

LINFEDEMA EN PEDIATRÍA. DEL SIGNO AL DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO.

Por **C. M. Papendieck**

MAAC FACS MTV CVL CCPM Cirugía Pediátrica
IADT. Pediatría. Buenos Aires.

RESUMEN

El objetivo del presente análisis es fundamentar el concepto del SIGNO linfedema, que expresa una enfermedad primaria o secundaria, conocida como linfedema primario o secundario, y analizar sus causales, su estadificación, sus tratamientos clínico quirúrgicos, consensuados o no, e identificar a sus autores.

Documentación:

Consensos de la Internacional Society of Lymphology, ISL;(consenso internacional de diagnóstico y tratamiento del linfedema)(1); European Group of Lymphology , GEL – ESL. (Documentos de consenso Italiano y Alemán del tratamiento del linfedema); Latino Mediterranean Chapter of Lymphology; Club Español de Linfología, Colegio Argentino de Cirugía Venosa y Linfática, (Red Nacional de Linfedema – simposio Internacional sobre Linfedema 2004, Buenos Aires. Documento de consenso.

ABSTRACT

The objective of the present analysis is to base the Lymphoedema SIGN concept, which expresses a primary or secondary disease well-known as Lymphoedema primary or secondary, and also to analyze: causes, classification, surgical treatments, with consensus or not, and their authors.

Documentation:

Consensus of the International Society of Lymphology, ISL; (international consensus of diagnosis and treatment of Lymphoedema) (1); European Group of Lymphology, GEL - ESL. (Documents of Italian and German consensus of Lymphoedema treatment); Latino Mediterranean Chapter of Lymphology; Club Español de Linfología, Colegio Argentino de Cirugía Venosa y Linfática, (Red Nacional de Linfedema – simposio Internacional sobre Linfedema 2004, Buenos Aires. Documento de consenso of Linfedema. (2005-2006) (2) National Lymphoedema Network; Lymphatic Research Foundation; Lymphoedema.

REVISIÓN ACTUALIZADA

El linfedema es considerado una enfermedad o patología vinculada fundamentalmente a actos quirúrgicos o trauma, y eventualmente a otros desencadenantes, no tan claros –que poco se presentan en un medio clínico quirúrgico– es cada vez menos frecuente frente a tácticas consensuadas, pero de mal pronóstico o poco conocido. Posiblemente el menos referido es el linfedema primario, aparentemente una enfermedad oculta, y al parecer, no consensuada.

Esto NO es así. El tema merece mayor atención. Mucho se ha logrado, en el diagnóstico, y para el tratamiento. No todo. Mucho significa un conocimiento actualizado, una atenuación de una patología invalidante, una integración psico física mas adecuada, un proyecto de atención posible, atención preventiva, voluntad y creatividad para enfrentar nuevos protocolos para lograr objetivos, muchas veces no imaginados.

El objetivo del presente análisis es fundamentar el concepto del SIGNO linfedema, que expresa una enfermedad primaria o secundaria, conocida como linfedema primario o secundario, y analizar sus causales, su estadificación, sus tratamientos clínico quirúrgicos, consensuados o no, e identificar a sus autores.

Documentación: Consensos de la Internacional Society of Lymphology, ISL; (consenso internacional de diagnóstico y tratamiento del linfedema)⁽¹⁾; European Group of Lymphology, GEL – ESL. (Documentos de consenso Italiano y Alemán del tratamiento del linfedema); Latino Mediterranean Chapter of Lymphology; Club Español de Linfología, Colegio Argentino de Cirugía Venosa y Linfática, (Red

Nacional de Linfedema – simposio Internacional sobre Linfedema 2004, Buenos Aires. Documento de consenso latinoamericano de Linfedema.(2005–2006)⁽²⁾ National Lymphedema Network; Lymphatic Research Foundation; Lymphoedema Framework, an International Perspective, Best Practice for the management of Lymphoedema,⁽³⁾ MEP, London, 2006, y la experiencia personal en la atención de pacientes pediátricos con grandes síndromes angiodisplásicos (1970 a la fecha).

