

Linfangiomas de la lengua tratados con picibanil (OK432). Experiencia en niños mexicanos

Dr. Javier Sánchez-Nava,* Dra. Ma. del Refugio Mejía-Sánchez,* Dr. Victor Jesús Sánchez-Michaca,*
Dr. Pedro Salvador Jiménez-Urueta,** Dr. Israel Ramírez-Hernández,** Dr. Pablo Lezama-del Valle¹

RESUMEN

Introducción: La efectividad de la aplicación intralesional de OK432 ha sido demostrada en diversos estudios clínicos. El objetivo de nuestro estudio fue revisar la efectividad de la escleroterapia en linfangiomas quísticos de la lengua con Picibanil como una alternativa a la cirugía. Se realizó un estudio prospectivo, observacional para conocer los efectos del Picibanil en las lesiones quísticas de la lengua.

Material y Método: En el Hospital Torre Médica S.A. México D.F. Entre 1995 y 2007 se trataron a 300 pacientes con linfangiomas; 12 tenían lesiones quísticas de la lengua y se les aplicó picibanil intralesional a la dosis de 0.01 mg/mL a 0.03 mg/mL.

Resultados. Los 12 pacientes tuvieron buena respuesta. Se les vigiló clínicamente y por ultrasonido. Siete casos mostraron una lesión residual y hubo que reseca la fibrosis residual. No se observaron complicaciones significativas después de la aplicación del OK432 (Picibanil).

Discusión. El OK 432 ha demostrado que es un medicamento de elección en el tratamiento de los linfangiomas de la lengua, los cuales en casos especiales requieren resección quirúrgica.

Palabras clave: Linfangiomas, lesiones quísticas, OK432, picibanil, lengua, escleroterapia

ABSTRACT

Introduction. The effectiveness of intralesional sclerotherapy of lymphangioma with OK-432 (Picibanil) has been proved in several clinical studies. The aim of our study was to review the effectiveness of sclerotherapy of benign tongue cysts with Picibanil as an alternative method to surgical excision. A prospective observational study was carried out to assess the effects of Picibanil on tongue cysts.

Material and Method. Between 1995 and 2007 we studied 300 patients with lymphangioma. Twelve of them had tongue cysts which were treated with intralesional application of Picibanil with a dose ranging from 0.01 mg/mL to 0.03 mg/mL.

Results. The 12 patients showed good results. In both clinically and by ultrasonograph. However complete regression of the cysts occurred in five cases, while in seven cases the cysts showed atrophy for which reason the remaining cyst was surgically removed. No significant complications after sclerotherapy with Picibanil was observed.

Conclusion. OK-432 (Picibanil) is a safe and effective primary method for sclerotherapy of tongue cysts; its use precludes surgical removal in special cases.

Key words: Lymphangiomas, cystic lesions, OK432, picibanil, tongue, sclerotherapy.

* Médico Adscrito Hospital Torre Médica

*** Médico Adscrito Hospital Infantil de México. "Dr Federico Gómez"

** Médico Adscrito Hospital 20 de Noviembre ISSSTE

Agradecimiento al Dr. Pablo Lezama-del Valle por su participación quirúrgica en los pacientes con linfangioma de la lengua.

Correspondencia : Dr. Javier Sánchez-Nava. Hospital Torre Médica. Ezequiel montes núm. 18 Col Tabacalera. Delegación Cuauhtemoc. México DF. c.p. 06030. Tels 55922069, Tel fax 55468600. Recibido: junio, 2009. Aceptado: agosto, 2009.

Este artículo debe citarse como: Sánchez NJ, Mejía SR, Sánchez MVJ, Jiménez UPS y col. Linfangiomas de la lengua tratados con picibanil (OK432). Experiencia en niños mexicanos. Acta Pediatr Mex. 2009;30(6):312-6.

