diferencias en la diferencia en la eficacia puede ser relacionada con el rango entre los espacios quísticos y los tejidos que se encuentran en cada linfangioma si la proporción del espacio de tejidos es amplio, dependiendo de la expansión de la lesión, la disminución será notable, en contraste la proporción de los espacios quísticos en los linfangiomas cavernosos es muy pequeño para poder obtener una disminución satisfactoria de la lesión.

Se formó un grupo de estudio de linfangioma en Japón en Febrero de 1989, en colaboración con 38 instituciones especializadas en cirugía pediátrica y en la aplicación de la terapia con OK 432, este grupo seleccionó pacientes con linfangiomas quísticos y usaron únicamente dos aplicaciones (con un intervalo de 4 semanas), de OK 432 en cada pacientes, los resultados fueron evaluados de 2 a 6 meses posterior a la primera aplicación de OK 432.

Una remisión total y cercana a la total, sin complicaciones aparentes, fue observada en 11 de 31 pacientes con linfangioma quístico 2 meses después de la primera aplicación de OK 432, y en 24 de 30 de los mismo pacientes (solamente uno se perdió por falta de seguimiento), 6 meses después, resultados buenos se notaron en 14 de 31 pacientes después de 2 meses y en 3 de 30 de los mismos pacientes después de 6 meses, los resultados evaluados 6 meses después de la primera administración de OK 432, fueron catalogados como buenos después de dos meses.

La terapia con OK 432 fue usada en una terapia secundaria, como tratamiento en cirugía incompleta en los pacientes, y los resultados de este procedimiento fue comparado con aquellos en los que se aplicaron una sola dosis de OK 432, cuando la aplicación de OK 32 fue inicial los resultados que se obtuvieron se catalogaron como excelentes, la disminución total o cerca de lo total fue valorada en mas del 70%, de los pacientes tratados con esta terapia, como sea, cuando se utilizó OK 432 en las cirugías incompletas solo el 36% de estos pacientes mostró resultados favorables, los linfangiomas usualmente presentan intercomunicación y esto permite que el OK 432 se difunda libremente a través de la lesión posterior a la aplicación , pero las intercomunicaciones se observan bloqueadas posteriormente al realizarse una cirugía incompleta ocasionado la disminución en la difusión del OK 432 a través de la lesión, esto sugiere que la terapia con OK 432 debe ser realizada como terapia inicial.

Efectos adversos.

No se observan efectos adversos significativos con la terapia con OK 432 excepto por la presencia de fiebre transitoria y dolor en el sitio de la lesión.

La mayoría de los pacientes se quejan de fiebre entre 38 y 39 grados centígrados, usualmente iniciando 6 horas posterior a la aplicación del OK 432, y posteriormente se presenta de forma espontánea, la fiebre generalmente desaparece d 2 a 4 días posteriores a la aplicación del OK 432, la pirexia responde satisfactoriamente a la aplicación de antipiréticos.

Como reacciones locales, las reacciones tóxicas de la inyección intradérmicas de OK 432 son eritema e inflamación subsiguiente, se presenta la formación de una vesícula ocasional posterior a la aplicación, pero una ulceración es muy raramente vista, formada en un lapso de una semana posterior a la aplicación, dejando una cicatriz en el sitio de la

inyección, en un periodo de varias semanas, la inflamación del linfangioma es usualmente insignificante, dependiendo de la localización. Puede haber el riesgo de comprensión como órganos vitales tales como pudiera ser la tráquea en el cuello, el dolor en la zona de la aplicación se puede disminuir gracias a la aplicación de anestésicos previos a la aplicación de la solución OK 432, por ejemplo Xilocaína 1%, o con la aplicación de analgésicos.

Reacciones de hipersensibilidad, se pueden presentar tales como una erupción en la piel, las cuales son raramente vistas, otros efectos secundarios son malestar general, disminución en la ingesta de alimentos y náusea, los cuales son tolerables y mejoran sin la aplicación de medicamentos.

En 43 Instituciones se observaron efectos adversos en 93 de 94 pacientes (98.9%), entre los efectos adversos más frecuentes se encontraron inflamación y eritema en 80 casos (85.1%), fiebre en 79 casos (84%) dolor en 13 casos (13.8%), malestar general en 10 casos (10.6%) e induración en 4 casos (4.3%), valores anormales de laboratorio, donde la información fue disponible incluyeron leucocitosis en 57 de 89 casos (64%), PCR aumentadas en 56 de 78 casos (71.8%), aumento de la CPK en 1 de 3 casos (33.3%), trombocitosis en 7 de 88 casos (8%), incremento de la FA en 5 de 81 casos (6.2%), incremento de la TGO en 3 de 87 casos (3.4%), incremento de la TGP en 1 de 87 casos (1.1%), aumento anormal de proteínas en la orina en 3 de 76 casos (3.9%).

Por qué usar OK 432.

Los linfangiomas son malformaciones congénitas del sistema linfático, aunque histológicamente en el inicio de las lesiones pueden expandirse en tejidos profundos o en estructuras vitales semejando trastornos con cierta malignidad, algunas veces causando complicaciones para la supervivencia, se caracterizan por ser benignos.

El tratamiento quirúrgico ha sido el tratamiento de primera elección, pero los reportes de los resultados no han sido satisfactorios, varios agentes esclerosantes ha sido utilizados para el tratamiento de los linfangiomas, pero con poco éxito, estos agentes se difunden a través del líquido quístico, pero al penetrar a través del delgado endotelio quístico producen induración de la pared quística y posteriormente la formación de cicatrices no esperadas, mas aun tal esclerosis y cicatrización hace que una subsiguiente escisión quirúrgica sea mucho mas difícil.

La inyección intradérmica de la solución de OK 432, causa una marcada reacción inflamatoria en el sitio de la inyección, pero esto no ha resultado en un daño en piel o la formación de cicatrices. En Japón la aplicación de OK 432 es de forma rutinaria tanto en adultos como en niños, sin presentar lesiones adversas subsecuentes debido a que es una respuesta biológica modificada, basado en esto el OK 432 fue utilizada en inyecciones intraquisticas de OK 432 encontrándose una inflamación del linfangioma quístico, llevando a una subsiguiente de la lesión sin efectos adversos en el caso de estudio de 1986, esto es un contraste marcado de otros regimenes esclerosan tes.

