

Uso de OK-432 (Picibanil) como alternativa no quirúrgica para el manejo de ránulas y mucocelos.

The use of OK-432 (Picibanil) as a non-surgical alternative for the management of ranula and mucocelos.

C. D. Homero Alberto Aguirre Castillo.

Profesor Adscrito.
Clínica Universitaria de Salud Integral Cuautitlán
Facultad de Estudios Superiores (FES) Iztacala, UNAM.
Cirujano Bucal y Maxilofacial, DIF
Central de Atizapán de Zaragoza, Edo. de México.
Cirujano Bucal y Maxilofacial del Centro Bucal y
Maxilofacial
Práctica Privada.

Recibido: Abril de 2011.

Aceptado para publicación: Junio de 2011.

Resumen.

Mucocele y ránula, son términos clínicos aplicados para describir un pseudoquistes asociado con extravasación mucosa en los tejidos circundantes, donde se hallen glándulas salivales menores. Estas lesiones ocurren como resultado de un trauma del conducto excretor de la glándula salival o por la obstrucción de flujo salival por otra lesión asociada, como un sialolito o un tapón bacteriano. Estas patologías se originan en una glándula salival menor y son también conocidos como fenómeno de retención mucosa o reacción de escape mucoso. El manejo de estas lesiones es quirúrgico en todos los casos, sin embargo, presenta algunas dificultades propias del evento, complicaciones postquirúrgicas y secuelas permanentes en el paciente; en la actualidad se ha manejado este tipo de lesiones con otro tipo de terapéutica, como escleroterapia, uso de toxina Botulínica tipo A, LASER, o el OK-432 (Picibanil), que es una mezcla de Streptococo Pyogenes del grupo A mermado en su virulencia y penicilina G en polvo liofilizado que funciona como agente esclerosante para linfangiomas y agente antineoplásico.

En este trabajo se presenta una revisión bibliográfica acerca de esta patología y una nueva opción de tratamiento con este medicamento,

sus indicaciones y contraindicaciones así como su administración, reacciones secundarias y complicaciones durante el manejo de lesiones reactivas asociadas a las glándulas salivales menores.

Palabras Clave: *mucocele, ránula, mucosa, retención, pseudoquistes, plunging, quistes, picibanil, OK-432.*

Abstract.

Ranula and mucocele are clinical terms used to describe a pseudocyst associated with mucosal extravasation in the surrounding tissue wherever minor salivary glands are found. These lesions occur as a result of trauma to the excretory duct of the salivary gland or due to an obstruction of the saliva flow caused by an associated lesion, such as a sialolith or bacterial plug. These pathologies originate in a minor salivary gland and are also known as mucosal retention phenomena or mucosal escape response.

In all cases, treatment of the lesion involves surgery; however, some surgery-related difficulties, postoperative complications, and permanent consequences in the patient do occur. At the present time, such lesions are managed using other treatment options, such as sclerotherapy, botulinum toxin type A, la-

ser, or OK-432 (Picibanil), which is a mix of a low-virulence strain of Group A streptococcus (*Streptococcus pyogenes*), and penicillin G in lyophilized powder, which functions as a sclerosing agent in lymphangiomas and as an antineoplastic agent.

We present a review of the literature dealing with this pathology and a new treatment option using this drug, its indications and con-

traindications, its administration, side effects and complications during the management of reactive lesions associated with minor salivary glands.

Key words: *mucocele, ranula, mucous membrane, retention, pseudocyst, plunging, cyst, Picibanil, OK-432.*

Introducción.

En la cavidad oral, una de las lesiones de tejidos blandos benignos que se encuentran con mayor frecuencia son los quistes de retención mucosa, llamados ránulas o mucoceles, los cuales representan un 45% de todas las lesiones de las glándulas salivales.^{1, 2, 3} Etimológicamente, son cavidades llenas de moco (Muco: moco; cele: cavidad). Cuando su localización es en el piso de boca son llamados ránulas (ranu: rana; ula: pequeña) debido a que el aumento de volumen simula la zona submandibular o vientre de un rana, por su distensión y su aspecto finamente vascularizado;^{4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11} en ambos casos se originan por la retención de moco en el interior de la glándula salival, (sialoquistes)¹² o por extravasación hacia los tejidos vecinos.¹³

Epidemiología.

Las reacciones por escape mucoso superan al quiste de retención mucosa en un ratio de 10:1; el 70% ocurren en el labio inferior, el resto en otro sitio, como la lengua. Las glándulas parótida y submandibular raramente presentan esta lesión. El quiste de retención se distribuye con mayor frecuencia en el área de la mucosa bucal. El pico de incidencia en la tercera década para esta lesión es del 70%.² Dos tercios de los mucoceles se dan en las tres primeras décadas de la vida, en niños y adultos jóvenes. En cuanto al género afectan por igual a hombres y mujeres. La localización más común es en el labio inferior, le siguen el piso de boca, cara ventral de la lengua y paladar, aunque aparecen en cualquier lugar donde existan glándulas salivales, sin embargo, en el labio superior son raros.

Fisiopatología.