Los linfangiomas son malformaciones congénitas del sistema linfático. Se clasifican en quísticos, cavernosos y mixtos o macro (mayor de 2 cm de diámetro) y microquísticos (menor de 2 cm. de diámetro) ⁸. Se caracterizan por espacios dilatados limitados por endotelio, que varían en tamaño desde canales microscópicos hasta grandes quistes únicos o múltiples. Las localizaciones más frecuentes son la región cervico facial y la axilar en 75% de los casos ¹⁻³. Los linfangiomas microquísticos muestran predilección por la lengua ^{1,2}. El linfangioma lingual es generalmente una parte de la estructura del órgano y la extirpación de la lesión podría requerir la remoción casi completa de la

lengua, con serias alteraciones funcionales en la deglución, masticación y el habla. La resección incompleta no ha sido satisfactoria ^{4,5}. La efectividad de la inyección intralesional de OK432 (Picibanil® Chugai Pharmaceutical, Co. Tokio Japan) en los linfangiomas macroquísticos reduce totalmente los linfangiomas y no tiene efectos adversos, como lo demostraron Ogita et al en 1986 ^{6,7,9,10} y Mejía y cols. ¹¹ en niños mexicanos. Las lesiones o complicaciones residuales del linfangioma de lengua son aparatosas por lo cual en algunos casos se requiere la resección del tejido residual o resección parcial de la lengua. Presentamos nuestros resultados utilizando OK432 en los linfangiomas de la lengua en pacientes.

MATERIAL Y MÉTODOS

En el Hospital Torre Médica S.A. de C.V. se revisaron 300 expedientes de pacientes con diagnóstico de linfangioma de agosto de 1995 a diciembre del 2007. Se recolectaron los datos de los que tenían lesión en lengua. Se hizo un estudio, transversal descriptivo, observacional y clínico. Los parámetros estudiados fueron sitio de la lesión, tipo de lesión, dosis del medicamento aplicada, respuesta, cirugías realizadas, tipo de cirugía, motivo de la cirugía, efectos colaterales. Se dio seguimiento mediante ultrasonido antes y después de la aplicación. Se aplicó intralesional una dosis de 0.03 mL por sesión. Cada seis semanas se evaluó la inflamación y el volumen de la lesión; de no presentarse ningún cambio se aplicó nueva dosis a los siete días; de lo contrario, cada seis semanas. El OK432 fue preparado diluyendo 0.1 mg de OK432 en 10 mL de solución fisiológica al 0.9% (0.01mg de OK432/1 mL de solución fisiológica). Bajo anestesia general se inyectó el OK432 dentro del linfangioma lingual, en dos o tres sitios hasta que la lesión se expandía levemente. Cuando la malformación linfática era macroquística se realizó previamente punción aspiradora, posteriormente se infiltró el OK432. La dosis de OK432 nunca superó los 0.2 mg en una inyección; se ajustó de acuerdo al tamaño del linfangioma.

RESULTADOS

La localización del linfangioma en todos los casos fue sublingual (Figura 1); en dos casos estaba involucrada la lengua (Figura 1). En diez pacientes los linfangiomas fueron macroquísticos y en dos microquísticos. Las dosis

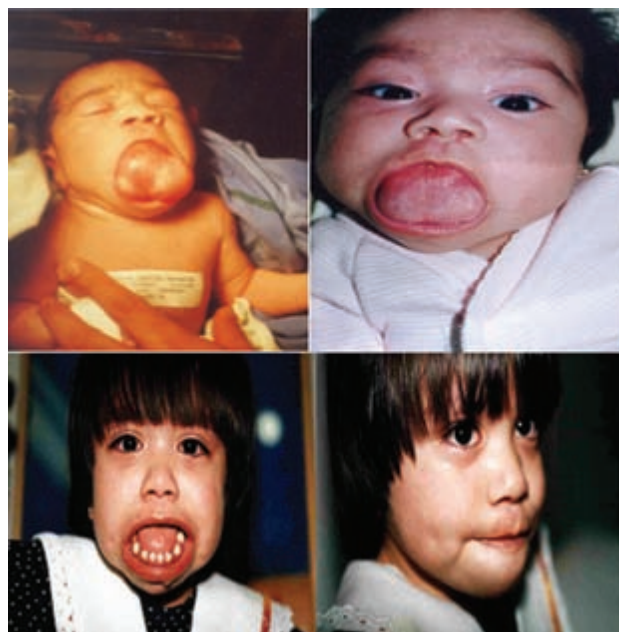


Figura 1. Lesión que impide deglutir. Tratamiento inicial con OK432 reducción de la lesión. Abajo, resultado después de la resección de fibrosis sublingual residual y corrección de luxación de mandíbula.

