

Quiste postraumático tratado satisfactoriamente con una dosis de OK 432

Primer caso en México

Víctor Jesús Sánchez-Michaca³, Pedro Salvador Jiménez-Urueta¹,
Javier Sánchez-Nava³, María del Refugio Mejía-Sánchez³,
Ramón Alfredo Castañeda-Ortiz¹

¹Médico adscrito Servicio de Cirugía Pediátrica

²Residente de tercer año de Cirugía Pediátrica

Centro Médico Nacional "20 de Noviembre ISSSTE"

³Medico Adscrito Servicio Pediatría. Hospital Torre Médica

Solicitud de sobretiros: Pedro Salvador Jimenez Urueta.
CMN "20 de Noviembre, ISSSTE" . Felix Cuevas 540.Col
del Valle. México 03100 D.F.

Resumen

Introducción: OK-432 es un liofilizado de la penicilina proveniente de la cepa Su de *Streptococcus pyogenes* (grupo A). Se ha demostrado su utilidad como agente inmunoterapéutico en muchas lesiones malignas incluyendo tumores de cabeza y cuello así como cáncer y linfangiomas.

Caso clínico: Reportamos un paciente con lesión quística postraumática de extremidad inferior izquierda. El manejo incluyó una dosis de 0.1 mg. de OK-432 intralesional la reacción inflamatoria local se presentó, pero 60 días después de la aplicación la lesión desapareció sin dejar líquido residual.

Discusión: La inyección intralesional de OK 432 en el quiste postraumático fue suficiente y eficaz. Debemos considerar que la experiencia se debe ampliar en este tipo de pacientes para evaluar posteriormente su eficacia, conocer las complicaciones y la dosis adecuada. Deben realizarse más estudios al respecto para ratificar utilidad.

Palabras clave: Quiste postraumático; Picibinil; OK-432.



Posttraumatic cyst successfully treated with a dose of OK 432

First case in Mexico

Abstract

Introduction: OK-432 a penicillin-killed and lyophilized preparation of a low virulence of *Streptococcus pyogenes* (group A), has been successfully used as an

immunotherapeutic agent in many types of malignancies, including head and neck cancer and lymphangiomata

We have also reported that OK-432 in a patient with posttraumatic cystitis of right leg.

Case report: A 11 year old had a leg posttraumatic cystic of 15 cm x 30 cm. We have also reported that OK-432 in a patient with posttraumatic cystitis of left leg temporary fever immediately followed the injection, but 60 days later the cyst disappeared without a trace

Discussion: An intralésional injection of OK-432 the posttraumatic cystic was efficacious. Therefore, we consider that this therapy is still at the experimental stage of posttraumatic cystitis and the further evaluation of its efficacy, complications, and dosimetry will be needed in many other before its widespread use.

Index words: Posttraumatic cystic; Picibinil, OK-432.

Introducción

El OK-432 se utiliza en malformaciones vasculares de tipo linfático, o linfangiomas la característica clínica fundamental es el aumento de volumen con masa en región cervical, resistente, con contenido líquido.

La presentación más común es antes de los dos años de edad (90%).¹⁻³

Se le clasificó de inicio como linfangioma quístico, y cavernoso.^{3,4}

Las malformaciones se clasifican en macroquístico cuando las lesiones son mayores de dos cm microquístico cuando las son menores de 2 cm.⁴

El tratamiento de primera elección es la utilización de OK-432,^{5,6} un liofilizado de la cepa Su de *Streptococcus pyogenes*, incubado con penicilina.

Es utilizado de primera elección en este tipo de malformaciones vasculares, la literatura y estudios recientes,⁷⁻⁹ demuestran nuevas indicaciones de su uso como en cáncer, quistes, quilotórax, seromas postraumáticos etc.¹⁵⁻¹⁷ aduciendo el mecanismo de acción del picibinil.

Mejora la absorción del líquido del quiste por las paredes del mismo, con esclerosis del mismo, por lo tanto coadyuvando a su colapso posterior.

Presentación del caso

Masculino de 11 años de edad antecedente de traumatismo craneoencefálico, estado de coma

y fractura de pelvis, nos interconsulta por la presencia de lesión de seis meses de evolución caracterizada por masa resistente en cara lateral de muslo izquierdo de 10x15 CM aproximadamente no dolorosa, borde mal definidos, sin cambios de coloración en piel que se presentó después de las lesiones de pelvis y que continuó incrementando su tamaño con claudicación.