Como funciona el OK 432.

El mecanismo de esta terapia es incierto, cuando el OK 432 es administrado localmente en un linfangioma quístico, inmediatamente se presenta una reacción inflamatoria y la infiltración de las células proinflamatorias, incluyendo neutrófilos y macrófagos en los espacios quísticos, en el linfangioma las células natural killers son potenciadas y

ayudadas por las células T, las cuales también se elevan posterior a la aplicación del OK 432, en suma, las citocinas (interleucina 6 y Factor de necrosis tumoral), también son producidas para la reacción contra el linfangioma.

La interacción resultante entre estas células activadas y citocinas actúan directamente en las células endotelial es incrementando la permeabilidad endotelial, causando un drenaje linfático acelerado e incrementando el flujo de linfa, llevando a una disminución de los espacios quísticos.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En la literatura se determina que la recidiva es de 15 a 33 %, en la experiencia reportada en el artículo original del Dr. Ogita se observa mala respuesta al tratamiento en pacientes con cirugías previas siendo estas de forma parcial (resección de aproximadamente menos de 25%) y la presentación cavernosa del linfangioma.

La experiencia en el Hospital Infantil de México en el tratamiento de los linfangiomas se observa desde su inicio en las aplicaciones es los pacientes con linfangiomas desde 1997, ya que un 20% de la población ha presentado mala respuesta en un seguimiento en la consulta externa de cirugía, siendo la mayor población aquellos pacientes con linfangioma quístico con resección parcial previo a la aplicación de OK 432.

La efectividad del OK 432 es variable según el tipo de linfangioma, no se ha determinado que condiciones propias del paciente o la lesión lleva a una mala respuesta al tratamiento.

Determinar que factores conllevan a una mala respuesta al tratamiento con OK432 y en base a estos determinar el pronóstico de curación del paciente.

JUSTIFICACION

Es una malformación congénita con crecimiento progresivo con baja frecuencia de resolución espontánea, y su difícil extirpación completa hace que sean de complejo manejo.

El OK-432 es una alternativa útil y segura en el tratamiento de los linfangiomas.

Describir un patrón de factores inherentes al paciente que determinen una mala respuesta al tratamiento.

OBJETIVO

Conocer las características y factores que determinan la mala respuesta al tratamiento de malformaciones linfáticas con OK 432 en los pacientes del Hospital Infantil de México.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

Determinar la frecuencia de las malformaciones linfáticas en el Hospital Infantil de México Federico Gómez

·
Describir las características o factores que presentan los pacientes con mala respuesta al tratamiento.

Analizar la efectividad del tratamiento con OK 432 (Picinabil).

Describir los factores que condicionan una mala respuesta al tratamiento.

HIPOTESIS:

Existen características aún no bien identificadas que permiten una buena respuesta al tratamiento de malformaciones linfáticas con OK 432 La ausencia de éstas puede explicar la falta de respuesta en otros pacientes.

MATERIAL Y METODOS

Estudio de casos-cohorte .

La cohorte está compuesta por todos los pacientes del periodo de estudio.

Se definen como casos los pacientes con mala respuesta al tratamiento.

Se realizará revisión de expedientes clínicos de los pacientes con diagnóstico de linfangioma o enfermedad linfangiomatosa.

Periodo de estudio de 1999 al 2004.

VARIABLES:

Variable de respuesta o de resultado (dependiente): Respuesta al tratamiento, grado de mejoría.

Variable de intervención (independiente): Tratamiento con Picinabil, numero de dosis.

Otras Variables

- Sexo.
- Edad.
- Fecha de diagnóstico.
- Fecha de inicio de tratamiento.
- Localización de la malformación.
- Tipo de Linfangioma
- Numero de dosis.
- Tratamiento quirúrgico previo.
- Infección del linfangioma
- Tratamiento de la infección del linfangioma
- Mejoría de la infección.

RESULTADOS:

Se valoraron 111 paciente en un periodo de 5 años, comprendiendo desde Enero de 1999, hasta Diciembre del 2004.

Durante este estudio se observó diferentes grados de respuesta del linfangioma al tratamiento con OK 432, valorándose diferentes factores pronósticos que conllevan a una mala respuesta al uso de Picinabil, valorándose 35 pacientes con nula respuesta al tratamiento, los siguientes factores de mal pronostico son los siguientes.

Sexo: con predominio masculino. Se encontró el 57.5% de masculinos y el 42.5% de femeninos. Tabla y Gráfica 1.

Grupo de edad: Dominó el grupo de la edad Preescolar. Donde el Preescolar tiene un 31.9%, el lactante menor un 27.4% y el lactante mayor un 18.6%. Tabla y Gráfica 2

Localización del linfangioma: Cervical.. Dominó la presencia de los linfangiomas en la región cervical con un 46.9% , extremidades 20.4%, torácico 9.7% y abdominal en un 5.3%, con estos datos se refleja que la población del Hospital Infantil de México presenta un mayor numero de casos con linfangiomas cervicales y de estos por ser los de mayor prevalencia se observa menor grado de respuesta. Tabla y Gráfica 3

Media de número de dosis:10 (rango 1 a 23 dosis). En este rubro dominó un numero de 10 dosis y a partir de la décima dosis se observa menor respuesta al tratamiento. Tabla y Gráfica 4.

Tipo de cirugía previa: Parcial. (Menos del 50% de la lesión). Los pacientes con menor grado de respuesta son aquellos en los cuales se muestra una cirugía previa y con una cirugía previa parcial comprendiendo un rango de menos del 50% de resección como factor de mal pronostico en el uso de OK 432. Tabla y Gráfica 5 y 5A

Grado de respuesta al OK 432: Pobre respuesta, nula respuesta con grado de respuesta de 0 a 50%. Los pacientes que tuvieron una respuesta de mejoría menor del 50% se consideraron como pacientes de mal pronóstico para presentar mala respuesta al tratamiento con OK 432. Tabla y grafica 6 y 6A

Tipo de linfangioma: Quistico..Se observa una mayor prevalecía de los pacientes en la población del hospital infantil de _México con linfangiomas quisticos a tener una mala respuesta la tratamiento ya que son el tipo de tumor mas observado en esta población. Tabla y Gráfica 7

Las variables expuestas anteriormente reflejan las condiciones que muestran los pacientes para presentar una pobre respuesta al tratamiento con OK 432 (Picinabil), e la experiencia del Hospital Infantil de México Federico Gómez.

