



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

---

**FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E INVESTIGACIÓN  
SECRETARÍA DE SALUD  
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA**

**LINFANGIOMATOSIS  
GENERALIZADA. REPORTE DE 4 CASOS**

**TRABAJO DE FIN DE CURSO**

**PARA OBTENER EL DIPLOMA DE  
ESPECIALISTA EN:  
PEDIATRÍA**


**PRESENTA:  
JOSÉ ANTONIO RAZO PINETE**

**TUTOR DE TESIS:  
DR. JOSÉ ARTURO ORTEGA SALGADO**



**MÉXICO, D.F. AGOSTO, 2005**

**TITULO DEL TRABAJO**  
**LINFANGIOMATOSIS GENERALIZADA.**  
**REPORTE DE 4 CASOS**



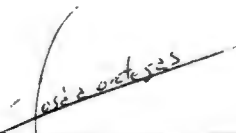
---

**Dr. José N. Reynés Manzur**  
**Director de enseñanza y profesor titular del curso**



---

**Dra. Mirella Vázquez Rivera**  
**Jefe de departamento de Pre y Posgrado**



---

**Dr. José Arturo Ortega Salgado**  
**Tutor del trabajo de fin de curso**

## AGRADECIMIENTOS

### ***A mi amada esposa Susana...***

*Por su incondicional apoyo y comprensión durante estos años de mi formación profesional, así como por el amor que me brinda.*

### ***A mis amados hijos...***

*Ingrid Montserrat y Emiliano que han significado para mí el más grande de los estímulos de superación y han alivianado esos momentos de estrés tan solo con una de sus sonrisas.*

### ***A mis amados padres...***

*Por inculcar en mí el deseo de superación y que además han significado el mejor de los ejemplos a seguir junto con todo el amor que me han brindado.*

***Al Dr. José Arturo Ortega Salgado...***

*Quien ha sido parte importante en mi  
preparación profesional y me orientó  
para la elaboración del presente  
trabajo y que además de profesor,  
ha sabido ser un buen amigo*

***Al servicio de patología del I.N.P.***

*En especial al Dr. Daniel Carrasco y  
a la Dra. Jazmín de Anda por su  
colaboración en la elaboración de  
este trabajo, facilitándome las  
imágenes de las piezas de patología.*

## INDICE



Resumen .....	6
Introducción .....	7
Justificación .....	9
Material y métodos .....	9
Resultados .....	10
Tabla descriptiva .....	10
Caso No. 1 .....	10
Caso No. 2 .....	11
Caso No. 3 .....	12
Caso No. 4 .....	13
Discusión .....	14
Bibliografía .....	15

## Resumen.

**Introducción.** La linfangiomatosis generalizada es una entidad poco frecuente, que se debe a una falla en el desarrollo del sistema linfático, caracterizada por proliferación aberrante de los mismos, en tejidos blandos, hueso u órganos parenquimatosos. El pobre entendimiento de esta enfermedad nos obliga a reportar los casos para aumentar los reportes de la literatura y así posteriormente analizar la experiencia acumulada en relación a diagnóstico, tratamiento y pronóstico de la enfermedad. **Material y Métodos.** Se recabaron los datos del expediente clínico y de imagen de cada uno de los pacientes con diagnóstico histopatológico de linfangiomatosis generalizada, los datos referentes a edad, sexo, edad al diagnóstico, descripción histopatológica de las biopsias tomadas, evolución clínica, tiempo de seguimiento, tratamiento morbilidad y mortalidad de cada caso fueron registrados. **Resultados.** Cuatro pacientes con rango de edad de 9m a 5 años, al momento del diagnóstico fueron incluidos. De 3 – 5 órganos estuvieron involucrados, en todos los casos, pleura, peritoneo. Tres pacientes fallecieron el que mas sobrevida tuvo fue de 12 a. 9m y el que menos 2 meses. En todos se dio tratamiento médico y quirúrgico. **Discusión:** Todos nuestros casos tuvieron dificultad respiratoria, ascitis y quilotórax al inicio de su enfermedad. En la actualidad el tratamiento de la linfangiomatosis generalizada es paliativo. La importancia de evitar la pérdida transpleural de quilo radica en que secundaria a esta el paciente puede desarrollar hipoproteinemia (desnutrición), hipogammaglobulinemia y linfopenia. Actualmente se ha propuesto el uso de interferón alfa para el tratamiento de esta enfermedad así como la radioterapia.