Análisis: Definición del linfedema como signo. Clasificación del Linfedema primario y secundario y orientación terapéutica según la patología.⁽⁵⁾

Conclusiones: El enfoque terapéutico del Linfedema secundario es multidisciplinario, clínico quirúrgico, y requiere atención conjunta y simultánea, con todos los medios específicos conocidos. Esto intenta asegurar una adecuada integración psicofísica y social de los pacientes. El Linfedema primario requiere igual atención, además de la convergencia de anatomopatólogos, genetistas e investigaciones en biología molecular, factores de crecimiento y sus receptores, entre otros, dados los aspectos aun no develados del Linfedema primario, capítulo aun sin consenso. Para ambos tipos de linfedema y patología conexas, se requiere un entrenamiento específico. Los tratamientos deben estar normatizados, nomenclados y cubiertos, por su impacto, por la seguridad social a nivel nacional.

Palabras clave: Linfedema (L). Linfedema primario (L1°). Linfedema secundario (L2°).

INTRODUCCION

Linfedema,(L) es edema producido por la acumulación de linfa, en el intersticio intercelular, espacio prácticamente virtual. Linfa sistémica, es el producto del trabajo celular, de todos los tejidos. Líquido de alto contenido proteico, + 1 gr. %.⁽⁶⁾ Se acumula si un trastorno funcional,

un bloqueo o insuficiencia del sistema linfático, arco multi estructural entre el intersticio y el sistema venoso, impiden su tránsito.⁽⁷⁾

Todos los tejidos generan linfa.

Todos los tejidos tienen alguna de las estructuras del sistema linfático. (SL)

Linfa no tiene un solo patrón bioquímico, es especial de cada tejido – su único denominador común es el contenido proteico que no puede ser incorporado en forma directa al sistema venoso, L es así un signo. Signo de una patología o enfermedad. Se han registrado – en forma simultánea (WHO 2000) entre 170 y 250 millones de pacientes con L (sobre una población de 6000 millones – 3 % aproximadamente de la población) Existen más de 200 patologías – congénitas o adquiridas que pueden presentar un L. Tratamientos tienen un aspecto específico de acuerdo a la enfermedad, y común, del signo. Tratamientos específicos son tan variados como lo son los desencadenantes, entre ellos farmacológicos y quirúrgicos, y comunes, que se agrupan en el término KPT, CDT (Komplexe Physikalische Entstauungstherapie)(Combined descongessive therapy), TDC (Terapia descongestiva compleja) a la cual pertenece el drenaje manual linfático, (Técnicas de E.Vodder, A.Leduc, y la Escuela de M.Foeldi) y soportes elásticos a medida, de presión progresiva, terapéuticos, entre otros.

No merecen este análisis 250 millones de pacientes, si el problema estuviera resuelto.

LINFEDEMA

El signo Linfedema, lo es de una patología o enfermedad. Al ser signo, no tiene signos propios, se califica y cuantifica por sí mismo. Es un tipo de edema, localizado, regional o sistémico, inicialmente del espacio virtual intersticial, luego intracelular, posible en todos los tejidos (hidrops). Edema de alto contenido proteico. Estas proteínas son el producto del trabajo celular, específicas de cada tejido- y que no pueden abandonar el espacio intersticial, conjugados con agua, salvo a través del sistema canalicular y multi estructural del sistema linfático. En principio – la unidad fisiológica y funcional vascular linfática es el linfangión, que tiene una pared muscular lisa y su correspondiente inervación neurovegetativa. El estímulo inicial de su contracción, es la carga del linfangión con linfa, y la presión intracanalicular de la linfa. La linfa circula en forma unidireccional en condiciones normales, hacia el sistema venoso troncal. Algunos signos inespecíficos permiten intuirlo, por ejemplo el signo de la fovea o godet y el signo de Stemmer.