DISCUSION

Comunicamos la remisión de un LCQ en un hombre adulto con OK-432. Si bien en niños se han reportado un mayor número de Casos, debido fundamentalmente al

carácter congénito Son pocos los casos de LCQ en el adulto, que han remitido Totalmente con OK-432 .

Son tres los subtipos histológicos del linfangioma. El capilar (Compuesto de finas paredes capilares). El cavernoso (compuesto de espacios linfáticos dilatados y adventicia) y el quístico o higroma quístico (compuesto de quistes delimitados por una capa de endotelio, de tamaño variable) (2).

Aunque es frecuente que los tres tipos coexistan en una sola lesión, el tipo histológico se relaciona con el tejido donde asienta. El linfangioma cavernoso es más frecuente donde predomina el músculo y el tejido fibroso como en la lengua, suelo de boca y mejilla. El linfangioma quístico, se presenta en territorios donde predomina el tejido laxo y planos fasciales como el cuello, donde puede expandirse y crear amplios espacios quísticos (1-2).

Dependiendo del tamaño de los espacios quísticos se clasifican en macroquísticos, microquísticos y mixtos (2,4,15,22). El linfangioma quístico cervical se presenta con mucha frecuencia, como en nuestro caso, en el triángulo cervical posterior (3,14,21).

Es raro el diagnóstico en la edad adulta y cuando aparece su aparición brusca se relaciona frecuentemente con un antecedente traumático y con procesos infecciosos agudos de las vías respiratorias altas (10-13). En nuestro caso no hubo antecedente por lo que lo consideramos de etiología desconocida.

La sintomatología del paciente, fue la habitual del linfangioma quístico en el adulto, con una masa de crecimiento progresivo, fluctuante, multilocular, blanda, fácilmente compresible e indolora. La disfagia y obstrucción de la vía aérea es más frecuente en el niño sobre todo si invade territorio faríngeo (3)

Realizamos el diagnóstico por imagen con las técnicas más utilizadas para determinar la extensión y la profundidad. En el TAC incluimos el estudio del tórax para descartar una posible extensión al mediastino.

La PAAF tiene alta sensibilidad para el diagnóstico y en nuestro caso su resultado coincidió con el informe anatomopatológico final de linfangioma macroquístico .

El tratamiento del LQC no está bien estandarizado. La escisión quirúrgica ha sido considerada por muchos cirujanos como la primera opción terapéutica (4). Si la escisión es completa, las recurrencias no son frecuentes (1,4). Sin embargo, cuando el linfangioma infiltra importantes estructuras vasculares y nerviosas su escisión completa es difícil y las recidivas en algunos casos alcanzan el 50% (4,14,15). Además el porcentaje de complicaciones y secuelas tras la cirugía es muy alto y en linfangiomas muy extensos, suelen ser necesarias varias intervenciones quirúrgicas para obtener resultados satisfactorios (14).

Entre los tratamientos alternativos se han reportado remisiones totales y parciales con el uso de sustancias esclerosantes intralesionales como sellantes de fibrina (16), triamcinolona (17), bleomicina (18), e hidrocoilodes de material impresión (19).

El pequeño tamaño muestral de estos esclerosantes no aportan gran nivel de evidencia. Ogita desarrolló el tratamiento del linfangioma con inyección intralesional de OK-432, que es el esclerosante más experimentado en niños para el tratamiento del LCQ (1-9)

El OK-432 se produce por la liofilización de la cepa no virulenta *Su* del *streptococcus pyogenes* del grupo A, tratada con penicilina G, que provoca la inhibición de producir estreptolisina S. La acción provoca la inducción y la producción de macrófagos, linfocitos, células NK, interleukinas (1-2-6) y Factor de Necrosis Tumoral, que incrementaría la permeabilidad en el endotelio del linfangioma, acelerando el drenaje linfático, provocando el vaciamiento de los espacios quísticos. Otro mecanismo de acción sugerido es la apoptosis de las células endoteliales de los vasos linfáticos (17,21).

El efecto del OK-432 es esclerosante e inmunomodulador y se cree que la amplitud de la respuesta esclerosante está en relación con el tamaño de los espacios linfático-quísticos (20). En el tipo macroquístico o mixto la regresión es completa o muy marcada en el 86%-100% de los casos (15,22). El tipo microquístico sigue siendo objeto de debate y aunque el resultado no es tan eficaz, se recomienda su utilización como primera línea de tratamiento antes de la cirugía (4,7). En nuestro caso se trataba de un linfangioma cervical macroquístico.

En el postoperatorio inmediato, se produjo un síndrome febril y leucocitosis con desviación izquierda, que se controló en los días sucesivos con metamizol magnésico. Esta es la complicación más habitual junto con una reacción inflamatoria local en el sitio de la inyección (4,7). Es preciso controlar posibles reacciones de hipersensibilidad siendo conveniente vigilancia hospitalaria durante el primer día.

En nuestro caso una única inyección de 20 cc. en una única sesión fue suficiente para la curación. Un mes después del tratamiento el LCQ remitió totalmente y 16 meses después continúa sin lesión. Aunque se recomienda que en la primera inyección el volumen inyectado no debe ser mayor de 20 cc., sin embargo no se ha determinado cual es la máxima cantidad de OK-432, si fueran precisas varias inyecciones.

Los mejores resultados en el tratamiento del linfangioma quístico cervical con OKT-432 se han reportado en niños, sin embargo nuestra experiencia en este caso clínico nos indica que, también en el adulto la primera línea de tratamiento es la esclerosis con el OK-432. En el caso que la regresión fuera parcial la inyección previa del OK-432 facilita la escisión quirúrgica.

