

Linfangioma quístico cervical infantil: Tratamiento con OK-432

Cystic Cervical Lymphangioma in children: OK-432 therapy

Ramón Terré Falcón ■ Inmaculada Anguita Sánchez ■ Francisco Sánchez González ■ Vicente Guillén Guerrero ■ Juan José Urbano Urbano ■ Juan Caballero Villena

RESUMEN

El tratamiento del linfangioma cervicofacial ha cambiado en los últimos años, y entre estos cambios se ha propuesto la inyección intralesional de OK-432 como un tratamiento efectivo en pacientes de todas las edades. En nuestro caso hablaremos de una niña de 11 años con un linfangioma cervical que fue tratado con 20 cc de una solución al 0,01 mg/cc de OK-432 con suero fisiológico. Las únicas complicaciones fueron fiebre y una reacción local en el lugar de la inyección, con unos resultados cosméticos excelentes, ya que no dejó ningún lesión cutánea en el lugar de inyección, como sucede con otros agentes esclerosantes. Un mes después del tratamiento el linfangioma había remitido completamente y sigue así después de 14 meses.

Palabras clave: Linfangioma; Terapia esclerosante; OK-432; Picibanil.

ABSTRACT

The treatment of cervicofacial lymphangioma has been changing in recent years, and in this process intralesional injection of OK-432 has been proposed as an effective treatment of lymphangioma for patients of all ages. We are reporting on a cervical cystic lymphangioma in a girl aged 11, treated with an intra-lesion injection of 20 cc with 0,01 mg/cc dilution of OK-432 in physiological serum. Sole complications were fever and local reaction where the solution was injected, and cosmetically the outcome was excellent, leaving no lesions on the skin at the injection site, unlike other sclerosing agents. One month after treatment the lymphangioma had totally remitted and fourteen months later continues in remittance.

Keywords: Lymphangioma; Sclerosing therapy; OK-432; Picibanil.

INTRODUCCIÓN.

El linfangioma quístico es una tumoración rara y benigna provocada generalmente por alteraciones congénitas en el desarrollo del sistema linfático¹⁻³. Su localización más frecuente es la cabeza y el cuello¹⁻⁵ y dado su mayor carácter congénito se diagnostica más frecuentemente en la infancia, antes de los 2 años de edad³⁻⁵.

La extirpación quirúrgica sigue siendo para muchos autores el tratamiento de primera intención para este tipo de patología^{2,4}, pero la naturaleza invaginante del linfangioma genera característicamente múltiples cisternas de uniones delicadas, que en ocasiones engloban estructuras nobles, haciendo muy difícil la cirugía^{3,4}, e incluso imposible la extirpación completa sin dañar las mismas.

La extirpación incompleta del tumor genera recurrencias extremadamente altas entre el 15% y el 53% de los casos^{4,6}. Por lo que para reducir la morbilidad y los porcentajes de recurrencia, se han propuesto gran número de tratamientos no quirúrgicos, incluyendo la radiación, tratamientos diatérmicos, y por supuesto la inyección de agentes esclerosantes (como bleomicina sulfato, interferon, proteína de maíz, dextrosa, tetraciclinas, etc)^{3,5}.

Las terapias esclerosantes han generando resultados

RAMÓN TERRÉ FALCÓN

Medico residente del servicio ORL del Hospital de Mérida

INMACULADA ANGUITA SÁNCHEZ

Medico residente del servicio ORL del Hospital de Mérida

FRANCISCO SÁNCHEZ GONZÁLEZ

FEA del servicio ORL del Hospital de Mérida

VICENTE GUILLÉN GUERRERO

FEA del servicio ORL del Hospital de Mérida

JUAN JOSÉ URBANO URBANO

FEA del servicio ORL del Hospital de Mérida

JUAN CABALLERO VILLENA

Jefe del servicio de ORL del Hospital de Mérida.

Correspondencia:

Ramón Terré Falcón

Avda. Las Américas nº 9A, Primer bloque, 4º D. | 06800, Mérida (Badajoz).