Ultrasonido imagen con lesión difusa de contenido líquido (Figura 1a), y un esquema de la localización y extensión del quiste. (Figura 1b)

Tomografía y resonancia (Figura 2) corroboran la lesión de contenido líquido.

Se sospecha quiste postraumático, por las características de las imágenes.

Se aplica una dosis de OK-432, 0.1 unidades, intralésional, obteniéndose previamente 60 ml de líquido xatocromco.

La evolución inicial lenta presentando inflamación y aumento de volumen con fiebre a las tres semanas de aplicado del medicamento, posteriormente reducción del volumen de la masa hasta su colapso total seguimiento a un año sin problemas y sin claudicación.

Discusión

La utilización de OK-432 (Figura 3) en las malformaciones vasculares tipo linfático o linfangiomas, es común considerando al medicamento de primera elección en este tipo de malformaciones linfáticas, antes de cirugía.



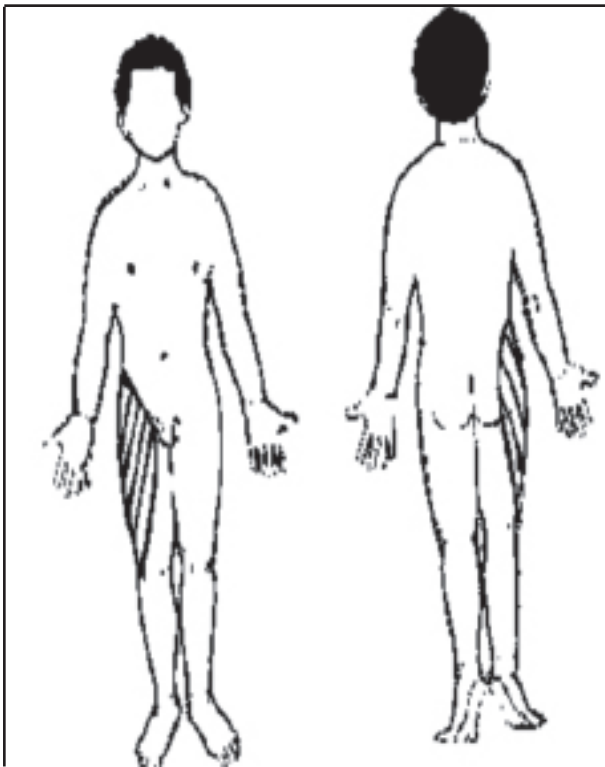


Figura 1b: Esquema de la localización y extensión del quiste. (Líneas)

Con respuesta en 60-80% favorable,⁴⁻⁶ con un inicio estimado de respuesta variable en una semana, con picos, fluctuaciones y/o respuesta máxima de 3 a 6 semanas,^{1-3,13,14} sin embargo se debe considerar la necesidad de nueva dosis si a la semana de la dosis inicial no hay respuesta inflamatoria.

Existen diferencias en la respuesta individual algunos casos se resuelven con una dosis otros pueden requerir más dosis,⁴⁻⁷

En nuestro caso la respuesta del paciente fue con una dosis fue suficiente y se presentó a las tres semanas después de la aplicación con respuesta inflamatoria.

La presencia de una lesión quística de buen tamaño después de la fractura de pelvis nos llevó a la hipótesis de posible lesión traumática de vasos linfáticos lo que condiciona salida de líquido de estos con contención del mismo por las fascias musculares produciendo una colección líquida importante.

No tenemos evidencia previa de la formación de hematoma en el sitio.

De inicio ortopedia sospecho fuga de líquido sinovial lo cual descartó por clínica y resonancia magnética.

