

Utilidad de la linfogammagrafía isotópica en el estudio de linfedemas

Julio del Olmo^a, Agustín España^a y José Richter^b

^aDepartamento de Dermatología. Clínica Universitaria de Navarra. Facultad de Medicina. Universidad de Navarra. Pamplona. España.

^bDepartamento de Medicina Nuclear. Clínica Universitaria de Navarra. Facultad de Medicina. Universidad de Navarra. Pamplona. España.

Resumen.—*Introducción.* El linfedema es un proceso causado por la obstrucción o la destrucción de los vasos linfáticos en el tejido subcutáneo. Esta debilitante enfermedad se diagnostica erróneamente con frecuencia y un diagnóstico y un tratamiento precoces pueden mejorar el curso clínico de aquélla. *Objetivo.* Destacar la importancia de la linfogammagrafía isotópica como técnica sencilla y no invasiva para la valoración y diagnóstico de linfedemas.

Material y métodos. Presentamos 2 pacientes afectados de edema genital y otro con edema en extremidad superior derecha. Todos ellos fueron secundarios a infecciones crónicas. Se realizó una linfogammagrafía isotópica a los 3 pacientes.

Resultados. En los 3 pacientes la linfografía isotópica permitió confirmar el diagnóstico y la extensión del linfedema.

Conclusiones. Creemos que a todos los pacientes con linfedema se les deberían realizar técnicas como flebograftías, ecografía-Doppler, tomografía computarizada (TC), resonancia magnética (RM), cultivos y biopsias con el fin de poder establecer la causa de aquél. Proponemos que la linfogammagrafía isotópica se añada a estas pruebas para un adecuado manejo de los linfedemas.

Palabras clave: linfogammagrafía isotópica, infecciones crónicas.

THE USEFULNESS OF ISOTOPIC LYMPHOSCINTIGRAPHY IN THE STUDY OF LYMPHEDEMAS

Abstract.—*Introduction.* Lymphedema is a process caused by the obstruction or destruction of the lymphatic vessels in the subcutaneous tissue. Early diagnosis and treatment can improve its clinical course, but this debilitating disease is often misdiagnosed.

Objective. To highlight the importance of isotopic lymphoscintigraphy as a simple, non-invasive technique for the assessment and diagnosis of lymphedemas.

Material and methods. We present 2 patients affected with genital edema, and another with edema in the right upper limb. All of these were secondary to chronic infections. An isotopic lymphoscintigraphy was performed on all three patients.

Results. In all three patients, the isotopic lymphoscintigraphy made it possible to confirm the diagnosis and the extent of the lymphedema.

Conclusions. We believe that techniques such as phlebography, ultrasound/Doppler, CAT, magnetic resonance, cultures and biopsies should be used with all lymphedema patients in order to establish the cause of the disease. We propose that isotopic lymphoscintigraphy be added to these tests for appropriate lymphedema management.

Key words: isotopic lymphoscintigraphy, chronic infections.

INTRODUCCIÓN

El término linfedema se refiere a la acumulación de fluido linfático en el tejido extravascular^{1,2}. Se debe a alteraciones en el sistema linfático, las cuales pueden ser de causa primaria o secundaria (tabla 1)³. Es una enfermedad muy prevalente, que aparece con más frecuencia en extremidades inferiores, después de episodios de celulitis⁴. La aparición de linfedema en la región inguinal y genital es menos frecuente, y se ha descrito aisladamente después de linfadenectomía, radioterapia⁵ o metástasis cutáneas⁶. Más raramente puede ocurrir tras procesos de hidradenitis, con un difícil tratamiento terapéutico⁷⁻⁹. En ocasiones, el diagnóstico

Correspondencia:

Julio del Olmo. Departamento de Dermatología. Clínica Universitaria de Navarra. Facultad de Medicina. Universidad de Navarra. Pamplona. España. jdelolmo@unav.es

Recibido el 8 de febrero de 2005.