**Palabras clave:** Linfangiomatosis, Quilotórax, ascitis quillosa.

## Summary

**Introduction** The generalized lymphangiomatosis is a not very frequent entity that is due to a flaw in the development of the lymphatic system, characterized by aberrant proliferation of the same ones, in soft tissues, bone or parenchymatous organs. The poor understanding of this illness, must invited us to report the cases to increase the literature reports and this way later on to analyze the accumulated experience in relation to diagnosis, treatment and prognosis of the illness. **Material and Methods.** The data of the clinical file of each one of the patients with histology diagnoses of generalized lymphangiomatosis, the relating data to age, sex, diagnose age, histology description of the biopsies, clinical evolution, follow time, treatment, morbidity, and mortality of each case were registered. **Results.** Four patients with age range of 9months to 5 years, at the moment of the diagnosis were included. 3 or 5 organs were involved. In all the cases, pleura and peritoneum were involved. Three patients died, one of them went to 12 years and 9months and one only 2 months. In all patients, medical and surgical treatment was given. **Discussion.** All our cases had breathing difficulty, ascitis and chylothorax to the beginning of their illness. The current treatment of the generalized lymphangiomatosis is palliative. The importance to avoiding the transpleural loss of chilo resides in that secondary to this the patient can develop hypoproteinemia (malnutrition), hypogammaglobulinemia and lymphopenia. At the moment, interferon alpha for the treatment of this illness as well as the radiotherapy have been used.

**Words key:** Lymphangiomatosis, Chylothorax, Chyloperitoneum.

## Introducción

La Linfangiomatosis generalizada es considerada habitualmente como una malformación rara del sistema linfático, y de acuerdo a la clasificación de Noonan, este es un subgrupo de linfangiectasias que no solo es debido a la dilatación de los linfáticos sino también a su proliferación aberrante, consecuencia de linfáticos "secuestrados" que fallan en la comunicación normal con el sistema linfático, particularmente en pulmones, corazón, huesos y bazo, causando obstrucción del sistema.<sup>1-4</sup> Las lesiones pueden mostrar un patrón a la usual malformación linfática. En otros, hay canales más pequeños, más numerosos y complejos que penetran en el tejido normal; los canales están compuestos solo de linfotelio, con núcleos que son ligeramente más largos y algunas veces más hipercromáticos que aquellos en la malformación linfática usual. Ocasionalmente, puede verse hiperplasia linfotelial focal o formación papilar. La inmunohistoquímica indica actividad proliferativa, aunque bastante baja <sup>5</sup> (figs. 1 y 2).

Groves y Effler fueron los primeros en reportar la asociación de linfangiomatosis esquelética y quilo pericardio<sup>6</sup>. La afección esquelética es rara y puede ser deformante y fatal. La velocidad de progresión de la enfermedad es impredecible y el desarrollo de quilotórax es por lo general un signo de mal pronóstico<sup>7</sup>. Así como cuando hay un involucro multivisceral <sup>8-9</sup>.

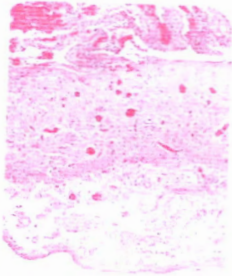
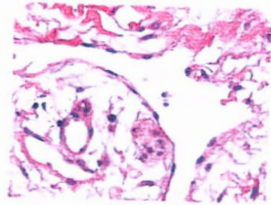


Fig. 1 Tinción de hematoxilina y Eosina. Corte histológico de intestino delgado que muestra mucosa ulcerada, lesión linfática que afecta muscular e infiltra extensamente la serosa.

Fig. 2 Tinción de hematoxilina y Eosina. Detalle histológico que muestra vaso linfático con endotelio plano y luz dilatada.