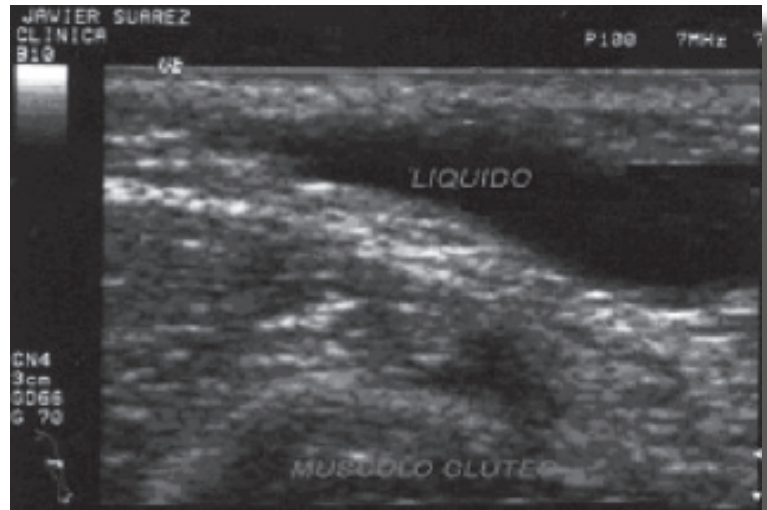


Figura 1a. Ultrasonido donde se observa una imagen difusa por la presencia de líquido del quiste

Consideramos pertinente la utilización de OK-432 previa autorización de los familiares.

Al obtener líquido no observamos diferencias macroscópicas en el líquido obtenido de los linfangiomas y en la punción de nuestro paciente (xantocrómico).

Después de la aplicación del OK-432 la respuesta se presentó a las tres semanas con aumento de volumen, dolor y fiebre, disminuyendo paulatinamente la sintomatología en las siguientes tres semanas, existiendo resolución completa a los dos meses.

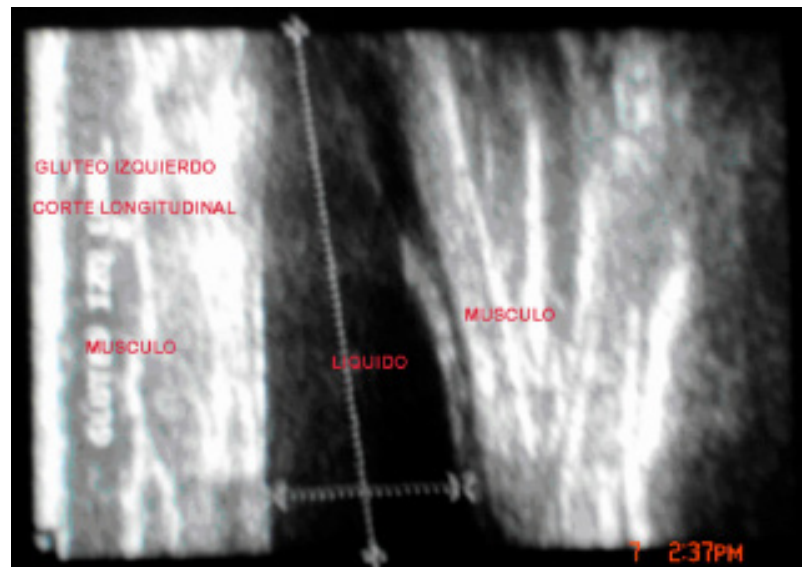


Figura 2. Resonancia magnética de glúteo izquierdo corte longitudinal. Se observa zona (líneas punteadas) entre fascias musculares con acumulación de líquido.



No hay estudios suficientes en la literatura con lesiones postraumáticas quísticas en niños, tratados con picibinil, consideramos adecuado su uso.

Se considero el mecanismo de acción del mismo y su eficacia en lesiones quísticas semejantes; así como la acción del picibinil en lesiones tumorales, quistes, ascitis etc.⁷⁻⁹

El compuesto tiene propiedades antitumorales reconocidas en estudios en vivo, in vitro y en la practica clínica.¹¹⁻¹³

En lesiones quísticas, se considera la absorción de líquido por las células que se encuentran en la pared del mismo como mecanismo relevante.

Aun cuando es bien conocida su acción en inmunoterapia el mecanismo exacto es desconocido.¹²

Es importante para tomar en consideración que las lesiones con colecciones líquidas postraumáticas o de otra etiología, pueden ser susceptibles al manejo con OK-432 aun cuando no encontramos en la literatura nacional estudios en niños.

Es importante reconocer que el medicamento en estas colecciones puede ser útil, teniendo en cuenta una gama importante de lesiones traumáticas capaces de presentar acumulación y atrapamiento de líquido en las fascias musculares.

Aun cuando es un caso clínico, es relevante por la respuesta que se obtuvo.

Se debe acumular experiencia en estos casos y ratificar su utilidad con un número mayor de pacientes, ampliando en forma importante la utilización del medicamento en este tipo de patologías como lo describe Fasching¹⁵ en su paciente politraumatizado.

