

Tratamiento de linfangioma mediante inyección intralesional de bleomicina

Dres. S. Mamber, H. Arza, F. Guggiari, B. Barrientos

Servicio de Cirugía Pediátrica, Hospital Nacional de Itaugua. Paraguay

Resumen

Se presenta la experiencia con el uso de Bleomicina en solución acuosa como esclerosante, mediante la inyección intralesional de los linfangiomas. Se analizan 10 pacientes que fueron tratados siguiendo el protocolo de inyección intralesional de Bleomicina en solución acuosa, en el período comprendido entre los años 1994 a 2000. De los casos analizados el sexo se dividió en partes iguales, su edad osciló entre 2,5 meses a 5 años. El 50% de los mismos estaban localizados en el cuello, 20% en el tórax, 20% en el piso de la boca y 10% en la región supraclavicular. Con respecto al tamaño 20% fueron pequeños, 50% medianos, 20% grandes y 10% gigante. Se obtuvo resolución total en un 50%, reducción moderada en 30% y reducción escasa en 20%. El 20% de los pacientes presentó inflamación local que cedió con tratamiento antiinflamatorio. La inyección intralesional de BLM, constituye una excelente opción terapéutica primaria o adyuvante para la mayoría de los linfangiomas, exceptuando los de localización abdominal, intratorácica o para casos complicados. Aún cuando no siempre se obtiene la resolución en una sola sesión, la posibilidad de repetirlo o de recurrir a cirugía post terapia conservadora, nos alienta a utilizarla como primera opción en el tratamiento de aquellos casos indicados.

Palabras clave: Linfangioma - Inyección esclerosante - Bleomicina

Summary

The use of bleomycin to sclerose lymphangioma cysts is presented. We analyse ten patients treated by this technique from 1994 to 2000. Five were females and five were males. Age ranged from 2.5 months to 5 years. Fifty percent were localized in the neck, 20% in the thorax, 20% in the mouth and 10% in the supraclavicular region. Regarding size, 20% were small, 50% medium, 20% big and 10% were giant ones. Total resolution were obtained in 50% of the patients, moderate in 30% and poor resolution in 20%. Two patients had local inflammatory reaction that resolved with antiinflammatory treatment. Intralesional bleomycin injection is an excellent option for primary or adjuvant treatment for the majority of lymphangiomas except those of abdominal or intrathoracic localization and complicated ones. Even if total resolution is not achieved in one session, the possibility of redo or surgery post injection, encourage us to use it as first treatment option.

Index words: Lymphangioma - Sclerosing injection - Bleomycin

Resumo

É apresentada a experiência com o uso de Bleomicina em solução aquosa como esclerosante, mediante a injeção intralesional nos linfangiomas. São analisados 10 pacientes que foram tratados seguindo o protocolo de injeção intralesional de Bleomicina em solução aquosa, no período compreendido entre os anos de 1994 a 2000. Dos casos avaliados, o sexo foi dividido em partes iguais, a idade variou entre 2,5 meses e 5 anos. 50% estavam localizados no pescoço, 20% no tórax, 20% no assoalho da boca e 10% na região supraclavicular. Com

relação ao tamanho, 20% eram pequenos, 50% médios, 20% grandes e 10% gigante. Obteve-se regressão total em 50%. 20% dos pacientes apresentaram inflamação local que cedeu com tratamento antiinflamatório. A injeção intralesional de BLM, constitui-se em excelente opção terapêutica primária ou adjuvante para a maioria dos linfangiomas, exceto os de localização abdominal, intratorácica ou para casos complicados. Ainda que nem sempre se obtenha a resolução em uma única aplicação, a possibilidade de repetição ou de recorrer à cirurgia após terapia conservadora, nos alenta a utilizá-la como primeira opção no tratamento dos casos indicados.

Palavras Chaves: Linfangioma, Injeção esclerosante, Bleomicina

Introducción

Los linfangiomas son malformaciones linfáticas congénitas que producen cierto grado de obstrucción con la consecuente dilatación de espacios revestidos de endotelio. Pueden variar desde un tamaño microscópico (linfangiomas cavernosos) hasta grandes quistes (higroma) pudiendo coexistir ambas variedades en un mismo paciente^{1,2}.