Aceptado el 15 de junio de 2005.

TABLA 1. CAUSAS DE LINFEDEMA

Linfedema primario

Linfedema congénito (presente al nacimiento

o en los primeros 2 años de vida):

Aplasia congénita del conducto torácico

Linfáticos periféricos hipoplásicos

Anomalías congénitas de los linfáticos torácicos o abdominales

Linfedema precoz (alrededor de la pubertad)

Linfedema tardío (después de los 35 años)

Linfedema secundario

Linfangitis y celulitis recurrente

Parasitosis (p. ej., filariasis)

Insuficiencia venosa crónica

Disección ganglionar linfática

Obstrucción maligna por linfoma, sarcoma de Kaposi, sarcoma retroperitoneal, etc.

Daño inducido por radiación

Obesidad

Escisiones quirúrgicas: mastectomía, prostatectomía

Acné vulgar y acné rosácea (mediofacial)

Lipodistrofia de Barraquer-Simmons

Enfermedades granulomatosas

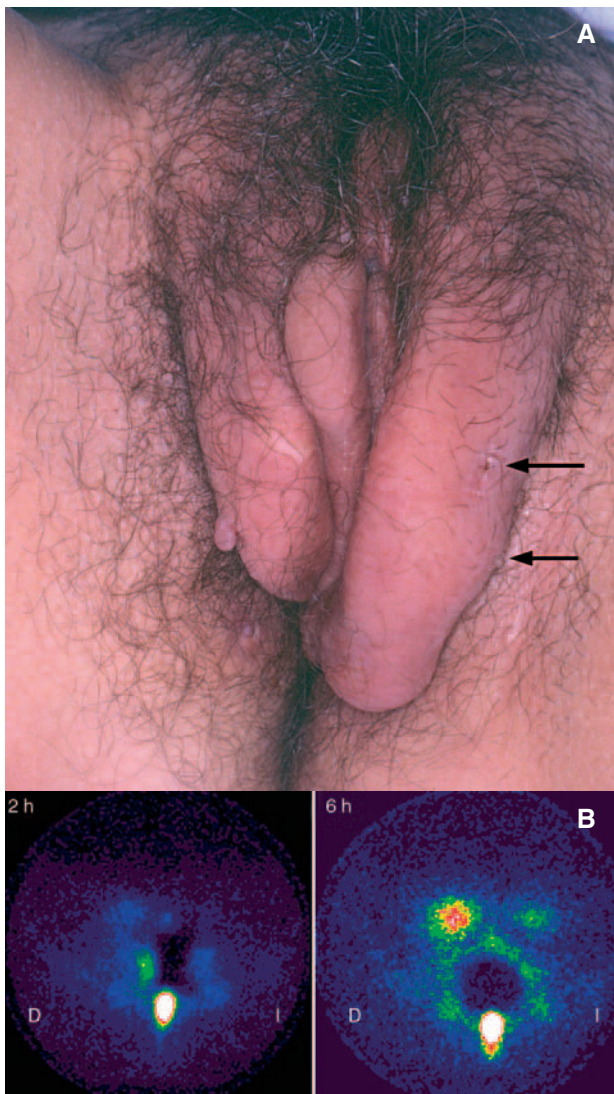


Fig. 1.—A) Edema de vulva bilateral, más marcado en lado izquierdo. Pueden verse varias fistulas que se abren en los labios mayores (flechas). B) Linfogramografía isotópica: imágenes tomadas 2 y 6 h después de haber inyectado el radiocoloide en el tercio posterior de los labios mayores. Puede observarse un retraso en el ascenso del trazador a través de los linfáticos pélvicos e ilíacos internos. El retraso es más marcado en el lado izquierdo (I) que en el lado derecho (D) (flecha). Después de 6 h se observa que el radiotrazador ha alcanzado los ganglios linfáticos del lado derecho, en contraposición con lo que ocurre en el lado izquierdo (flecha).

y tratamiento precoces pueden mejorar la evolución clínica de los pacientes⁷. Por esto, es necesario disponer de una técnica no invasiva, a diferencia de otros estudios radiológicos¹⁰, como la linfangiografía, que permita confirmar que estamos ante un edema de causa linfática y valorar la topografía y el grado de alteración.