La suma con otros signos, hallazgos anatomo-patológicos, diagnóstico por imágenes en general y estudios por imágenes específicos, permiten justificar el diagnóstico de L. entre ellos la linfocentellografía radioisotópica con T99⁽⁸⁾, la linfocromía con PBV, la linfografía con LUF⁽⁹⁾, la microlinfografía fluorescente⁽¹⁰⁾, la linfografía intersticial por resonancia nuclear magnética con gadobutrol⁽¹¹⁾. La radiología convencional comparada, ya aporta cerca del 50% de los elementos diagnósticos. Esto permite además, con este tipo de edema, identificar grandes síndromes clínico quirúrgicos, que requieren un enfoque multi disciplinario. La identificación simultánea de pacientes con L, ha sido estimada por la World Health Organization en un 3% de la población. (entre 170 y 250 mill. sobre 6200 mill.) Además cabe suponer el agregado de aproximadamente un 50% (1.5%) que corresponde a los casos subclínicos o no diagnosticados o relevados. En la república de la India se estima que existen 70 mill. de habitantes parasitados por un nematodo, la filaria *Wuchereria Bancrofti* – y en nuestro medio otra filariasis, por la *Mansonella Ozzardi*, pasa prácticamente inadvertida, y que en Buenos Aires puede aparecer como una enfermedad del turista. Diversas filariasis existen en los cinco continentes⁽¹²⁾ Las filarias pueden sobrevivir varios años (según el caso, hasta 10), y su huésped intermediario es un díptero de la especie culicida o anofelina. Posiblemente las filariasis, representan el 50% de los pacientes con L. Otro 30% son L por iatropatologías, cirugía y trauma entre ellas, (se estima en 3 millones las pacientes con L2° post tratamiento del cáncer de mama, en Estados Unidos;) y un 20% son Linfedemas primarios (L1) El término primario nace por oposición a la denominación secundario(L2) por algunas de las causas ya mencionadas, y otras, pero no es un término que tenga consenso en todos sus aspectos. Posiblemente la gran mayoría de ellos, no es diagnosticado y subestimado. L1 tiene su origen en la disfunción de la incorporación de la linfa a los linfáticos iniciales o todas las malformaciones posibles en las estructuras del sistema linfático – que pueden ser denominadas – linfangioadenodisplasias⁽¹³⁾. (Malformaciones del sistema vascular y ganglionar linfático) L. crónicos estimulan e incrementan la adipogénesis, lipedemas entre otros, y la hipertensión venosa crónica se acompaña siempre de un cierto

grado de L., edemas mixtos, flebolinfedemas. L. no tratados o progresivos, exponen al portador a un sarcoma, el Síndrome de Steward Treves o angiosarcomas.

Hay dos calidades de linfa – por incorporación desde el tubo digestivo, el quilo – y por incorporación desde el intersticio, la linfa sistémica. Solo la linfa sistémica – es el substrato del L. Se conjuga con el quilo a partir de la Cisterna de Pecquet, hacia el conducto torácico y por medio del mismo, como de la gran vena linfática, hacia los confluente yugulo subclavios. Un 95% de la linfa se incorpora de esta forma a sistema venoso. Trastornos en el tránsito de la linfa mixta conducen a colecciones o reflujo, y de la linfa sistémica, a reflujo, colecciones y linfedema. Denominador común de todo L. es la hipertensión intersticial y o además, intracanalicular del sistema linfático.

Tabla I: Causas de Linfedema Secundario

Parasitosis. Filariasis
 Iatropatología. Por cirugía, radiación, farmacológica.
 Infecciones específicas e inespecíficas.
 Patología tumoral
 Enfermedades metabólicas
 Insuficiencia cardíaca
 Hipertensión venosa profunda
 Síndromes hiperinmunes
 Postural. Real y simulada (laboral)
 Podoconiosis ⁽¹⁴⁾
 Síndrome de la mano inflada(en drogadictos = Puffy hand Syndrome.⁽¹⁵⁾)

 Síndrome del torniquete por pelo⁽¹⁶⁾
 Bidas amnióticas
 Grandes S. angioplásicos (No linfangio - adenoplásicos primarios)

La sintomatología de cada una de las patologías es acorde a su etiología. El signo L. es en principio indoloro, sin cambio de temperatura, con el signo de Stemmer(17) positivo y eventualmente con fovea, piel seca y progresivamente indurada. Los L. han sido clasificados, para expresar la gravedad de las manifestaciones clínicas en:

Tabla II: Clasificación en Grados del Linfedema

- I. Linfedema subclínico
- II. Linfedema regresivo espontaneo; fibroesclerosis intersticial leve.
- III. Linfedema duro, no regresivo, con fibroesclerosis
- IV. Linfedema permanente, grosero, elefantiasis
- V. idem IV, con limitación funcional, hipotrofia muscular; compromiso Articular.