CONCLUSIONES:

Los linfangiomas son tumores generalmente diagnosticados en niños menores de 2 años de edad, de los cuales la mayoría se encuentran en la región de cara y región cervical. Ocurren como resultado de un crecimiento anormal de los vasos linfáticos que impide el flujo libre de la linfa, lo que a su vez ocasiona la formación de conductos o bolsas, siendo estas formas membranosas son rodeadas por endotelio vascular, y dependen del tamaño de las formas quísticas, como macroquística

El término comúnmente conocido como linfangioma, implica proliferación celular, lo cual se considera como incorrecto ya que histológicamente, como en las malformaciones vasculares, no demuestran in componente proliferativo, por lo que en términos básicos tanto las malformaciones vasculares con linfáticas son defectos del nacimiento, 50 a 65% de las malformaciones linfáticas son reconocidas al nacimiento y 90% a los 2 años, 80% de todas estas malformaciones, se presentan en cara y cuello, sin respetar sexo, estas malformaciones tienden a ser levemente progresivos, las cuales presentan un crecimiento conforme crece el paciente, en algunos casos se presenta crecimiento en el tamaño rápidamente, en estos casos se ha observado la presencia de sangrado o procesos infecciosos.

De las malformaciones linfáticas. 10% se presenta al nacimiento, y 90% se presenta a los 2 años de vida, aunque el rango de presentación es tan variable que va desde las 19 semanas de vida hasta la segunda década de la vida.

Los factores de riesgo, valorados en artículos previos describen que los factores de mal pronóstico para mala respuesta al tratamiento son cirugías previas y linfangiomas cavernosos, en el estudio actualmente realizado, pudimos observar una mala respuesta al tratamiento con cirugías previas en especial en cirugías parciales en un grupo de edad como el preescolar así como la localización del linfangioma el cual era de predominio en extremidades y una pobre a nula respuesta al tratamiento con OK tras un promedio de 8 aplicaciones de este medicamento.

Con los resultados obtenidos podemos observar las características de los pacientes previamente a la aplicación del OK 432 y con esto determinar el pronóstico del paciente.

TABLA 1.

Sexo

Sexo	Frecuencia	Porcentaje
masculino	65	57.5
femenino	48	42.5
Total	113	100.0

FUENTE: Expedientes de los pacientes con linfangioma del servicio de cirugía del HIMFG

TABLA 2

edad por grupo

Grupo de edad	Frecuencia	Porcentaje
Neonato	3	2.7
Lactante menor	31	27.4
Lactante mayor	21	18.6
preescolar	36	31.9
escolar	20	17.7
adolescente	2	1.8
Total	113	100.0

FUENTE: Expedientes de los pacientes con linfangioma del servicio de cirugía del HIMFG

El grupo de edad mas frecuente en presentar lesiones linfangiomatosas fue en lactantes, el realizar una comparación de los grupos de edad con los pacientes que presentaron nula y pobre respuesta al OK 432 fue el grupo de edad de preescolares.

TABLA 3

Localización de Linfangioma

Localización	Frecuencia	Porcentaje
cervical	53	46.9
torácico	11	9.7
abdominal	6	5.3
extremidades	23	20.4
lingual	10	8.8
cara	10	8.8
Total	113	100.0

FUENTE: Expedientes de los pacientes con linfangioma del servicio de cirugía del HIMFG

La localización del linfangioma mas frecuente se observó en el área cervical, pero la que presento mayor índice de mala respuesta al tratamiento con OK 432 fue en las extremidades.

TABLA 4

Numero de aplicaciones

Numero de aplicaciones		Frecuencia	Porcentaje
Válidos	0	16	14.2
	1	17	15.0
	2	10	8.8
	3	16	14.2
	4	7	6.2
	5	11	9.7
	6	6	5.3
	7	5	4.4
	8	4	3.5
	9	3	2.7
	10	2	1.8
	11	3	2.7
	12	4	3.5
	14	1	.9
	15	2	1.8
	16	1	.9
	17	1	.9
	23	1	.9
	Total	110	97.3
Perdidos	Sistema	3	2.7
Total		113	100.0

FUENTE: Expedientes de los pacientes con linfangioma del servicio de cirugía del HIMFG

TABLA 5

Cirugias Previas

	Frecuencia	Porcentaje
Si	58	51.3
No	55	48.7
Total	113	100.0

FUENTE: Expedientes de los pacientes con linfangioma del servicio de cirugía del HIMFG

TABLA 5A

Tipo de Cirugias previas

Tipo Cirugía	Frecuencia	Porcentaje
Ninguna	55	48.7
100%	26	23.0
Parcial	32	28.3
Total	113	100.0

FUENTE: Expedientes de los pacientes con linfangioma del servicio de cirugía del HIMFG

TABLA 6

Grado de mejoría del linfangioma

Grado de mejoría	Frecuencia	Porcentaje
completa	48	42.5
buena	25	22.1
pobre	5	4.4
nula	35	31.0
Total	113	100.0

FUENTE: Expedientes de los pacientes con linfangioma del servicio de cirugía del HIMFG

TABLA 6A

Grado de mejoría

Grado de mejoría	Frecuencia	Porcentaje
mas de 75%	48	42.5
50 a 75%	25	22.1
25 a 50%	5	4.4
0 a 25%	35	31.0
Total	113	100.0

FUENTE: Expedientes de los pacientes con linfangioma del servicio de cirugía del HIMFG

En esta tabla se observa una gran similitud entre los pacientes que presentan una mejoría absoluta y los pacientes que presentaron una nula respuesta al tratamiento, al presentarse la pobre o nula respuesta al tratamiento se observó notoriamente que estos pacientes no presentaron resolución del linfangioma.