Tel: (0034) 629315021

E-mail: ramonterre@hotmail.com

disparos, pero asociados con frecuencia a resultados estéticos inaceptables y a un aumento de la dificultad del tratamiento quirúrgico posterior^{1,3,5,7}.

En los últimos años, un número importante de publicaciones recogen el uso exitoso del OK-432 como agente esclerosante en el tratamiento del linfangioma de cabeza y cuello en niños^{5,7-13}. Y aunque Ogita et al.¹¹ en principio propuso la utilización del OK-432 en lesiones donde no era posible la resección quirúrgica, actualmente nuevas publicaciones proponen este tratamiento como primera opción terapéutica para los linfangiomas^{5,8,12,13}.

En este trabajo presentamos el método de aplicación y los resultados obtenidos en la utilización del OK-432 como primera opción terapéutica en un caso de linfangioma quístico cervical en la infancia que comprometía estructuras nobles cervicales.

CASO CLÍNICO

Paciente mujer de 11 años de edad, sin antecedentes personales de interés y sin alergias medicamentosas conocidas, que acude a urgencias por presentar una tumoración supraclavicular izquierda de aparición brusca

sin otra sintomatología asociada. A la exploración física se evidencia una tumoración supraclavicular de 5 x 4 cm de diámetro móvil, fácilmente deprimible, fluctuante, indolora y sin signos inflamatorios cutáneos. Se realizan ECO, TAC y RMN cervical (Imagen 1) que informan de una lesión de contenido líquido multitabcada 5 x 3 x 4 cm de diámetro situada en el espacio supraclavicular izquierdo que se encuentra en íntimo contacto con el paquete vascular del cuello desplazando y comprimiendo la vena yugular, que es sugestiva de linfangioma. Posteriormente se realiza una PAAF en la que se extrae contenido líquido que tras ser analizado confirma el diagnóstico de linfangioma quístico. Se plantea al comité de ética del hospital y a los tutores de la paciente las opciones terapéuticas que existen, eligiendo como primera opción terapéutica el tratamiento esclerosante con Picibanil® por la dificultad que conlleva la resección de la lesión por sus íntimas relaciones con el paquete vascular del cuello. Bajo anestesia general y control ecográfico se practica la inyección intratumoral de 20 cc. del OK-432 previa extracción de la misma cantidad de contenido intraquístico. En un mes la patología remitió y 14 meses después continúa en remisión (Imagen 2).