Esta clasificación puede ser homologada a la clasificación de la ISL: 0,I,II,II tardio y III.

Del punto de vista asistencial, permite asignar una cuota de intensidad del tratamiento correspondiente. Es decir, permite nombrar las prácticas y estudios en cuanto a su especificidad, su secuencia y frecuencia de los tratamientos. Esta clasificación es valida para todos los tipos de L.

LINFEDEMA PRIMARIO (L1)

Ha sido clasificado según la edad de aparición

Tabla III

- A. congénito, por tal, presente al nacimiento, conocido o no S. de Nonne Milroy o Tipo I. Registrado como OMIM 1532100
- B. precoz, antes de los 35 años(+17a)S.de Meige.Tipo II. Omim 153200
- C. + de 35 años de edad.

Son S. heredofamiliares. En mi interpretación es una secuencia de grado de compromiso, y secuencia de aparición.

Hay muchos factores probables desencadenantes de la primer manifestación de un L1 trauma, descompresión (Ej. vuelo) picadura de insectos, medicación anticonceptiva, hormona de crecimiento etc.

Tabla IV: Clasificación anatómica por microlinfografía fluorescente. Esta clasificación establece el tipo de displasia del LI en el eslabón anatómico más distal del sistema, los vasos linfáticos iniciales y el intersticio. Se identifican así la hipoplasia agenesia o disfunción de los linfáticos iniciales. Es el tema del presente en linfología.

- Grado I:** Ausencia de linfáticos iniciales
- Grado II:** Linfáticos iniciales presentes con aplasia o hipoplasia de colectores
- Grado III:** Linfáticos iniciales dilatados y aumento del número de colectores.
- Grado IV:** Linfáticos iniciales ausentes y obliteración de colectores superficiales.

La identificación de los factores de crecimiento, sus receptores – y la vinculación genética, posiblemente conduzca las estrategias terapéuticas a las terapias génicas, entre otras. Linfedemas primarios, genéticamente condicionados, combinados con otras malformaciones.

En la Online Edition of Mendelian Inheritance in Man (OMIM) se identificaron 35 S. con L1. En la London Dysmorphology Data Base (LDDDB) – 126 S. y en la Human Cytogenic Data Base, con anomalías cromosómicas, 67. Como el total de S. no necesariamente se superponen – cabe estimar en + de 150 S. con L1.⁽²⁰⁾ En algunos Grandes Síndromes Angiodisplásicos no está claro, si el L. es 1º o 2º, por ejemplo en S. congénitos con hipertensión venosa. Esto sucede en S. bi o tri sistémicos vasculares. De igual modo cabe la consideración, atento a la clasificación expuesta en LAD I II y LAAD, con 18 causales, que estas necesariamente aparecen como condicionantes de un L1º, obviamente las malformaciones del sistema linfático se repiten – no está claro cual de las causas es la más frecuente, pero a los fines del enfoque terapéutico específico, algunos son muy evidentes o posibles. Los grandes síndromes angiodisplásicos habitualmente se diagnostican en pediatría (GSD). Para mencionar algún ejemplo, cabe

Tabla V: Clasificación según el tipo de displasias del sistema linfático.⁽¹⁹⁾

1.- LAD I	Linfangio displasias	Hipoplasia Hiperplasia Aplasia Aplasia de los linfáticos iniciales Linfangiectasia Disvalvulación Avalvulación Linfangioleiomiomatosis Aplasia-displasia neurovegetativa
2.- LAD II	Linfadenos displasias	Fibrosis marginal Fibrosis global Angiomatosis intranodal Hamartoma angiomatoso intranodal Lipomatosis intranodal Hipoplasia Hiperplasia Agenesia
3.- LAAD	Linfangioadeno displasia	1+2 conjunto

Esta clasificación resume todas las displasias conocidas, salvo una, todas en los niveles 2 y 3 del sistema linfático. Su identificación, absolutamente posible, justifica determinadas iniciativas terapéuticas.