La linfogramografía isotópica es una técnica sencilla y segura, de gran utilidad en el diagnóstico de edemas¹¹. Su principal aplicación está enmarcada dentro de la enfermedad vascular y linfática. Sin embargo, ya se ha utilizado en dermatología en pacientes afectados de linfedemas secundarios a celulitis¹². Por este

motivo, es importante para los dermatólogos conocer esta técnica, ya que ayudará a conocer aspectos clínicos y fisiopatológicos del linfedema, y poder utilizarla de forma segura en nuestros pacientes.

MATERIAL Y MÉTODOS

Caso 1

Una mujer de 32 años de edad presentaba un edema vulvar de 7 años de evolución, con brotes de hidradenitis inguinal que fistulizaban en vulva (fig. 1A). No había realizado viajes al extranjero, y no había sido sometida a intervención quirúrgica o radioterapia previa. Se realizó una biopsia con diagnóstico de dermatitis crónica granulomatosa y un cultivo de exudado de las lesiones positivo para *Corynebacterium striatum*. La prueba de la tuberculina y el cultivo para bacilo de Koch fueron negativos; el tránsito gastrointestinal y la colonoscopia fueron normales. Mediante tomografía computarizada (TC) torácica y abdominal no se observaron lesiones patológicas.

Caso 2

Un varón de 21 años presentaba un linfedema de pene y escroto de 3 años de evolución, con brotes de hidrosadenitis inguinal (fig. 2A), con cultivos positivos para *Staphylococcus aureus* y *Enterococcus faecalis*. No había realizados viajes fuera de España, ni había sido sometido a intervención quirúrgica o radioterapia previamente. Una biopsia escrotal demostró únicamente la presencia de linfangiectasias. Una TC toracoabdominal no demostró alteraciones relevantes.

Caso 3

Un varón de 40 años, pescadero de profesión, presentaba un edema de mano derecha de 5 años de evolución tras un episodio traumático con posteriores episodios de celulitis de repetición (fig. 3A). Se realizó una biopsia que no mostró alteraciones valorables. Un cultivo de las lesiones fue positivo para *S. aureus*. No se demostró la presencia de *Mycobacterias* ni infección por *E. rhusiopathie*. Una ecografía Doppler y una flebografía fueron normales inicialmente. No se observaron alteraciones valorables en la radiografía de tórax ni en la resonancia magnética (RM) de la extremidad afectada.

Metodología de la técnica

La linfangiografía isotópica se basa en el estudio del transporte y distribución en el espacio linfático de un radiocoloide marcado con isótopo tras ser inyectado en el intersticio. Es una técnica que permite estudiar la dinámica del flujo linfático y su migración, así como la identificación de los ganglios linfáticos de un territorio orgánico determinado¹¹. Debido a la variabili-