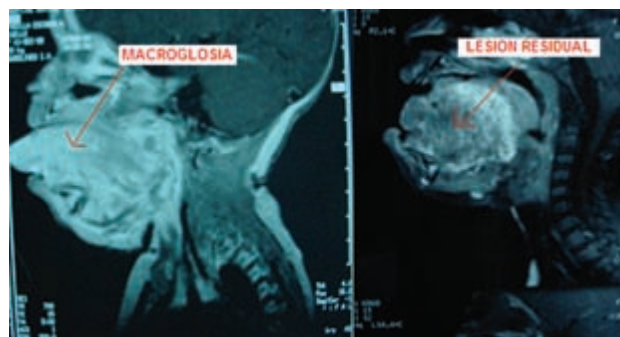


Figura 2. Resonancia magnética. Se observa macroglosia y lesión fibrosa residual que requirieron glosectomía y resección respectivamente.

de picibinil, aplicadas fueron variables (Cuadro 1). La evaluación y seguimiento de los pacientes se realizó con ultrasonido. En los que se decidió recurrir a la cirugía se realizaron tomografía y resonancia magnética (Figura 2). A las seis semanas del tratamiento con OK432 todos tuvieron buena respuesta con la debida inflamación de la lesión. Todos los pacientes recibieron más de dos dosis, con una mínima de tres dosis y máxima de ocho, ya que el ultrasonido seguía mostrando lesiones quísticas. Siete pacientes tuvieron marcada reducción del tamaño de la

Cuadro 1. Pacientes con linfangiomas de lengua y resultados con el tratamiento de OK432

Caso	Edad	Sexo	Dosis*	Núm. de dosis	Efectos**	Resección quirúrgica
1	4 a	f	0.09 mg	3	Excelente	
2	2 a	f	0.1 mg	8	Excelente	
3	12 m	f	0.09 mg	3	Parcial	Excelente
4	6 m	f	0.2 mg	7	Excelente	
5	8 m	f	0.2 mg	8	Parcial	Excelente
6	6 a	m	0.1 mg	3	Parcial	Buena
7	12 a	f	0.1 mg	5	Parcial	Buena
8	3 a	f	0.09 mg	3	Parcial	Buena
9	2 a 10 m	m	0.1 mg	4	Excelente	
10	1 a	m	0.09 mg	3	Excelente	
11	RN	f	0.1 mg	5	Excelente	Buena
12	2 a	f	0.1 mg	4	Excelente	Buena

*dosis de OK432, ** reducción de la lesión y cirugías.

lesión con apariencia normal de la lengua; se verificó ausencia de quistes mediante ultrasonido; sin embargo, en dos de éstos había que reseca tejido fibroso residual. En cinco pacientes con respuesta parcial al medicamento también hubo que reseca tejido fibroso residual (Cuadro 1) (Figura 4), ya que sus lesiones eran microquísticas. A tres pacientes con respuesta parcial también se les realizó resección en cuña de la lengua por macroglosia. Tres pacientes tuvieron que someterse a una traqueostomía por la edad del paciente y el tamaño de la lesión cuando ésta comprime la vía aérea. Todos mostraban mordida anormal antes de la infiltración; posteriormente todos mostraron mejoría. Un caso requirió cirugía de la mandíbula por luxación. Todos los casos tuvieron fiebre, inflamación de la lengua, dolor leve y sangrado durante la infiltración del linfangioma; todos estos efectos secundarios que fueron transitorios. No hubo efectos secundarios sistémicos. Todos tuvieron un seguimiento mínimo de dos a siete años. No hubo recurrencia.