mencionar los S. de Noonan⁽²¹⁾ y Turner⁽²²⁾, el S. de Gorham⁽²³⁾, el S de Klippel Trenaunay Servelle⁽²⁴⁾ y eventualmente Weber. El S. Proteo⁽²⁵⁾, el S.de Gorham Stout Haferkamp, algunos tipos de neurofibromatosis II entre otros. De los S. con L1, existen S. clínicos con L1. como por ejemplo el S. de las uñas amarillas⁽²⁶⁾, o la distiquiasis⁽²⁷⁾, todos los S. con linfangiectasias broncopulmonares e intestinales, y el hiperparatiroidismo, y eventualmente los dominantes quirúrgicos como lo son la atresia de coanas, la avalvulación venosa, la fisura de paladar, la coartación de aorta y la atresia de vías biliares.

TRATAMIENTO

Deben ser conocidos primero:

- la Causa del Linfedema
- el Estadio del Linfedema

Estadio O: Estado latente, subclínico, sin edema.

Estadio I: Linfedema reversible espontáneo.

Estadio II: Linfedema irreversible espontáneo

Estadio III: Elefantiasis, fibroesclerosis extrema.

Linfedema secundario. Prima la atención del factor desencadenante, la etiología en unos, la secuela en otros. Como ejemplos la filariasis, la brida amniótica, el S. del torniquete por pelo, S. con hipertensión venosa y las infecciones específicas. Síndromes farmacológicos evidentemente se inician con la supresión de la medicación.

Como constante única o paralela, es la terapia descongestiva compleja, en la cual el drenaje manual linfático, que no es masaje, es la base, sostenida por los vendajes multicapa, elásticos e inelásticos, los soportes elásticos a medida y de presión progresiva conocida, prevención de infecciones, en particular Erisipela (Protocolos específicos) En oncología, por cirugía radical con remoción de cadenas ganglionares y consecuente L2, se realizan puentes linfovenosos, en general con microcirugía y buen pronóstico.

Frente a una cirugía radical, donde cabe esperar con certeza un L2, se puede realizar hoy cirugía derivativa preventiva. con telescopaje linfovenoso (C.Campisi)⁽²⁸⁾, trasplante de vasos linfáticos antólogos(R.Baumeister)⁽²⁹⁾, colgajos pediculados y anastomosis linfo-linfática,(entre ganglios o vasos, opción poco habitual. De igual modo el trasplante de ganglios(C.Becker)⁽³⁰⁾, un tema micro quirúrgico en auge, pero que requiere de terapias complementarias, para optimizar los resultados, aun no definidas en humanos. La lipoaspiración en linfedemas secundarios crónicos (H.Brorson)⁽³¹⁾ es una alternativa válida, con un fundamento cierto, y resultados evaluados en tiempos estadísticamente adecuados.(medicina basada en la evidencia) Las técnicas de remoción masiva de tejidos, dermoimbricaciones etc., prácticamente no se realizan en la actualidad salvo la remoción masiva de tejido⁽³²⁾ desfuncionalizado post drenaje manual linfático y sus complementos en los grandes S. parasitarios. La evaluación de resultados debe ser por métodos operador independientes – mediciones que se expresen en coeficientes que permitan cuantificar resultados, sobre todo en pediatría, en los cuales los pacientes crecen normalmente, y es difícil evaluar una disminución del L.- aspecto, empero, que hoy esta resuelto.

Linfedema primario. L1 pueden presentar hipertensión intersticial exclusivamente, en tal caso, déficit en la incorporación de la linfa a los linfáticos iniciales, que solo tiene un x % de incorporación canalicular mecánico, por tal responde solo en parte al drenaje manual linfático y técnicas complementarias, y aproximadamente un 10% no responde. Distinta es la hipertensión global, por un trastorno canalicular o nodal, en tal caso la respuesta global puede estimarse como satisfactoria, en la medida que se active circuitos secundarios y mejore los ya existentes insuficientes. De todos modos el TDC es en cierto modo un tratamiento del signo y no de la enfermedad, con lo cual se requiere continuidad en la asistencia. o cíclicamente, por buena parte de la vida. Es por ello, que todos los recursos deben ser activados, fundamentalmente a través de un diagnóstico de certeza que surge con todos los estudios disponibles, mas la anatomía patológica de las estructuras del sistema linfático, en particular los ganglios, y en forma indirecta, los vaso a