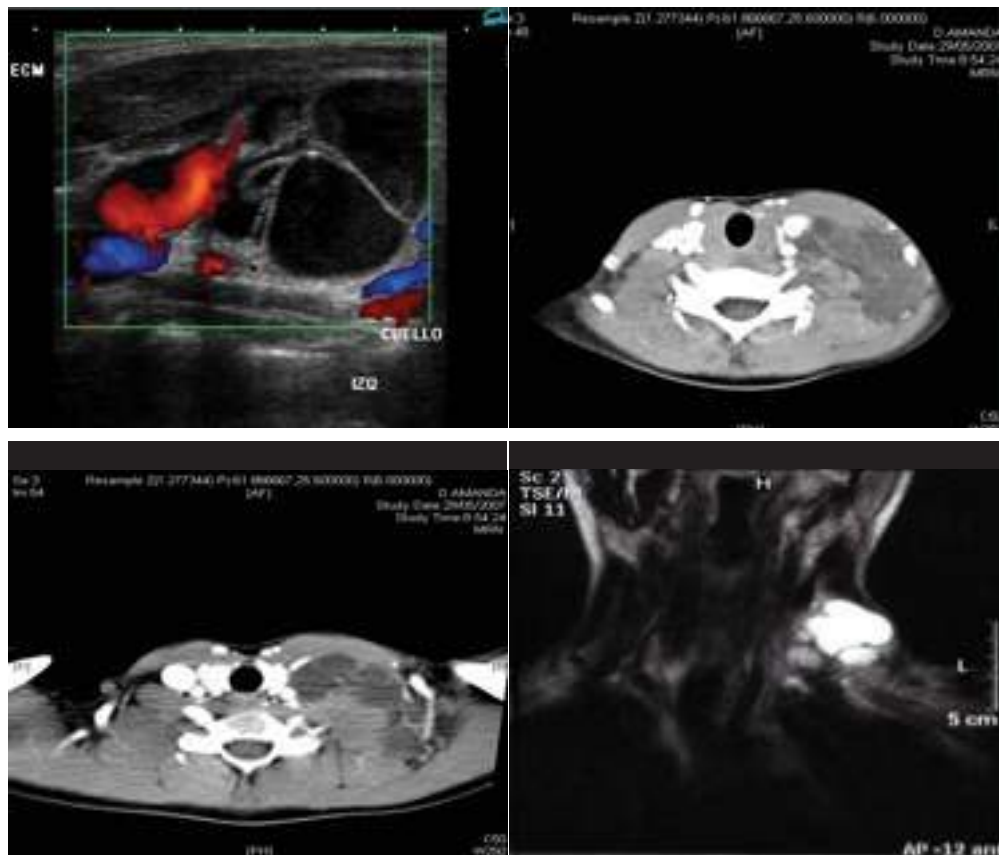


Imagen 1 | ECO, TAC y RMN cervical: Tumoración cervical izquierda de contenido quístico que engloba la vena yugular interna del mismo lado.

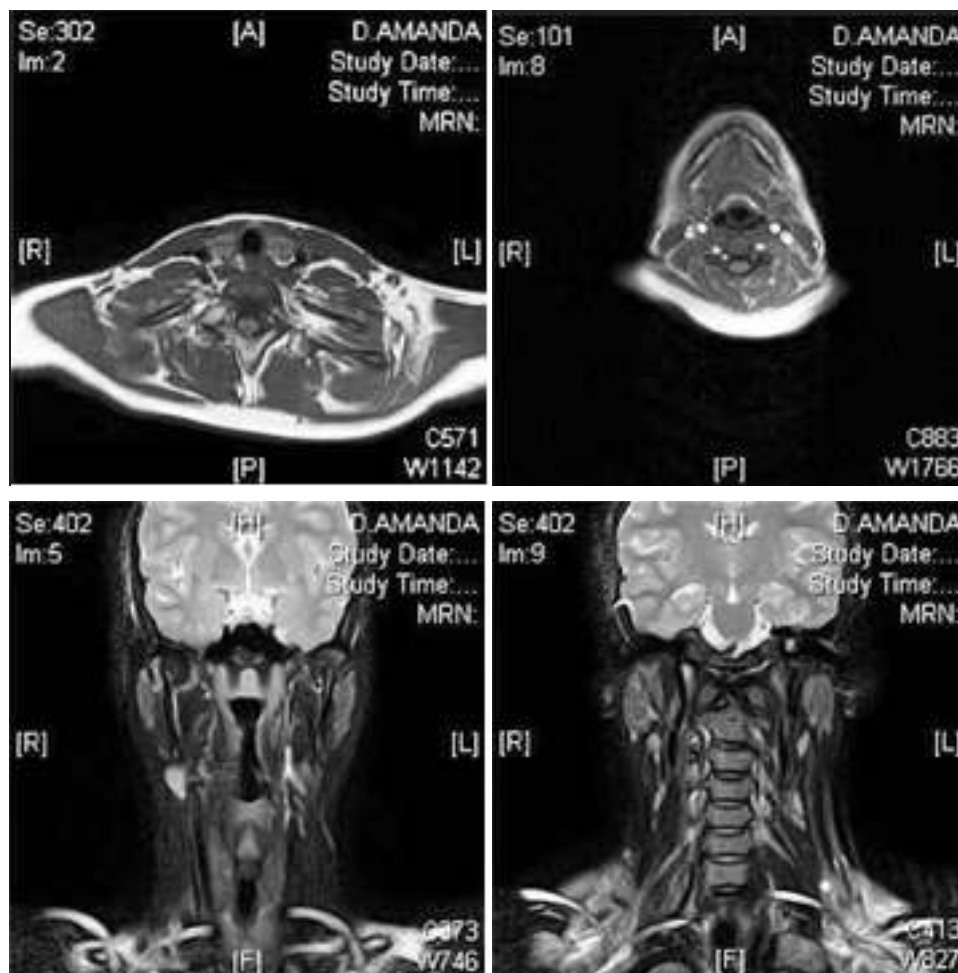


Imagen 2 | RMN Cervical: Se evidencia desaparición completa de la tumoración sin apreciarse restos de la patología precedente.