DISCUSIÓN

La causa del linfangioma se desconoce. Es una malformación linfática con formación de quistes de diferente tamaño y líquido en su interior. Se han descrito algunos casos donde la fuga linfática es resultado de un traumatismo sobre todo en adultos, los cuales tuvieron buena

respuesta al picibinil¹⁰⁻¹⁴. Los linfangiomas de la lengua son infrecuentes; representaron el 3% de los 300 casos de nuestra serie. Su expresión clínica es aparatosa. No existen en la literatura nacional informes sobre el tratamiento médico y quirúrgico de estas lesiones. En la literatura internacional se han descrito casos de resecciones quirúrgicas parciales o totales de linfangiomas, aplicación de bleomicina, material dental hidrocoloide fibrina y otros tratamientos esclerosantes^{15-20,22}. La respuesta al OK432 ha sido descrita en nuestro medio y en el extranjero^{20,22}. La mayoría de las lesiones se ven en niños. Las lesiones de la lengua son poco comunes y requieren tratamiento médico; en ocasiones quirúrgico con la participación de otros especialistas como el máxilo-facial. En nuestro paciente que tuvo macrostomía y luxación de la mandíbula después de la resección final de la lesión, hubo que hacer tratamiento ortopédico y quirúrgico de la mandíbula con lo cual se recuperó en forma integral (Figura 1). Este trabajo representa el mayor número de pacientes descritos hasta hoy en México. La respuesta con el OK432 es satisfactoria; mejora en forma importante la mordida y la deglución. La resección de la fibrosis residual y de la macroglosia debe efectuarse en forma temprana para evitar complicaciones como macrostomía, luxación de mandíbula, alteraciones en la mordida o problemas para la alimentación. La resección puede realizarse incluso para la lesión residual sin necesidad de resección en cuña de lengua.



Figura 3. Necrosis lingual después del OK432. Traqueostomía. Resultado funcional y estético final.

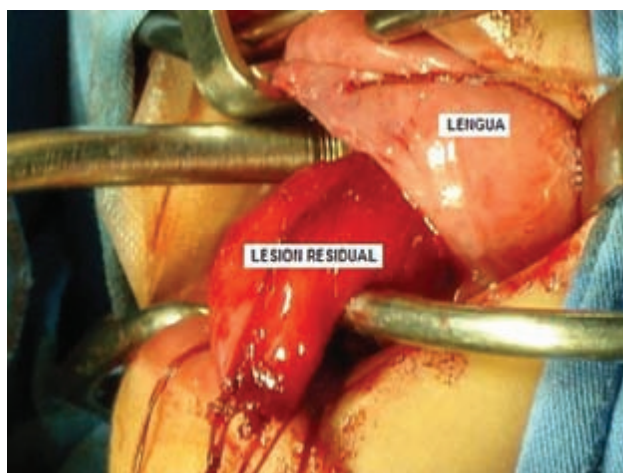


Figura 4. Resección de tejido residual sublingual.

La resección de la fibrosis residual o en cuña de la lengua es muy útil para el aspecto estético y el resultado final. En tres de nuestros pacientes hubo que realizar traqueostomía ya que se temía la posibilidad de obstrucción de la vía aérea después de la aplicación del picibinil. Por este motivo la dosis que se recomienda en estos casos es de 0.03 mL por aplicación, iniciando en cara lateral de lengua; posteriormente en la anterior. La valoración de nuevas dosis depende del grado de inflamación y necrosis así como de que haya dificultades para la respiración. Con la dosis de 0.03 mL y con la cautela debida se logró aplicar el medicamento sin necesidad de realizar una traqueostomía en la mayoría de los pacientes. Las imágenes quísticas observadas en el ultrasonido, que son susceptibles