través de la linfocromia. Al momento de estos dos procedimientos, optamos por una alternativa quirúrgica, que aproximadamente en un 30% permite obtener resultados favorables o buenos. Bueno es reducción del volumen, y mayor tiempo de dicha reducción bajo asistencia convencional; otro 30% aproximadamente, facilita el tratamiento convencional. Las técnicas quirúrgicas, en principio varias posibles, en pediatría se circunscriben a cortocircuitos linfovenosos – ganglio linfático lateral, vena terminal y con presión cero. Es esta la técnica original de Olszewski⁽³³⁾ y colaboradores. El éxito por el momento solo puede evaluarse con mediciones y la clínica. La linfocentellografía rara vez es tan objetiva que asegure la funcionalidad de la anastomosis, salvo que se haga minutada, y sea posible, con dosimetría comparada con el lado sano, (lo cual no es posible en patología bilateral o sistémica), cuantificar el volumen en el cual se incrementa la permeabilidad del nivel de bloqueo. Toda situación que no ha respondido, con los tratamientos propuestos realizados en forma normatizada, serán los pacientes para terapias “génicas” del futuro, que se lograrán eventualmente con la biología molecular, o los factores de crecimiento y sus receptores, aspecto de metodologías de estudio dominantes para los tratamientos imaginables en el corto plazo.⁽³⁴⁾ Todos los programas de atención normatizada de pacientes con linfedema, deben prever la complementación de su atención, con continuidad adecuada, de acuerdo a su grado, asistencia psicológica, del paciente y eventualmente de los padres. Debe preverse la internación en

la primer etapa, sobre todo en consideración a las distancias y la provisión, simultánea de elementos de vendaje, soportes elásticos a medida, progresivos, quimioprofilaxis, y la asistencia nutricional adecuada, según la circunstancia. Las medidas terapéuticas han de ser conjuntas – solo la suma de las partes facilita resultados.

CONCLUSIÓN

Frente a un linfedema – en pediatría o en el paciente adulto, interesa primero su diagnóstico, única forma de programar un tratamiento coherente. El L. es un signo de una enfermedad, o su secuela. Frente a lo posible en tratamientos, todo debe ser racional y secuencial, ya que es de alto costo en todo sentido; de acuerdo a la estadificación en grados 0 a III, los distintos aspectos terapéuticos deben ser simultáneos y no sucesivos, y deben ser continuos de inicio. Un tratamiento intensivo desde un principio es mejor que una terapia intermedia para siempre. Este dicho es una apología frente a nuestra realidad. No tratar significa en general un enorme discomfort, la imposibilidad de una adecuada integración psicosocial, educativa y laboral, una exposición a una eventual malignización de áreas en hipertensión. Al existir documentos, plural, de consenso – debiera legislarse su aplicación; los aspectos sin consenso, son una apelación a la investigación y creatividad.

Galería de imágenes



Figura I

Linfedema primario en ambos pies en un lactante

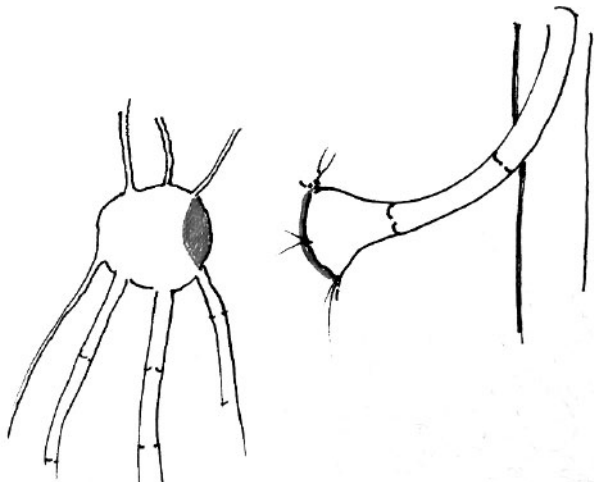


Figura 2

Técnica de W. Olszewski

Anastomosis linfovenosa - ganglio lateral
- vena terminal con $p=0$, ganglio 0 + para
linfedema primario y secundario