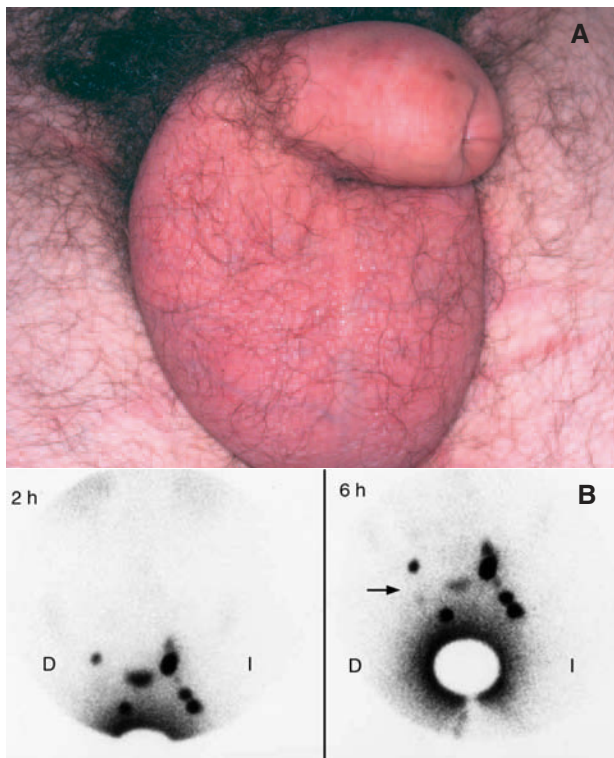


Fig. 2.—A) Edema de pene y escroto con zonas eritematosas. B) Linfogammagrafía isotópica: imágenes tomadas 2 y 6 h después de inyectar el radiocoloide en las fosas isquiorrectales. No se observa captación en las cadenas ilíacas internas ni pélvicas del lado derecho (D) y visualización en las del lado derecho a las 6 h (flechas).

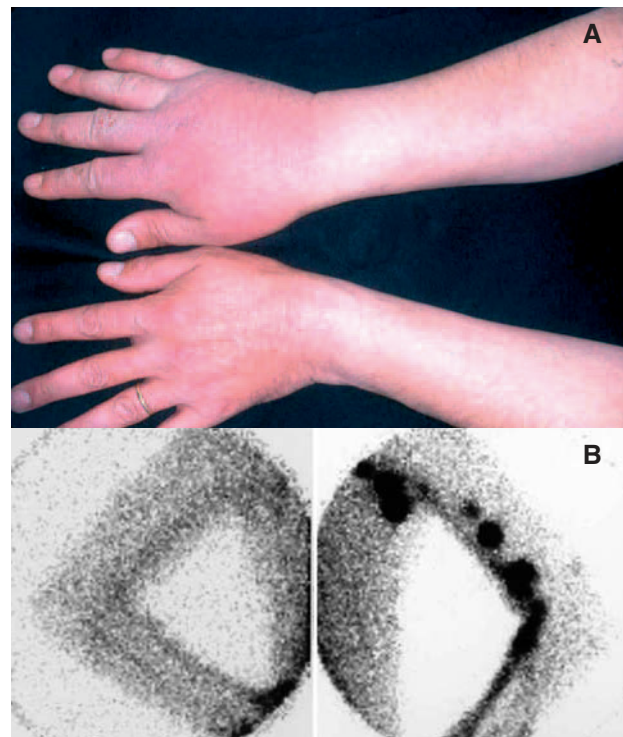


Fig. 3.—A) Edema y eritema en la mano y brazo derecho. B) Linfogammagrafía isotópica: imágenes tomadas a las 6 h de la inyección del radiocoloide en el primer espacio interdigital de ambas manos. No se visualiza el drenaje ni los ganglios linfáticos en la extremidad superior derecha ni en la axila derecha (D) en comparación con el lado izquierdo (I).

dad individual del sistema linfático, cuando se realiza el estudio linfogammagráfico en extremidades se suele analizar tanto la extremidad linfedematosa que se va a estudiar como la contralateral, sirviendo este último como modelo de normalidad para cada individuo.

En los 3 pacientes se siguió la misma metodología basada en la inyección subcutánea de un nanocoloide marcado con tecnecio con un diámetro medio de las partículas de 100 nm. La dosis inyectada fue de 1 mCi en cada punto de inyección. En los 3 casos, el lugar de inyección dependía del territorio que se iba a explorar (tercio posterior de labios mayores, fosas isquiorrectales y primer espacio interdigital de ambas manos, respectivamente).