DISCUSIÓN

Comunicamos la remisión de un linfangioma quístico cervical en una niña de 11 años tras la inyección intratumoral de 20 cc de una dilución de 0,01 mg/ml OK-432 en suero fisiológico, previa extracción de 20 cc de contenido quístico en quirófano bajo anestesia general y control ecográfico.

En el postoperatorio inmediato la paciente presentó un síndrome febril de 38,5 °, eritema y dolor moderado en la zona de inyección, leucocitosis y desviación izquierda, que se resolvió con la administración de metamizol magnésico en los siguientes días, siendo este el único efecto secundario generado por el tratamiento. Esta es la complicación más habitual del tratamiento esclerosante con OK-432 y es indicativa de la efectividad del tratamiento^{4,13,14}.

Los tres subtipos histológicos más frecuentes de linfangioma son el capilar, el cavernoso, y el quístico, y aunque es frecuente que los tres subtipos coexistan en una sola lesión, el tipo histológico se relaciona con el tejido donde asienta.

Así, el linfangioma cavernoso es más frecuente don-

de predomina el músculo como en la lengua, suelo de boca y mejilla. El linfangioma quístico, se presenta en territorios donde predominan el tejido laxo y los planos fasciales como el cuello, donde puede expandirse y crear amplios espacios quísticos. Dependiendo del tamaño de los espacios quísticos se clasifican en macroquísticos, microquísticos y mixtos^{2,14-16}.

El linfangioma quístico cervical se presenta con mucha frecuencia, como en nuestro caso, en la región supraclavicular, de una forma brusca, generalmente tras un antecedente traumático o de infección de vías respiratorias altas, que en nuestro caso no existió, y con clínica de masa fluctuante, multilocular, blanda, fácilmente deprimible e indolora^{2,17}.

Realizamos el diagnóstico con las técnicas más utilizadas para determinar la filiación, extensión y la profundidad, que fueron respectivamente la PAAF, que tiene una alta sensibilidad² la TAC cervical y la RNM cervicotorácica, para descartar una posible extensión al mediastino.

El tratamiento del linfangioma quístico no está bien estandarizado siendo la escisión quirúrgica considerada por muchos cirujanos como la primera opción terapéutica¹⁴. Si la escisión es completa, las recurrencias no son frecuentes^{14,15}. 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%¹⁴. Además el porcentaje de complicaciones y secuelas tras la cirugía es muy alto y en linfangiomas extensos, suelen ser necesarias varias intervenciones para obtener resultados satisfactorios.

Entre los tratamientos alternativos se han publicado remisiones totales y parciales con el uso de diversas sustancias, pero debido al pequeño tamaño muestral de casos resueltos con estos esclerosantes no existe gran nivel de evidencia.

El OK-432 se obtiene a través de la liofilización de la cepa no virulenta Su del *Streptococcus pyogenes* del grupo A, tratada con penicilina G, que provoca la inhibición de la producción de estreptolisina S. Parece ser que el compuesto resultante genera 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 así el vaciamiento de los espacios quísticos. Otro mecanismo de acción sugerido es la apoptosis de las células endoteliales de los vasos linfáticos^{18,19}.

El efecto del OK-432 es pues esclerosante e inmunomodulador y se cree que la amplitud de la respuesta esclerosante esta en relación con el tamaño de los espacios linfático quístico²⁰, ya que en el tipo macroquístico la regresión es completa o muy marcada en el 86-100% de los casos, mientras que en el tipo microquístico el resultado no es tan eficaz^{13,14}.

En nuestro caso una única inyección de 20 cc en una única sesión fue suficiente para la curación, pero no siempre la respuesta es tan favorable y en ocasiones son necesarias múltiples sesiones o recurrir a la cirugía, la cual se facilita por la inyección previa del OK-432 al disminuir el tamaño del tumor^{10,13}. Por todo ello nos parece interesante plantear como tratamiento de primera línea la esclerosis con el OK-432.