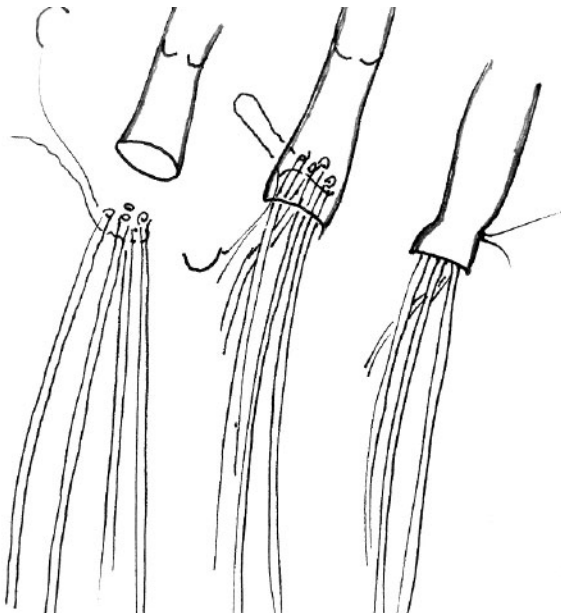


Figura 3

Técnica de C. Campisi

Telescopaje venolinfático termino terminal.
Vena $p=0$ linfáticos $p = 0+$, para linfedema
secundario y primario