TABLA 7

Tipo de Linfangioma

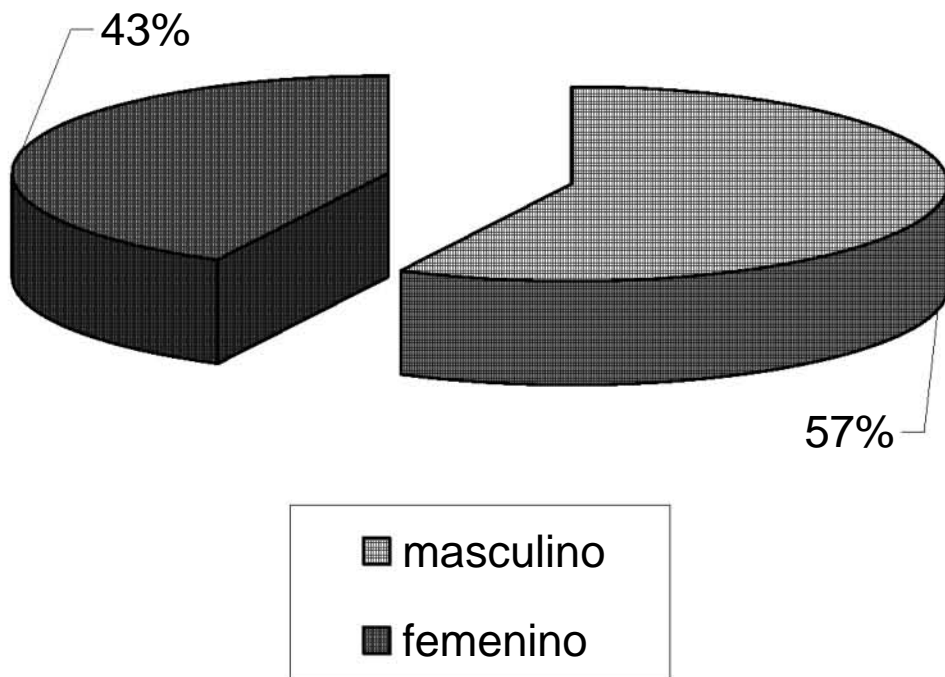
Tipo de linfangioma	Frecuencia	Porcentaje
quistico	107	94.7
cavernoso	6	5.3
Total	113	100.0

FUENTE: Expedientes de los pacientes con linfangioma del servicio de cirugía del HIMFG

E tipo de linfangioma más frecuente encontrado en la población del Hospital Infantil de México es el tipo quístico por lo que la comparación con el tipo cavernoso no fue de gran especificidad ya que el numero de linfangiomas cavernosos no fue signiicativo.

Graf

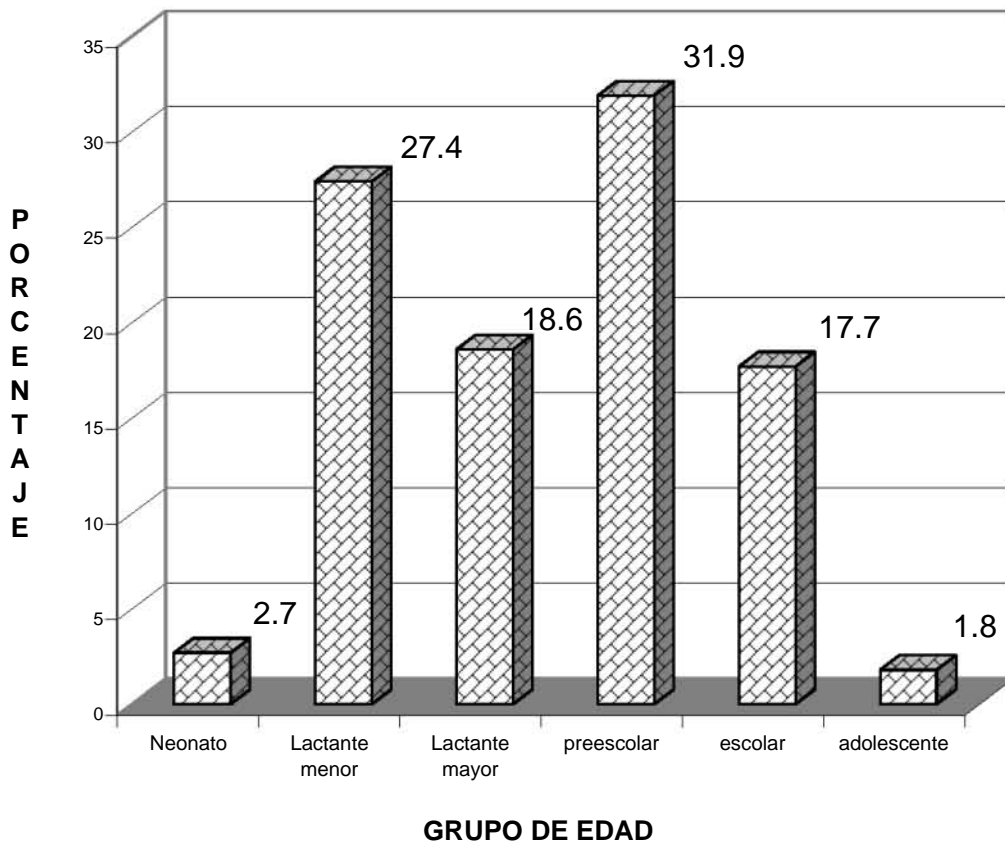
SEXO



FUENTE: Expedientes de los pacientes con linfangioma del servicio de cirugía del HIMFG