REFERÈNCIAS

1. Peral-Cagigal B, Serrat-Soto A, Calero H, Verrier-Hernández A. OK-432 como tratamiento del linfangioma cervicofacial en el adulto. *Acta Otorinolaringol Esp.* 2007;58(5):222-224.
2. Alonso J, Barbier L, Alvarez J, Romo L, Martín JC, Arteagoitia I, Santamaria J. OK-432 (picibanil) efficacy in an adult with cystic cervical lymphangioma. A case report. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2005;10:362-6.
3. Sichel JY, Udassin R, Gozal D, Koplewitz BZ, Dano Itzhak, Eliashar R. OK-432 therapy for cervical lymphangioma. *Laryngoscope* 2004;114:1805-1809.
4. Hall N, Ade-Ajayi N, Brewis C, Roebuck DJ, Kiely EM, Drake DP, Spitz L, Pierro A. Is intralesional injection of OK-432 effective in the treatment of lymphangioma in children?. *Surgery* 2003;133(3):238-242.
5. Giguère CM, Bauman N, Sato Y, Burke DK, Greinwald JH, Pransky S, Kelly P, Georgeson K, Smith RJ. Treatment of lymphangiomas with OK-432 (Picibanil) sclerotherapy. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2002;128:1137-1144.
6. Martinot V, Descamps S, Fevrier P, et al- Evaluation du traitement des lymphangiomes Kystiques par injection of OK-432 (Picibanil). *Clin Otolaryngol.*2000;25:130-134.
7. Laranne J, Keski-Nisula L, Rautio R, Rautiainen M, Airaksinen M. OK-432 (Picibanil) therapy for lymphangiomas in children. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2002;259:274-278.
8. Smith RJH, Burke DK, Sato Y, Poust RI, Kimura K, Bauman NM. OK-432 therapy for lymphangiomas. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1996;122:1195-1199.
9. Schmidt B, Schimpl G, Hollwarth ME. OK-432 therapy of lymphangiomas in children. *Eur J Pediatr* 1996;155:649-652.
10. Ogita S, Tsuto T, Nakamura K, Deguchi E, Iwai N. OK-432 therapy in 64 patients with lymphangioma. *J Pediatr Surg* 1994;29:784-5.
11. Ogita S, Tsuto T, Tokiwa K, Takahashi T. Intracystic injection of OK-432: a new sclerosing therapy for cystic hygroma in children. *Int J Pediatr Otorrhinolaryngol* 2003;67:795-800.
12. Schmidt B, Schimpl G, Hollwarth ME. OK-432 therapy of lymphangiomas in children. *Eur J Pediatr.* 1996;155:649-652.
13. Ogita S, Tsuto T, Nakamura K, Deguchi E, Tokiwa K, Iwai N. OK-432 therapy for lymphangioma in children: why and how does it work? *J Pediatr Surg.* 1996;31:477-480.
14. Sanlialp I, Karnak I, Tanyel FC, Senocak ME, Buyukpamukcu N. Sclerotherapy for lymphangiomas in children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2003;67:795-800.
15. Kennedy TL, Whitaker M, Pellitteri P, Wood WE. Cystic Hygroma/Lymphangioma: a rational approach to management. *Laryngoscope* 2001;111:1929-1937.
16. Kennedy TL. Cystic Hygroma/Lymphangioma: a rare and still unclear entity. *Laryngoscope* 1989;99:1-10.
17. 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;543:248-250.
18. Farmand M, Kuttemberg J. A new therapeutic concept for the treatment of cystic hygroma. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1996;81:389-395.
19. Sung MW, Lee DW, Kim DY, Hwang CH, Park SW, Kim KH. Sclerotherapy with pinibanil (OK-432) for the congenital lymphatic malformation in the head and neck. *Laryngoscope* 2001;111:1430-3.
20. Rautio R, Keski-Nisula L, Laranne J, Laasonen E. Treatment of lymphangiomas with OK-432 (Picibanil). *Cardiovasc Intervent Radiol* 2003;26:31-6.