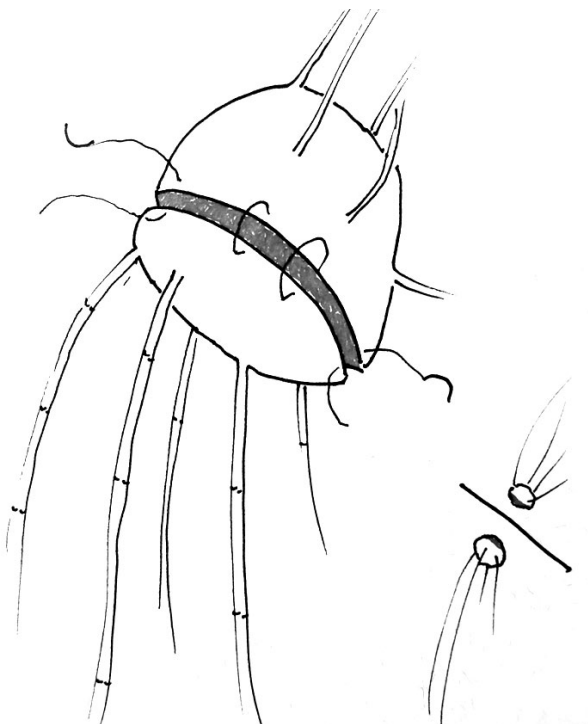


Figura 4

Técnica de C.M. Papendieck

Anastomosis nodo – nodal, para linfedema
secundario

REFERENCIAS

1. Executive Committee, ISL.:The Diagnosis and Treatment of Peripheral Lymphedema. Consensus Document. *Lymphology* 2003. 36-2:84-91
2. 1º y 2º Consenso Latinoamericano del Linfedema.Dir. J.L.Ciucci. Servier 2003-2005.
3. International Consensus. Best Practice for the Management of Lymphoedema. MEP. London,2006.
4. Papendieck CM:Angiodisplasias, Malformaciones, Anomalias y Defectos Vasculares Congenitos.Forum de Flebologia y Linfologia. 1997.Vol.2 . 1:31-38
5. Papendieck CM: Linfedema en pediatría. *Rev Hosp Niños Baires* 2003.45,201:14-22
6. Foeldi M, Foeldi E, Kubik S: Sufficiency and Insufficiency of the Lymphatic SystemTextbook of Lymphology. Elsevier 2003. 4.3-4.4:202-22
7. Allegra C, Sarcinella R, Bartolo M: Morphologic and functional changes of the microlymphatic network in patients with advanced stage of primary lymphedema. *Lymphology* 2002. 35:114-120
8. Zarlenga C: Linfografía Radioisotópica. En: Consenso Latinoamericano para el tratamiento del linfedema. 1º Ed. Servier 2003
9. Papendieck CM. La linfografía en pediatría. Premio Julio Monereo, SACI.1979
10. Bollinger A: Fluorescence micro llymphography in various forms of primary lymphedema. The initial lymphatics. New Method and Findings. G,Thieme Verlag 1985
140-146 ; 218-221
11. Lohrmann C, Foeldi E, Bartholomae JP,Langer M: Mr Imaging of the lymphatic System: Distribution and Contrast Enhancement of Gadodiamide after intradermal injection. *Lymphology* 2006.Vol 39,nº4:156-163
12. Farreras-Rozman. *Medicina Interna*, Doyma Ed.11,1988. Vol.2:1241-1242
13. Barbosa ML, Papendieck CM: Linfangioadenodisplasias en pediatría. *Patologia Vascolar* 2000. 6(4): 323-327
14. Price E: Podoconiosis. Non filarial elephantiasis. Oxford Med. Publication, 1990 Ly
15. Hamade A et al.: Puffyhand Syndrome in drug addicts. GEL- ESL Congress XXXII Hinterzarten, Mayo 2006.
16. Papendieck CM: Hair tourniquet syndrom. *Lymphology* 1999. 32: 171-172
17. Thomaz JB, Belczak CEQ: Tratado de Flebologia e Linfologia. Ed.Rubio 2006. CMPapendieck, L.Barbosa, P.Pozo.: Angiodisplasias em Pediatria. Linfedema primario angiodisplasico. Clasificacao. Cap.65:767-785
18. Stemmer R: The angiologycal dictionary. Kaegere Kommunikation 1997 (6 idiomas)
19. Papendieck CM: Angiodisplasias, terminologia, semantica, syndromes. *Patologia Vascolar* 1998. 5:47-57
20. Hennekam RCM: Syndromic Lymphatic Maldevelopment. 4º International Conference, National Lymphedema Network. 2000. Orlando. Conference. Abstracts and Outlines: 11-12
21. Noonan JA, WaltersLR, Reeves Jt: Congenital pulmonary lymphangiectasia.*J Dis Child* 1970. 120:314
- 22-Turner HH: A syndrome of infantilism. Congenital webbed neck and cubitus valgus. *Endovrinology* 1938. 23: 566
23. Gorham WL, Stout PA: Massive osteolysis (acute spontaneous absorption of bone, phantom bone, disappearing bone.) *J Bone Joint Surg*,1955.37 A:985-1004
24. Papendieck CM, Barbosa ML, Pozo P: Klippel Trenaunay Servelle Syndrome in Pediatrics. *LKYmphatic Research and Boilogy* 2003. 1 (1): 81-8
25. Wiedemann HR: The Proteus Syndrome. *Eur J Pediatr.* 1983. 140:5
26. Nordkild P: *Acta Med Scand* 1986. 219:221-227
27. Temple K: Distichiasis-lymphedema. *Clin Dysmorphol* 1994. 3: 139-142
28. Campisi C, Boccardo F, Zilli A, Maccio A, Napoli E: Long – term results after lymphatic-venous anastomoses for the treatment of obstructive lymphedema. *Microsurgery* 2001. 21 135-139
29. Baumeister RGH, Frick A: Autogenous Lymphvessel Transplantation. *European Journal of Lymphology* 1995. 5:17-18
30. Becker C, Hidden G, Pecking A. Transplantation of Lymphnodes: an altenative method for treatment of llymphedema. *Progress in Lymphology XI* 1990. 487-493
31. Brorson H: Liposuction of Arm Lymphoema. *Lymphology for surgeons –Progress in Lymphology XVIII-* 2002:341-359
32. Jamal S: Surgery for Filarial Elephantiasis. Summary of the Symposium on elephantiasis. Tokio 1977 to Patna 1981. *Lymphology* 1989; 22: 103
33. Olszewski W: Lymphstasis: pathophysiology, diagnosis and treatment. CRC Press Inc. 1991
34. Witte MH, Bernas MJ, Northup KA, Witte Ch.: Molecular Lymphology and Genetics of Lymphedema Angiodysplasia Syndromes. En: Foeldi M, Kubil S.: *Lehrbuch der Lymphologie*. Ed. Urban u. Fischer Verlag. 5ºEd. 2002. 695-717