GRÁFICA 2

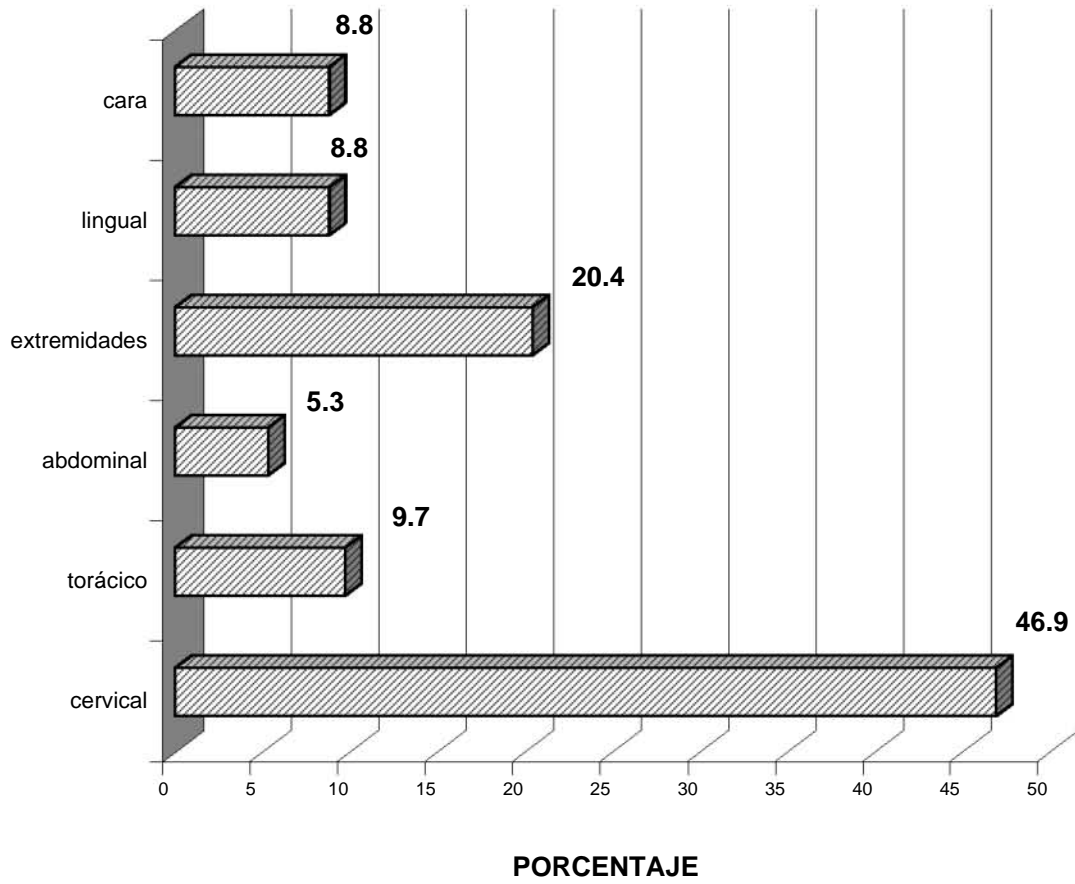
GRUPO DE EDAD



FUENTE: Expedientes de los pacientes con linfangioma del servicio de cirugía del HIMFG

GRÁFICA 3

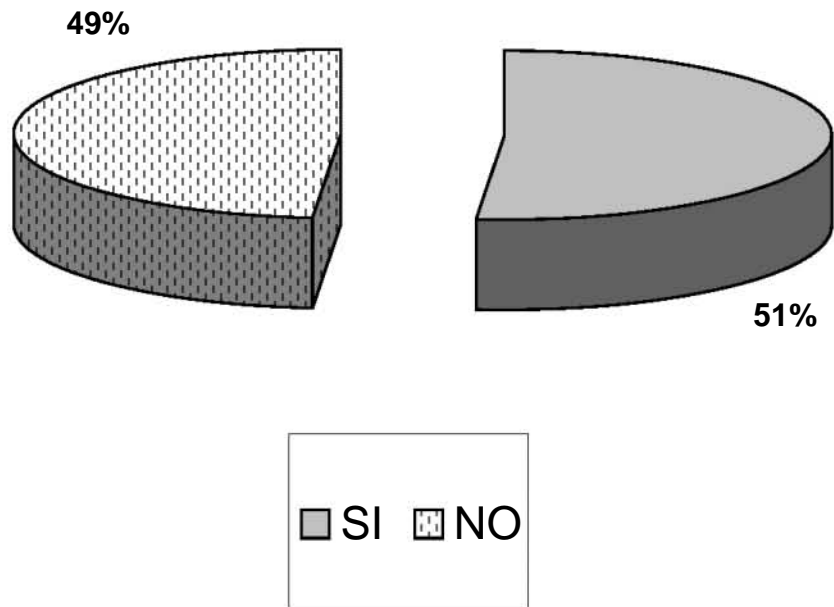
Localización de Linfangioma



FUENTE: Expedientes de los pacientes con linfangioma del servicio de cirugía del HIMFG

GRÁFICA 5

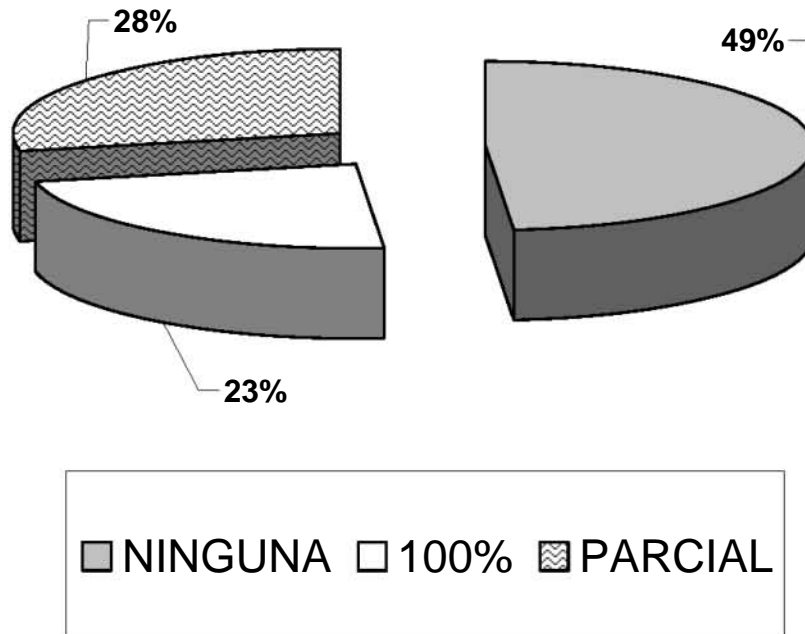
Cirugías Previas



FUENTE: Expedientes de los pacientes con linfangioma del servicio de cirugía del HIMFG