En el 90% de los casos aparecen antes de los dos años de vida, pudiendo estar presentes hasta un 65% en el momento del nacimiento^{3,8}.

Se localizan preferentemente cerca de los grandes vasos y conductos linfáticos como región cervicofacial (75%), axila (20%) y otras (mediastino, retroperitoneo, pelvis, ingle, extremidades)^{1,2,8}.

Generalmente son de crecimiento lento en cuyo caso son asintomáticos, pero pueden experimentar aumento brusco de tamaño (infección o hemorragia) con compresión de estructuras vecinas con síntomas como: distress respiratorio, disfagia, compresión de nervios, etc.

El tratamiento quirúrgico tiene como complicaciones: recidiva (10% a 15%), lesiones iatrogénicas (12% a 33%) y óbitos (2% a 6%)⁷.

Con el conocimiento de la vulnerabilidad de la cobertura endotelial de estas lesiones a la infección e irritantes químicos que pueden llevar a la reducción espontánea se han implementado tratamientos con sustancias esclerosantes^{3,4,7,8,10,11}.

Nosotros escogimos el uso de la Bleomicina debido a su disponibilidad y a los buenos resultados descritos en la literatura.

Material y método

Diez pacientes con diagnóstico de linfangioma fueron tratados con inyección intralesional de Bleomicina en el periodo comprendido entre 1994 a 2000.

La técnica consiste en la inyección de una solución acuosa de Bleomicina (diluyendo 1 mg por 1 cc de agua destilada) con una dosis total de 0.3 a 0.6 mg/kg. Se realiza punción y vaciado de las cavidades



Fig. 1: punción del quiste



Fig. 2: linfangioma cervical

quisticas con el paciente bajo sedación en quirófano, utilizando jeringa de 10 cc con aguja n° 21 a 24 Gauge. Manteniendo la aguja en su posición se procede a la inyección del esclerosante (0.5 a 1.5 cc por cada quiste punzado) (Fig. 1). En el momento de retirar la aguja se inyecta agua destilada de manera a evitar derrame de la Bleomicina en el tejido celular subcutáneo. Una vez completado el procedimiento se mantiene compresión sostenida sobre la lesión durante 15 a 30 minutos.

El paciente es dado de alta a las 24 hs. con antibióticos por VO, por una semana, como profilaxis para evitar las complicaciones pulmonares^{4,11}.

Luego se realizan controles por consultorio a la semana, al mes, a los tres y seis meses.

En caso de recidiva se puede repetir la inyección con un intervalo de seis semanas según la recomendación de Tanaka³.

Resultados

Del total de 10 pacientes, 5 eran de sexo femenino y 5 masculino. Las edades oscilaron entre 2.5 meses y 5 años. El peso osciló entre 3.5 Kg y 19 Kg.

Las localizaciones correspondieron a: cuello 5 casos (50%) (Fig. 2 y 3), tórax 2 casos (20%), piso de boca 2 casos (20%) región supraclavicular 1 (10%).

El motivo de la consulta fue: presencia de tumor en 6 casos (60%), imposibilidad para cerrar la boca por macroglosia 1 caso (10%), dolor en 2 casos (20%) y rechazo alimentario en 1 caso (10%).

Según su tamaño los clasificamos en: pequeño (menor de 5 cm), mediano (entre 5 a 10 cm), grande

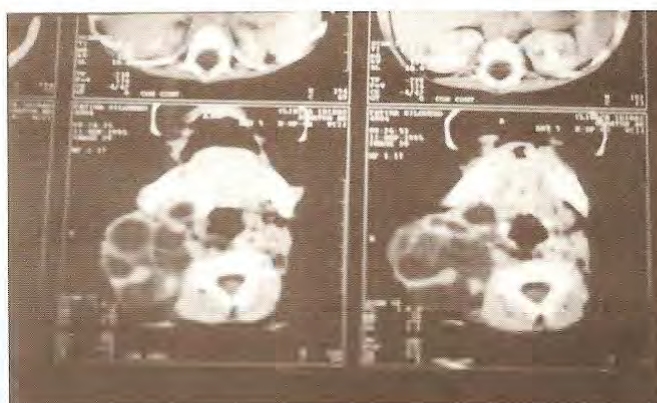


Fig. 3: tomografía computada del paciente de la figura 2.