Las imágenes de los territorios que se van a explorar se obtienen en una gammacámara de doble cabezal (modelo E-cam Siemens) con un colimador de baja energía y alta resolución a los 30 min, 2 y 6 h posteriores a la inyección. Cada imagen se obtuvo por un periodo de tiempo variable y un número de cuentas máximo de 450.000.

Para la interpretación de las imágenes obtenidas debemos fijarnos y valorar la migración del trazador por el espacio subcutáneo. El patrón normal es una distribución homogénea y bilateral con una incorporación del radiotrazador a las distintas estaciones linfáticas de

cada territorio explorado que se empieza a visualizar con cierta claridad a partir del minuto 30 y que se estabiliza a las 2 h¹³⁻¹⁹. Este patrón permite hacer una valoración tanto funcional como anatómica del sistema linfático¹¹. Un tiempo de visualización retardado indica retención del radiotrazador por enfermedad linfática, sea obstructiva (bloqueo ganglionar, disminución del número de ganglios, hipercaptación de otros, reflujo dérmico: linfedema secundario) o congénita (retención en el lugar de inyección: linfedema primario). La visualización precoz e intensa de actividad en hígado, sin captación en los grupos regionales correspondientes a la zona de administración, debe hacer pensar en la entrada del trazador en el torrente sanguíneo por una inyección defectuosa. No obstante, es normal observar una incorporación tardía hepática, aunque con una intensidad de la captación menor a la de los ganglios linfáticos. Esto se debe a la incorporación y metabolización del radiocoloide por las células de Kupffer.

RESULTADOS

En los 3 pacientes la linfogammagrafía isotópica permitió confirmar el diagnóstico y la extensión de la enfermedad. En el primero se realizó una linfogammagrafía isotópi-

ca de extremidades inferiores con inyección del radiofármaco en el espacio interdigital de los dos primeros dedos del pie con el fin de observar la vía linfática de ambas extremidades inferiores, región inguinal y territorios ilíacos y paraaórticos cuyo resultado normal excluye la influencia de una posible enfermedad linfática de dichos territorios sobre el drenaje vulvar. Posteriormente se realizó un segundo estudio tras la inyección del radiotrazador en vulva. Se observó un drenaje enlentecido de carácter bilateral, con un retraso más significativo en el lado izquierdo, sin poner de manifiesto grupos ganglionares locorregionales (fig. 1B). Estos hallazgos son característicos de un daño linfático, con obstrucción importante en el drenaje linfático del territorio vulvar, secundario a fibrosis por episodios de hidradenitis.

En el segundo paciente se realizó una linfografía isotópica abdominopélvica tras la inyección del radiotrazador en ambas regiones escrotales y su visualización por los territorios iliopélvicos (obturadores, ilíacos comunes e ilíacos internos). Se observó una importante retención del radiofármaco en el lugar de inyección con un considerable retraso en la aparición de los ganglios linfáticos en ambos lados, a los 60 min de la administración del radiotrazador, así como una asimetría en ambas cadenas con disminución en el número de ganglios en el lado derecho, todo ello compatible con un linfedema secundario (fig. 2B).

Al tercer paciente, se le realizaron al inicio de su cuadro clínico dos linfografías isotópicas de ambas extremidades superiores, tras la inyección del radiotrazador en el espacio interdigital de los primeros 2 dedos de ambas manos. Ambas exploraciones fueron normales con una distribución simétrica en ambos brazos y una visualización de los grupos ganglionares axilares en tiempos normales. Cinco años más tarde se realizó un tercer estudio en el que se detectó una importante disminución del drenaje linfático en la extremidad superior en comparación con el lado contralateral, y la no visualización de los ganglios linfáticos axilares del lado derecho, todo ello compatible con linfedema secundario (fig. 3B). En algunos linfedemas secundarios, como en este último caso, la ausencia casi total de migración del radiotrazador por el torrente linfático es debida a una insuficiencia linfática y a la persistencia del trazador en el punto de inyección.