GRAFICA 5A

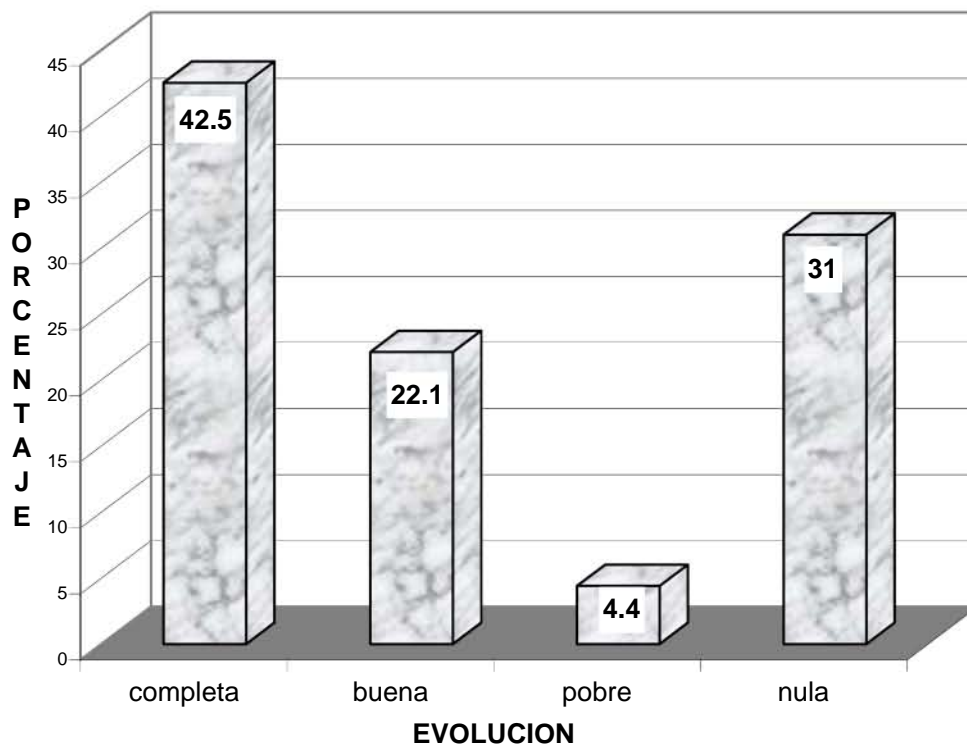
Tipo de Cirugias previas



FUENTE: Expedientes de los pacientes con linfangioma del servicio de cirugía del HIMFG

GRÁFICA 6

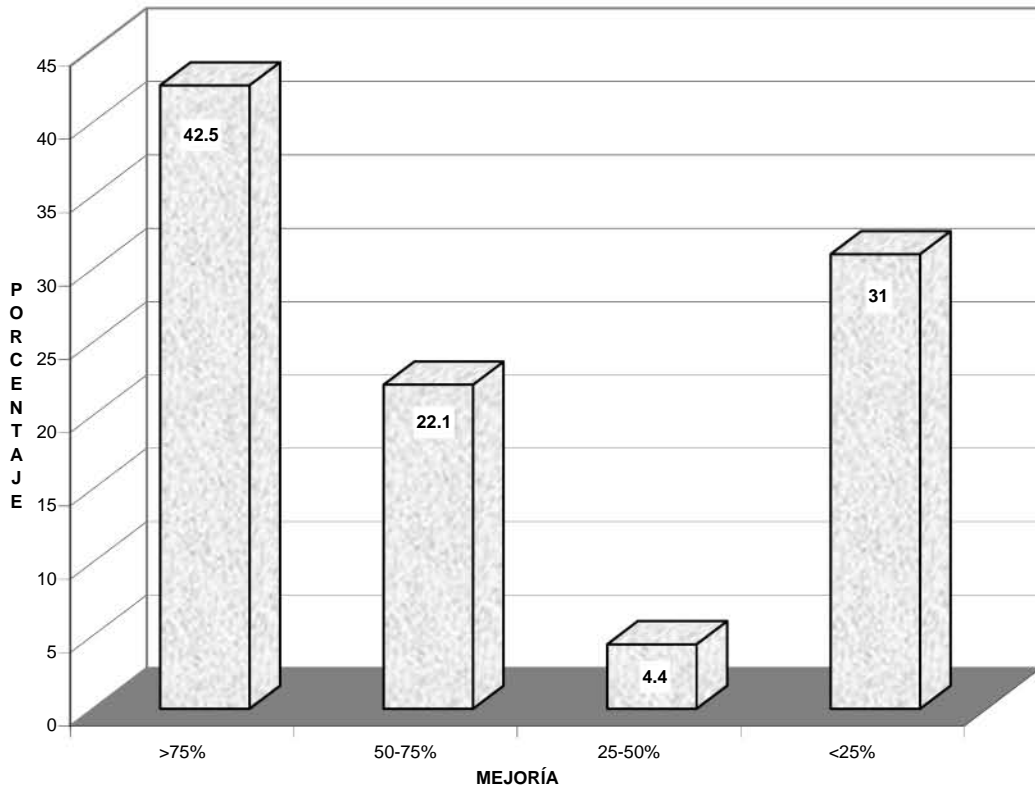
Grado de mejoría del linfangioma



FUENTE: Expedientes de los pacientes con linfangioma del servicio de cirugía del HIMFG

GRÁFICA 6 A

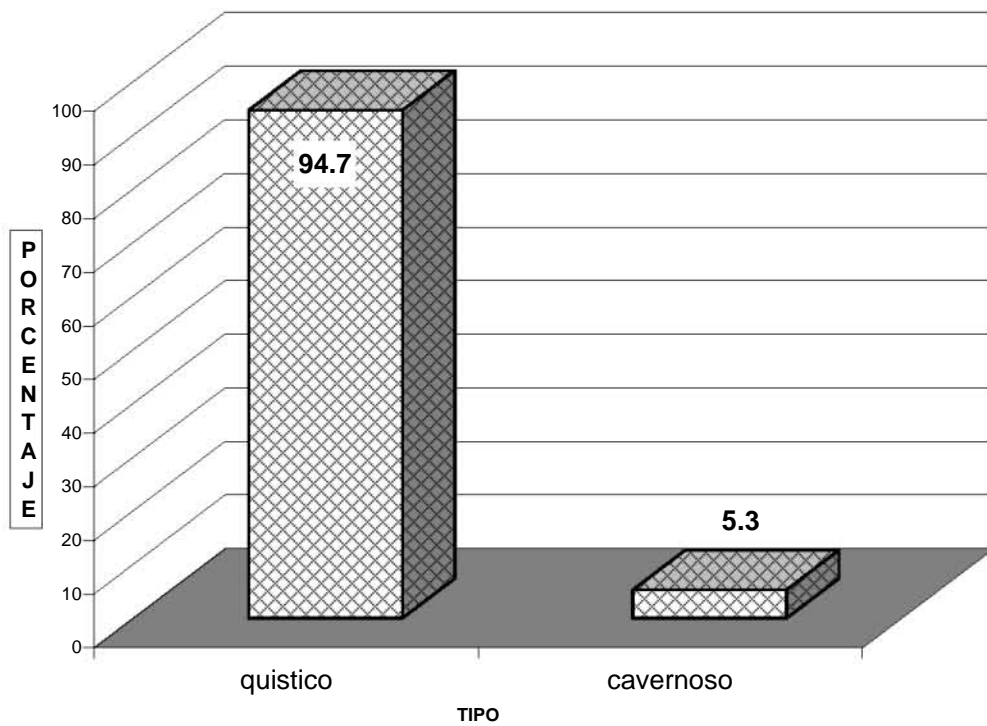
Grado de mejoría



FUENTE: Expedientes de los pacientes con linfangioma del servicio de cirugía del HIMFG