El diagnóstico diferencial se debe realizar con tuberculosis, tumores torácicos, trombosis de la vena subclavia izquierda y con la linfangiectasia pulmonar congénita.<sup>10-11.</sup>



## **Justificación**

La Linfangiomatosis generalizada esta poco reportada en la literatura mundial. Debido a su rareza y los criterios de clasificación histomorfológica, la falta de criterios de aplicación de los diversos tratamientos descritos, el reportar la experiencia en estos casos poco comunes contribuyen a aumentar los existentes en la literatura, contribuyendo al conocimiento de esta enfermedad en su forma de presentación, respuesta al tratamiento y el pronóstico de la misma.

## **Material y métodos**

Se recabaron los datos del expediente clínico y de imagen de cada uno de los pacientes con diagnostico histopatológico de linfangiomatosis generalizada, los datos referentes a edad, sexo, edad al diagnostico, descripción histopatológica de las biopsias tomadas, evolución clínica, tiempo de seguimiento, tratamiento morbilidad y mortalidad de cada caso fueron registrados.

## Resultados

En nuestra institución nosotros hemos diagnosticado y tratado cuatro casos de linfangiomatosis generalizada, los hallazgos en relación a edad, sexo y estructuras anatómicas involucradas se muestran en la tabla 1.

Caso/Sexo	Edad inicio	pleura	Peritoneo	Pericardio	hígado	Hueso	piel	Bazo
1/femenino	9m	X	X	X			X	
2/masculino	4ª	X	X		X			
3/femenino	4ª	X	X		X		X	
4/masculino	5ª	X	X	X		X		X

Tabla 1.

Caso 1 tuvo una sobrevida de 12 años 3 meses, se realizó linfogammagrama que mostró salida del radiotrazador en el hemitórax izquierdo y cavidad abdominal, se tomaron biopsias de pulmón, piel y apéndice cecal en todas ellas se reporto linfangiomatosis, se trato con dieta con triglicéridos de cadena media, aceite, MCT y espironolactona; Se realizó pleurodesis química y quirúrgica. Durante 11 años se mantuvo asintomática, presento quilotórax bilateral y ascitis por lo que se trato con radioterapia torácica y abdominal, a la edad de 13 años presenta disfunción multiorgánica y fallece.



Fig. 3 Radiografía de tórax que muestra cardiomegalia con derrame pleural y pericárdico.

Caso 2. Actualmente tiene 8 años de edad ha sido tratado con dieta con triglicéridos de cadena media, aceite MCT y Espironolactona así como radioterapia, no presenta sintomatología y su desarrollo es normal. La sobrevida de este paciente a la fecha es de 4 años.



Fig. 4. Tomografía abdominal que muestra líquido libre en cavidad (punta de flecha), de características quilosas.

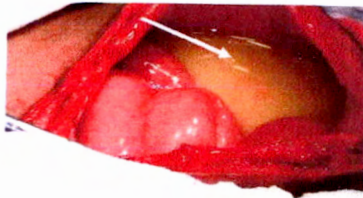


Fig. 5. ascitis quílosa.

**Caso 3.** Se diagnosticó a los 4 años 6 meses, se trató con interferón alfa, dieta con triglicéridos de cadena media, aceite MCT, pleurodesis quirúrgica y química, presentado después de 2 meses de tratamiento dificultad respiratoria secundaria a derrame pleural bilateral, ascitis y sepsis, falleciendo el paciente.

Caso 4. Este paciente tuvo una sobrevida de 1 año inicialmente presento derrame pericárdico por lo cual se realizo ventana. Como se puede apreciar en la tabla 1 este paciente fue el que tuvo mayor número de tejidos involucrados.



Fig. 6. Radiografía de húmero que muestra la imagen en saca-bocado (flecha) de afección ósea.