(mayor de 10 cm) y gigante. Encontramos :2 pequeños (20%), 5 medianos (50%), 2 grandes (20%) y 1 gigante (10%).

Los síntomas que presentaron en el momento de la consulta fueron: ninguno en 6 casos (60%), dolor en 2 casos (20%), imposibilidad para cerrar la boca en 1 caso (10 %) y obstrucción de vías aéreas y disfagia en un caso (10%).

El tratamiento realizado consistió en esclerosis primaria en 8 casos (80%), cirugía más esclerosis de quistes residuales en 1 caso (10%). Este caso fue operado por error diagnóstico como Ránula y durante la cirugía se constató que se trataba de un linfangioma. Un caso (10%) se trató con esclerosis mas cirugía debido a la obstrucción prolongada de las vías aéreas que presentó.

Las dosis empleadas para el tratamiento oscilaron entre 0.5 mg y 15 mg de Bleomicina por sesión.

Luego del tratamiento se encontraron los siguientes resultados: reducción total en 5 casos (50%), re-



Fig. 4: aspecto al mes del tratamiento. Nótese la reducción marcada del tumor.

ducción moderada en 3 casos (30%) y dos casos de reducción escasa (20%). En un caso de reducción moderada se recurrió a la reesclerosis con resolución total del mismo. Consideramos escasa reducción cuando no se llega al 50% del tamaño original de la lesión

Las complicaciones debido a la esclerosis fueron: inflamación local en 2 casos (20%) y los 8 restantes sin ninguna complicación (80%).

La evolución al mes fue: 5 pacientes con reducción total (50%) (Fig. 4), 4 pacientes con quistes residuales (40%) y 1 con quiste residual y macroglosia (10%). Esta última redujo notablemente luego de la reesclerosis y está en seguimiento evolutivo

Discusión

Los linfangiomas son malformaciones congénitas de los vasos linfáticos que generalmente asientan en la región cervicofacial (75%), axila (20%) y otros. En un 90% de los casos aparecen antes de los dos años de vida^{1,2,8}.

Muchos de los autores recomiendan el tratamiento quirúrgico como primera medida terapéutica, pero debido a la característica especial de este tumor, que aun siendo benigno, puede presentar crecimiento importante englobando estructuras nobles y crecer hacia la profundidad, hace de este, un tratamiento muy engorroso, con alto porcentaje de lesiones innecesarias de estructuras vitales, resección incompleta del tumor y recidiva^{1,2,3,7,8,12}.

Se han desarrollado múltiples tratamientos no quirúrgicos para esta patología que incluyen: aspiración, drenaje, radioterapia y el uso de sustancias esclerosantes de las cuales solamente se reportan éxito con la Bleomicina (BLM) ya sea en suspensión acuosa u oleosa, el OK-432 y el adhesivo de fibrina (Tissucol)^{3,4,5,7,8,11,12}.

Nosotros escogimos el uso de la BLM en solución acuosa debido a que es la disponible en nuestro país, fácilmente accesible para nuestros pacientes y con resultados muy alentadores.

La BLM es un agente antitumoral descubierto por Umezawa en el año 1966 que a parte de inhibir la síntesis del DNA tiene un efecto esclerosante sobre las células endoteliales que recubren la pared de los quistes del linfangioma mediante una reacción inflamatoria inespecífica^{4,11}.

Orford reporta un 88% de regresión del tumor y un 44% de reducción total mediante la inyección intralesional de BLM, Okada reporta un 86% de reducción con un 55% de reducción total^{3,11}.

Nosotros hemos tenido resultados similares con reducción del 80% de los casos de los cuales el 50% fueron reducción total.

Los linfangiomas quísticos se benefician con mejores resultados que los cavernosos y esto podría deberse a las características anatómicas de los últimos ya que los primeros tienen comunicación más amplia entre los quistes³.