GRÁFICA 7

Tipo de Linfangioma



FUENTE: Expedientes de los pacientes con linfangioma del servicio de cirugía del HIMFG

BIBLIOGRAFIA:

1. Kennedy TL, Whitaker M, Pellitteri P, Wood WE. Cystic Hygroma/ Lymphangioma: a rational approach to management. *Laryngoscope* 2001;111:1929-37.
2. Kennedy TL. Cystic Hygroma/Lymphangioma: a rare and still unclear entity. *Laryngoscope* 1989;99:1-10.
3. Charabi B, Bretlau P, Bille M, Holmelund M. Cystic hygroma of the head and neck- a long term follow- up of 44 cases. *Acta Otolaryngol* 2000; 543:248-50.
4. Sanlialp I, Karnak I, Tanyel FC, Senocak ME, Buyukpamukcu N. Sclerotherapy for lymphangioma in children. *Int J Pediatr Otorrhinolaryngol* 2003;67:795-800.
5. Smith R, Burke D, Sato Y, Poust RI, Kimura K, Bauman NM. OK-432 therapy for lymphangiomas. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1996;122:1195-9.
6. Ogita S, Tsuto T, Tokiwa K, Takahashi T. Intracystic injection of OK-432:a new sclerosing therapy for cystic hygroma in children. *Br J Surg* 1987;74:690-1.
7. Ogita S, Tsuto T, Nakamura K, Deguchi E, Tokiwa K, Iwai N. OK-432 therapy for lymphangiomas in children: why and how does it work?. *J Pediatr Surg* 1996;31:477-80
8. Mulliken JB, Glowacki J. Haemangiomas and vascular malformations in infants and children: A classification based on endothelial characteristics. *Plast Reconstr Surg* 1982;69:412-23.
9. Baniaghbal B, Davies MRQ. Guidelines for the successful treatment of lymphangioma with OK-432. *Eur J Pediatr Surg* 2003;13:103-7. regression is complete or very marked in 86%-100% of the cases (15,22). The microcystic type continues to be object of debate, and although the result is not so efficient, its use is recommended as first line treatment prior to surgery (4,7). In our case it was a macrocystic cervical lymphangioma.
Febrile syndrome and leucocytosis with left deviation occurred immediate post-operation, which was controlled in the days following with magnesium metamizol. This is the most common complication together with a local inflammatory reaction in the injection area (4,7). Possible hypersensitivity reactions must be controlled and hospital vigilance during day one is convenient.
In our case a single session of one 20 ml injection, immediately having aspirated 110 cc of the lymphangioma contents via puncture of the lesion, was sufficient to complete regression. One month after treatment the lymphangioma had totally remitted and sixteen months later the lesion continued in total remission. Although the recommended volume for the first injection must not exceed 20 cc, the maximum amount of OK-432 in the event of several injections being necessary has yet to be determined. The best results in cervical cystic lymphangioma treatment with OK-432 have been reported in children, however, our experience in this clinical case, also indicates first line treatment in an adult is sclerosis using OK-432.

10. Gleason TJ, Yuh WT, Tali ET, Harris KG, Mueller DP. Traumatic cervical cyst lymphangioma in an adult. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1993;102:564-6.
11. Wiggs WJ, Sismanis A. Cystic hygroma in the adult: two cases report. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1994;110:239-41.
12. Morley SE, Ramesar KC, McLeod DA. Cystic hygroma in an adult: a case report. *J R Coll Surg Edinb* 1999;44:57-8.
13. Antoniadou K, Kiziridou A, Psimopoulou M. Traumatic cervical cystic hygroma. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2000;29:47-8.
14. Riechelmann H, Muehlhans G, Keck T, Mattfeldt T, Rettinger G. Total, subtotal, and partial surgical removal of cervicofacial lymphangiomas. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1999;125:643-8.
15. Luzzatto C, Midrio P, Tchaprassian Z, Guglielmi M. Sclerosing treatment of lymphangiomas with OK-432. *Arch Dis Child* 2000;82:316-8.
16. Castanon M, Margarit J, Carrasco R, Vancells M, Albert A, Morales L. Long term follow-up of nineteen cystic lymphangiomas treated with fibrin sealant. *J Pediatr Surg* 1999;34:1276-9.
17. Farmand M, Kuttemberg J. A new therapeutic concept for the treatment of cystic hygroma. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1996;81:389-95.
18. Zhong PQ, Zhi FX, Li R, Xue JL, Shu GY. Long-term results of intratumorous bleomycin-A5 injection for head and neck lymphangioma. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1995;82:139-44.
19. Katsuno S, Ezawa S, Minemura T. Excision of cervical cystic lymphangioma using injection of hydrocolloid dental impression material. *J Oral Maxillofac Surg* 1999;28:295-6.
20. Rautio R, Keski-Nisula L, Laranne J, Laasonen E. Treatment of lymphangiomas with OK-432 (Picibanil). *Cardiovasc Intervent Radiol* 2003;26:31-6.
21. Sung MW, Lee DW, Kim DY, Hwang CH, Park SW, Kim KH. Sclerotherapy with picibanil (OK-432) for the congenital lymphatic malformation in the head and neck. *Laryngoscope* 2001;111:1430-3.
22. Giguere CM, Bauman N, Sato Y, Burke DK, Greinwald JH, Pransky S et al. Treatment of lymphangiomas with OK-432 (Picibanil) sclerotherapy: a prospective multi-institutional trial. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2002;128:1137-44.
23. Claesson G, Kuylenstierna R. OK-432 therapy for lymphatic malformation in 32 patients (28 children). *Int J Pediatr Otolaryngol* 2002;65:1-6.