DISCUSIÓN

El linfedema localizado en región genital es una enfermedad infrecuente debida a una obstrucción o destrucción de los vasos linfáticos de tejido subcutáneo. En países desarrollados suele deberse a tratamiento quirúrgico o radioterápico en pacientes neoplásicos o como complicación de una insuficiencia venosa crónica¹³ (causa más frecuente de linfedema de extremi-

dades inferiores). Además, se ha descrito asociada a procesos inflamatorios, como filariasis, tuberculosis o linfogranuloma venéreo. Existen casos previos asociados a hidradenitis⁷⁻⁹. En nuestros 3 pacientes, después de descartar otras causas posibles, pensamos que el linfedema fue secundario a infecciones de repetición. Mediante TC se descartan otras causas del linfedema.

La linfografía isotópica es una técnica diagnóstica segura que permite distinguir entre causas linfáticas y no linfáticas de edema^{14,20-23}. Los principales criterios diagnósticos de patología linfática mediante esta técnica se resumen en los siguientes: retraso en la visualización del radiotrazador, asimetría o ausencia de visualización de los grupos ganglionares regionales, y presencia de reflujo dérmico secundario a rotura de los conductos linfáticos²¹⁻²³. La utilidad de esta técnica radica en que el diagnóstico precoz es necesario para poder establecer un tratamiento efectivo (microcirugía^{22,24}, liposucción¹⁴, compresión neumática¹⁴, masaje linfático manual¹⁴, flavonoides¹⁹ o resección local y reconstrucción⁹). Por todo ello, esta técnica podría estar indicada en pacientes con riesgo para desarrollar linfedemas (aún sin síntomas aparentes), como por ejemplo en pacientes sometidos a radioterapia, tras linfadenectomías, en pacientes con insuficiencia venosa, o afectados de infecciones de repetición de piel y tejidos blandos¹⁴. Ogawa et al¹² ya usaron esta técnica para confirmar las alteraciones linfáticas en pacientes afectados de cromoblastomicosis.

Conviene destacar la importancia de las infecciones cutáneas de repetición en la patogenia del linfedema en localizaciones infrecuentes, como resultante a hidradenitis inguinal en el linfedema genital. En condiciones normales, la hidradenitis inguinal no produce linfedema genital. En los pacientes 1 y 2 la afectación de vasos linfáticos que recogen el flujo linfático del pene y de la vulva, respectivamente, pudo condicionar la aparición del linfedema en esa localización.

En todos los pacientes con linfedema se deberían realizar pruebas como flebogafías, Doppler venosos, TC o RM, cultivos y biopsias para establecer el factor desencadenante de esta enfermedad y descartar otras causas de edemas. A esta lista de técnicas diagnósticas se debería añadir la linfografía isotópica. Es una técnica sencilla, no invasiva, sin morbilidad asociada y mínima irradiación para valoración y diagnóstico de linfedemas. Además, presenta unos resultados rápidos y posibilidad de seguimiento del paciente, con gran reproducibilidad y la posibilidad de obtener una información anatómica e información funcional de manera fisiológica y exclusiva.

BIBLIOGRAFÍA

1. Szuba A, Rockson SG. Lymphedema: anatomy, physiology and pathogenesis. *Vasc Med.* 1997;2:321-6.
2. Mortimer PS. The pathophysiology of lymphedema. *Cancer.* 1998;83:2798-802.