## Discusión

Todos nuestros casos tuvieron dificultad respiratoria, ascitis y quilotórax al inicio de su enfermedad. En la actualidad el tratamiento de la linfangiomatosis generalizada es paliativo. Cuando se presenta derrame pleural y este condiciona dificultad respiratoria el tratamiento inicial debe ser drenaje pleural, si este persiste la pleurodesis química y/o quirúrgica se debe realizar.<sup>12</sup>

La importancia de evitar la pérdida transpleural de quilo radica en que secundaria a esta el paciente puede desarrollar hipoproteïnemia (desnutrición), hipogammaglobulinemia y linfopenia, estas dos últimas comprometen el estado inmunológico de los pacientes haciéndolos susceptibles a la infección y sepsis. Una dieta baja en triglicéridos de cadena media desde el punto de vista teórico puede mejorar estos pacientes ya que dicha dieta reduce la formación de quilo.<sup>13</sup>

Otro tratamiento quirúrgico intentado en estos pacientes sin éxito es la ligadura del conducto torácico.<sup>7</sup> Cuando el paciente presenta lesión del saco pericárdico la realización de una ventana en el mismo, mejora la sintomatología<sup>14</sup>.

Actualmente se ha propuesto el uso de interferón alfa para el tratamiento de esta enfermedad así como la radioterapia. Los tratamientos no quirúrgicos y quirúrgicos de la linfangiomatosis generalizada han demostrado una pobre eficacia. Siendo prioritario el entender la fisiopatología de la enfermedad en relación a la presencia de factores de crecimiento de células endoteliales. Este conocimiento nos pudiera llevar a realizar un tratamiento con base en la inhibición de dichos factores<sup>15</sup>.

## Bibliografia.

1. Noonan JA, Walters LR, Reeves JT. Congenital pulmonary lymphangiectasia. *Am J Dis Child* 1970; 20: 314.
2. Shah AR, Dinwiddie R, Woolf D, Ramani R, Higgins JNP, Matthew DY. *Pediatr Pulmonol.* 1992; 14:126-130.
3. Eugene H. Cavernous lymphangioma. *J Pediatr*, 2001 ; 138(1)
4. Tazelaar HD, Kerr, D, Yousem SA, Saldana MJ, Langston, Colby TUV, Difuse pulmonary Linphangiomatosis, *Human Patology* 24, 12 ; 1993 1313-1322.
5. Kozakewich H. Lymphatic malformations En : Vascular malformations & tumors in childre North P, Kozakewich H, editors workshop ; Society for Pediatric Pathology ; 2005 feb ; Boston MA ; p53 – 62.
6. Groves LK, Effler DB. Primary chylopericardium. *N Engl J Med* 1954; 250:520-3.
7. Higgins JNP, Shah ARR, Dicks-Mereaux, Conry Vg. Case report: computed tomography of generalized lymphangiomatosis and chylothorax, *the British Journal of Radiology* 66, 1993; 1189-1192.
8. Asch JM, Cohen AH, Moore TC. Hepatic and splenic lymphangiomatosis with skeletal involvement report of a case and review of the literature, *Surgery* 76, 2; august 1974, 334-339.
9. Barrier A, Lacaide F, Callard P, Huguier M, Lymphangiomatosis of the spleen and 2 accessory spleens. *Surgery* 131, (1), 2002, 114-116.
10. Freudlinch I, the role of lymphangiography in chylotorax. A report of six nontraumatic cases. *American Journal Radiology* 125, 617-627.
11. Morphis LG, Arcinue EL, Krause JR. *Pediatrics* 1970; 46: 566-575.
12. Shah AR, Dinwiddie R, Ramani R, Higgins JNP, Mathew DJ, Generalized Lymphangiomatosis and Chylothorax in the Pediatric Age Group; *Pediatric Pulmonology* 14, 1992; 126-130.
13. Kirkland I Chylothorax in infancy and childhood. A method of treatment. *Arch Dis Child* 1965; 40:186.
14. Dajee H, Woodhouse. Lymphangiomatosis of the mediastinum with chylothorax and chylopericardium: Role of Radiation treatment, *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 1994; 3: 594.
15. Mertsching H, Walles T, Wildfang I, Macchiarini. Expression of epidermal growth-factor receptor in lymphangiomatosis: a new therapeutic target ? *The Lancet Oncology* 2004; 5: 6.