para aplicar el OK432 fueron seguidas con ultrasonidos en serie; después de su reducción se puede recurrir a otros estudios como TAC o resonancia magnética nuclear (Figura 2), como se hizo en nuestra serie cuando hubo que recurrir a la cirugía. Tal fue el caso en siete pacientes. En tres casos se realizó glosectomía en “V” además de resección de la fibrosis residual sublingual para mejoría del aspecto estético (Figura 3). Aunque hubo que operar a siete pacientes, no se considero que hubiera fracasado el picibinil, ya que las operaciones fueron por motivos estéticos y funcionales. Estética para mejorar la mordida, la deglución y disminuir los efectos como “expansor de tejidos blandos” que tiene el linfangioma. Recomendamos en futuros casos la aplicación del OK432 además dar un tiempo razonable para la resección de lesiones residuales, para evitar que se dificulte el manejo estético y funcional, como la luxación de mandíbula, macrostomía, macroglosia etc. La experiencia y literatura en México son escasas por lo que consideramos de relevancia la presentación de estos casos. Se analiza cómo se resolvieron hasta obtener una sistematización del protocolo medico-quirúrgico. El resultado funcional y estético fue excelente en todos los casos con terapia médica o combinada con cirugía.

BIBLIOGRAFIA

1. Kennedy TL, Whitaker M, Pellitteri P et al. 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, Birtlau P, Billie M et al. Cystic hygroma/lymphangioma: a rare and still unclear entity. *Laryngoscope*. 1989;99:1-10.
4. Sanliap I, Karmak I, Tanyel FC et al. Cystic Hygroma of the head and neck a long term follow-up of 44 cases. *Acta Otolaryngol*. 2000;543:248-50.
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, Tokiwa K, Takahashi T. Intracystic injection of 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;69:41-23.
9. Banioghal B, Davies MR. Guidelines for the successful treatment of lymphangioma with OK-432. *Eur J Pediatr Surg*. 2003;13:103-7.

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. Mejía SM, Sánchez NJ, Duarte VJC. Linfangiomas tratados con OK432 intratumoral en niños. Experiencia con 12 casos. *Acta Pediatr Mex.* 1998;19:143-7.
12. Wiggs WJ, Sismanis A. Cystic hygroma in the adult: Two cases report. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1994;110:239-41.
13. Morley SE, Ramesar KC, McLeod DA. Cystic hygroma in an adult: a case report. *J R Coll Surg Edim.* 1999;44:57-8.
14. Antoniadis K, Kiziridou A, Psimopoulou M. Traumatic cervical cystic hygroma. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2000;29:47-48.
15. Riechelmann H, Muehlhaff G, Keck T, Mattfeld, Rettinger G. Total subtotal, and partial surgical removal of cervicofacial lymphangiomas. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1999;125:643-8.
16. Luzzatto C, Midrio P, Tchaprassian Z, Guglielmi M. Sclerosing of lymphangiomas with OK-432. *Arch Dis Child.* 2000;82:316-8.
17. Castañón M, Margarit J, Carrasco R, Vancellis M, Albert A, Morales L. Long term follow-up of nineteen cystic lymphangiomas treated with fibrin sealant. *J Pediatr Surg.* 1999;48:1276-9.
18. Farmand M, Kuttemberg J. A new therapeutic concept for the treatment of cystic hygroma. *Oral Sur Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 1996;81:389-95.
19. Zhong PQ, Zhi FX, Li R, Xue JL, Shu GY. Long term results of intratumorous bleomycin-A5 injection for head and neck lymphangioma. *Oral Sur Oral Med Oral Pathol.* 1995;82:139-44.
20. Katsumo 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.
21. Rautio R, Keski-Nisula L, Laranne J, Laasonen E. Treatment of lymphangioma with OK-432 (Picibinil). *Cradiovasc Intervent Radiol.* 2003;26:31-6.
22. Sung MW, Lee DW, Kim DY, Hwang Ch, Park SW, Kim KH. Sclerotherapy with picibinil (OK-432) for the congenital lymphatic malformation in the head and neck. *Laryngoscope.* 2001;111:1430-3.
23. Giguere CM, Bauman N, Sato Y, Burke DK, Greinwald JH, Pransky S et al. Treatment of lymphangiomas with OK-432 (picibinil) sclerotherapy: a prospective multi-institutional trial. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2002;128:1137-44.