3. Linp P. Ulcers. En: Bologna IL, Jorizzo JL, Rapini RP, editors. *Dermatology*. London: Mosby; 2003. p. 163-49.
4. Sachs M. Cutaneous cellulitis. *Arch Dermatol*. 1991;124: 493-500.
5. Das S, Tuerk D, Amar AD, Sommer J. Surgery of male genital lymphedema. *J Urol*. 1983;129:1240-2.
6. Hinshaw M, Stratman E, Warner T, Sharata H. Metastatic transitional cell carcinoma of the bladder presenting as genital edema. *J Am Acad Dermatol*. 2004;51:143-5.
7. Wood AM, Kerr WJ Jr. Elephantiasis of the penis and scrotum. En: Horton E, editor. *Plastic and reconstructive surgery of the genital area*. Boston: Little Brown; 1973. p. 507.
8. Holman CM Jr, Arnold PG, Jurkiewicz MJ, Walton KN. Reconstruction of male external genitalia with elephantiasis. *Urology*. 1977;10:576-8.
9. Konety B, Cooper T, Hugh F, Futrell JW. Scrotal elephantiasis associated with hidradenitis suppurative. *Plast Reconstr Surg*. 1996;97:1243-5.
10. Herreros J, Serena A, Casillas JA, Arcas R, Llorens R, Richter JA. Study of venous and lymphatic components in the production of edema following femoropopliteal by-pass. *J Cardiovasc Surg*. 1988;29:540-6.
11. Campos Villarino LM, Serena Puig A, editors. *Procedimientos en medicina nuclear*. Servicio de Medicina Nuclear. Vigo: Hospital do Meixoeiro; 2000. p. 271-2.
12. Ogawa MM, Alchome MMA, Barbieri A, Castiglioni MLV, Penna APB, Tomimori-Yamashita. Lymphoscintigraphic analysis in chromoblastomycosis. *Int J Dermatol*. 2003;42: 622-5.
13. Mari C, Szuba A, Strauss WH. Linfogammagrafía y linfedema. En: Carrió I, González P, editores. *Medicina Nuclear. Aplicaciones clínicas*. Barcelona: Masson; 2003. p. 289-99.
14. Szuba A, Shin WS, Strauss HW, Rockson S. The third circulation: Radionuclide lymphoscintigraphy in the evaluation of lymphedema. *J Nucl Med*. 2003;44:43-57.
15. Wheatley DC, Wastie ML, Whitaker SC, Perkins AC, Hopkinson BR. Lymphoscintigraphy and colour Doppler sonography in the assessment of leg oedema of unknown cause. *Br J Radiol*. 1996;69:1117-24.
16. Ter SE, Alavi A, Kim CK, Merli G. Lymphoscintigraphy. A reliable test for the diagnosis of lymphedema. *Clin Nucl Med*. 1993;18:646-54.
17. Bourgeois P, Leduc O, Leduc A. Imaging techniques in the management and prevention of posttherapeutic upper limb edemas. *Cancer* 1998;83 Suppl 12:2805-13.
18. Cambria RA, Gloviczki P, Naessens JM, Wahner HW. Noninvasive evaluation of the lymphatic system with lymphoscintigraphy: a prospective, semiquantitative analysis in 386 extremities. *J Vasc Surg*. 1993;18:773-82.
19. Brautigam P, Vanscheidt W, Foldi E, Krause T, Moser E. The importance of the subfascial lymphatics in the diagnosis of lower limb edema: investigations with semiquantitative lymphoscintigraphy. *Angiology*. 1993;44:464-70.
20. Peeking AP. Possibilities and restriction of isotopic lymphography for the assessment of therapeutic effects in lymphedema. *Wien Med Wochenschr*. 1999;149:105-6.
21. Witte CL, Witte MH, Unger EC, et al. Advances in imaging of lymph flow disorders. *Radiographics*. 2000;20:1697-719.
22. Campisi C. Lymphoedema: modern diagnostic and therapeutic aspects. *Int Angiol*. 1999;18:14-24.
23. Golueke PJ, Montgomery RA, Petronis JD, et al. Lymphoscintigraphy to confirm the clinical diagnosis of lymphedema. *J Vasc Surg*. 1989;10:306-12.
24. Ho LC, Lai MF, Yeates M, Fernández V. Microlymphatic bypass in obstructive lymphedema. *Br J Plast Surg*. 1988; 41:475-84.