No se puede argumentar que la evolución natural fue la que resolvió el problema, ya que la lesión se presento posterior al traumatismo permaneciendo en las mismas condiciones hasta que se egreso de terapia intensiva (mas de seis meses), ofreciéndole alternativas de manejo antes del OK-432 incluyendo el quirúrgico.

Debido a que la interconsulta al Servicio de Cirugía Pediátrica fue tardía no se le realizo doppler por considerarse innecesario y no determinaron el volumen aproximado con el ultrasonido.

No se tiene ultrasonido final ya que clínicamente ya no existía líquido en el control clínico y la evolución fue satisfactoria.



Figura 3. Picibinil (OK-432)

Referencias

1. Nigel H, MRCS, Niyi ade A, Derek J, Roebuck, Edgar M. Is intralesional injection of OK-432 effective in the treatment of lymphangioma in children? *Surgery* 2003;133(3): 238-242
2. Susuki N, Tsuchida Y, Takahasi A, Kuroiwa M, Mikeda H, Mohara J. Et al. Prenatally diagnosed cystic lymphangioma in infants. *J Pediatr Sur* 1998;33:1599-604
3. EmeryP, Bailey CM, Evans JN. Cystic hygroma of the head and neck: a review of 37 cases. *J L Laryngol Otol* 1984,98:613-9



4. Gosta C, Richard K. OK-432 therapy for lymphatic malformation in 32 patients (28 children). *Int J Pediatric Oto Rhino Laryng* 2002;65:1-6
5. Smith, Richard JH, Burke MD, Diane K, Sato RN, Yutaka MD, Roliland I et al. OK-432 Therapy for lymphangiomas. *Arch Otolaryngeal Head Neck Surg* 1996;122(11): 1195-1199
6. Yasuhito S, Akira O, Yuko G, Tokuhiko M, Hisasa O, Yuichi I. Management of orbital lymphangioma using intralesional injection of OK-432. *Br J Ophthalmol* 2000;84:614-617
- 7.- Luzzato c, Midrio P, Tchaprassian Z, Guglielmi M. Esclesrosing tratamiento de lymphangiomas with OK 432. *Arch Dis Child* 2000 82(4):316-318
9. Kobayhasi D. Kumagai H, Satsuma S. Cavernous lymphangioma of leg in children treated by injection of OK-432 after. *J Bone and J Surg* 2003;85(6):891-94
10. Chantal M. Gighuere MD, Nancy M, Bauman, D Yutaka S, Diane K, Burkewith OK-432 (Picibinil) sclerotherapy. *Arch Dis Child* 2000 82(4):316-318
11. Xiao LI, Zheng Fan, Tsugiya M, Charles R. Enhancement of natural Killer Cell Activity in human immunodeficiency virus-infected subjects by in vitro treatment with biologic response modifiers OK-432. *Am Soc Microb* 1995 ;2(1):91-97.
12. Masato O, Tetsuya O. Tomoyuki T, Go O, Sachiko F, Hidemtoo N, Sharif UA, et al. Involvement of toll-like receptor 4 signaling in interferon-production and antitumor effect by Streptococcal agent OK-432. *J Nat Can Inst* 2003;95(4):316-32.
13. Jiménez UP, Terriquez RS, Gallego GJ, Mejia, MS, Sanchez NJ. Tratamiento de linfangioma quístico. Congreso internacional Cirugía Pediátrica Acapulco Gro. *Rev Mex Cir Ped* 2002 ; 114
14. Sanchez NJ; Jiménez UP, Mejia MS, Reyes RT. Bracho BE. OK432 Terapia para linfangioma quístico en niños. ¿En cuanto tiempo colapsan? Estudio multicentrico. Congreso Internacional Cirugía Pediátrica Acapulco Gro. *Rev Mex Cir Ped* 2002; 162.
15. Fasching G, Sinzig M. OK-432 as a sclerosing agent to treat wound-healing impairment. *Eur J Pediatr Surg*. 2007;17(6):431-2.
16. Knipping S, Goetze G, Neumann K, Bloching M. Sclerotherapy of cervical cysts with Picibinil (OK-432). *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2007 Apr;264(4):423-7. Epub 2006 Nov 3.
17. Chen M, Chen CP, Shih JC, Chou HC, Yu CL, Wang BT, Hsieh CY. Antenatal treatment of chylothorax and cystic hygroma with OK-432 in nonimmune hydrops fetalis. *Fetal Diagn Ther*. 2005 Jul-Aug;20(4):309-15