Las complicaciones son menores y consisten en aumento transitorio del tamaño del tumor con induración y eritema a las 24 o 48 Hs. de la punción, puede haber leve dolor y fiebre que cede con antiinflamatorios comunes.

La complicación más temida del uso de la BLM es la Neumonía o fibrosis pulmonar descriptas con dosis mucho más altas de las utilizadas para la esclerosis (dosis que excedan los 30 mg/m². O mayores a 400 U de dosis total)^{3,4,11}.

Nosotros no hemos tenido complicaciones mayores con la utilización de este método, observándose inflamación local en dos casos (25%) que cedieron con antiinflamatorios comunes.

La BLM intralesional podría utilizarse como tratamiento primario de todos los casos de linfangiomas excepto en los de localización cervicomedial (por el edema que podría producir compresión mediasti-

nal), los intraabdominales y aquellos casos en los cuales la vida del paciente se ve amenazada (como por ej. en los que existe disnea compresiva). En estos el tratamiento quirúrgico sigue siendo la primera elección terapéutica, sin que ello excluya la opción de utilizar en un segundo tiempo la esclerosis de manera a tratar un eventual resto tumoral o recidiva^{3,11}.

Actualmente se describen excelentes resultados también con el uso de la BLM siguiendo la misma metodología para el tratamiento de los hemangiomas⁴.

Creemos que la inyección intralesional de BLM como tratamiento primario de los linfangiomas, es en nuestro medio, una excelente opción teniendo en cuenta sus indicaciones precisas.

Bibliografía

1. Fonkalsrud. E.W.: Malformaciones del sistema linfático, y hemangiomas. En Holder. T.M y Ashcraft. K. W. (eds.): Cirugía Pediátrica. Nueva Editorial Interamericana, 1984, pp 1136-1157.
2. Leape LL: Cystic Hygroma. In Patient Care in Pediatric Surgery. Little Brown and Company (Boston-Toronto) Chapter 40: 219-222.
3. Orford J, Barker A, Thonell S et al: Bleomycin Therapy for Cystic Hygroma. J Pedriatic Surg 30: 1282-1287, 1995.
4. Sarihan H, Mocan H, Yildiz K et al: A New Treatment with Bleomycin for Complicated Cutaneus Hemangioma in Children. Eur J Pediatr Surg 7: 158-162, 1997.
5. Ogita S, Tsuto T, Nakamura K, et al: OK-432 Therapy for Limphangioma in Children: Why and How Does It Work? J Pediatr Surg 31: 477-480, 1996.
6. Wright C.C, Cohen D. M, Vegunta R.K, Davis J.T et al: Intrathoracic Cystic Hygroma : A Report of Three Cases. J Pediatr Surg 31: 1430-1432, 1996.
7. Mikhail M, Kennedy R, Cramer B et al: Sclerosing of Recurrent Lymphangioma Using OK-432. J Pediatr Surg 30: 1159-1160, 1995.
8. Castañón García-Alix M, Mallol J .M, Martín Hortiguera M.E et al: Adhesivo de fibrina: una nueva alternativa terapéutica en el tratamiento del linfangioma quístico. An Esp Pediatr 38: 4, 304-306, 1993.
9. Fisher R, Partington A, and Dykes E: Cystic Hygroma: Comparison Between Prenatal and Postnatal Diagnosis. J Pediatr Surg 31: 473-476, 1996.
10. Ogita S, Toshiaki T, Nakamura K et al: OK-432 Therapy In 64 Patients With Lymphangioma. J Pediatr Surg 20: 6, 284-286, 1994.
11. Okada A, Kubota A, Fukuzawa M, Imura K et al: Injection of Bleomycin as a Primary Therapy of Cystic Lymphangioma. J Pediatr Surg 27: 440-443, 1992.
12. Ikarashi T, Inamura K and Kimura Y: Cystic Lymphangioma and Plunging Ranula Treated by OK-432 Therapy: A Report of Two Cases. Acta Otorrinolaringol 511: 196-199, 1994.

Trabajo presentado en el IV Congreso del CIPESUR, Noviembre de 2001, Montevideo, Uruguay

Dra. Silvia Mamber
Charles DeGaule 1610 esq/ A Seiferheld
Asunción, Paraguay