En algunas instancias la disrupción ductal, obstrucción total o parcial excretoria está envuelta en la patogénesis de la ránula o el mucocele. El desarrollo de los mucoceles y ránulas depende de la suspensión del flujo salival desde el aparato secretor de las glándulas salivales. Estas lesiones incluyen las de tipo compresivo o antecedente de ruptura del conducto secretor de la glándula salival menor y resultan en la extravasación de saliva en los tejidos vecinos; por otro lado, la ruptura de una estructura acinar causada por hipertensión de la obstrucción ductal, es otro posible mecanismo para la formación de estas lesiones. El conducto puede ser obstruido por un sialolito, malformación congénita, estenosis, fibrosis o cicatriz periductal por trauma previo, agenesia del conducto excretor incluso, por un tumor. Si bien muchas ránulas se originan de la secreción de la glándula sublingual, éstas pueden desarrollarse de las secreciones del conducto submandibular o de las glándulas salivales menores en el piso de boca.

La extravasación mucosa de la glándula sublingual que perfora el músculo milohioideo forma ránulas tipo cervical (plunging). El moco escapa a través del piso de boca por dehiscencia o aperturas subyacentes del músculo milohioideo, pudiendo interferir en la deglución, la masticación o la fonación, incluso dificultar la respiración. Estas secreciones mucosas que escapan hacia el cuello se extienden a través de los planos fasciales causando una inflamación difusa de la región submentoniana y lateral del cuello. Las continuas secreciones desde la glándula sublingual permiten la acumulación rápida de moco en el cuello y formar una masa cervical constantemente.

El quiste de retención mucosa puede también formarse por una obstrucción ductal; sin em-

bargo, muchas de estas lesiones, actualmente representan una entidad quística distinta de origen desconocido. Cuando la oclusión ductal es complicada, normalmente es causada por un sialolito o una secreción lenta que resulta en dilatación ductal y contenido focal del material mucoide. La extravasación es el escape de fluido de los conductos o acinos hacia el tejido que los rodea por una ruptura en el conducto, mientras que la retención es debida a que no hay una salida para el flujo salival.

Cuadro Clínico.

El paciente que lo padece normalmente no refiere dolor, ya que las glándulas salivales menores carecen de cápsula que las limite, contrario a las glándulas salivales mayores donde la presión de la acumulación salival produce dolor, sin embargo puede interferir en el lenguaje, la masticación, la deglución incluso en la respiración.¹⁴ El aspecto clínico depende de su localización, los superficiales suelen ser masas fluctuantes de aspecto azulado translúcido, rosa o amarillentos por su contenido salival y rojizo por congestión vascular y cianosis; cuando se mezcla con eritrocitos, por hemorragia, son de color azul oscuro o morado rojizo. Cuando son localizados a mayor profundidad, se manifiestan como nódulos submucosos blandos o fluctuantes de color normal a la mucosa que los recubre.^{14, 15, 16} El tamaño de los mucocelos varía entre 0.2-1cm sin ser mayores de 1.5cm, no así, en el caso del piso de boca (ránula) donde suelen ser de mayor tamaño y en ocasiones disecan los planos musculares hacia el espacio submandibular, es conocida como “plunging” donde ésta perfora al músculo milohioideo con riesgo de obstruir la vía aérea del paciente^{1, 2, 8, 12, 17, 18} por estrechez de ésta alcanzando tamaños considerables y variables.

Imagenología.

En general, los estudios de imagen no están indicados en la evaluación de esta lesión. El examen radiográfico puede ser considerado si los sialolitos están presentes y contribuyen un factor en la formación de ránulas cervicales y orales. El examen radiográfico de la cabeza, cuello y mediastino con TAC o RMN, estará indicado para definir la extensión de una ránula cervical o descartar otro proceso y éste se realiza previo a la intervención quirúrgica. El US también



Fotografía 1. Mucocele labial inferior.



Fotografía 2. Ránula.



Fotografía 3. Mucocele en vientre lingual (Blandin-Nuhn).

está indicado para evaluar estas lesiones. Los mucocelos y los quistes de retención mucosa normalmente no requieren de estos estudios. Histopatología.

En su análisis histopatológico, el epitelio superficial esta distendido por el contenido de mucina; ésta suele estar cercada por un borde de tejido de granulación y no existe revestimiento superficial. En el material mucinoso se encuentran neutrófilos e histiocitos espumosos grandes. Cuando son de larga evolución presentan degeneración acinar extensa con fibrosis y mínima inflamación, contrario a los mucocelos de recién aparición.^{19, 20}

El mucocelo y la ránula tienen bien delineada la cavidad que contiene material mucinoso libre, característico de estas entidades. Las paredes de la cavidad carecen de revestimiento epitelial y es considerado un pseudoquiste. La pared pseudoquística está compuesta con tejido de granulación con fibroblastos, proliferación de vasos de pequeño calibre y una reacción inflamatoria mixta aguda y crónica.²¹

Los tejidos de glándula salival adyacentes poseen conductos dilatados, fibrosis, atrofia acinar e inflamación crónica. Ocasionalmente, una ruptura del conducto salival puede ser identificada en el área. La superficie mucosa puede estar atrófica con ulceración focal o puede tener hiperplasia epitelial con hiperqueratosis.

La extravasación de mucina a lo largo de la interfase mucoso-submucoso son características del mucocelo superficial. La extravasación resulta de la separación del epitelio desde la submucosa y la formación de una vesícula llena de moco subepitelial.

La ránula cervical aparece idéntica al fenómeno de retención mucosa. La biopsia de la parte lateral del cuello puede revelar solo material amorfo con células inflamatorias raras, las cuales son positivas con tinción para mucina.

El quiste de retención mucosa es una entidad quística verdadera. Usualmente demuestra un patrón uniuístico, raramente con apariencia multiquística. El revestimiento quístico está compuesto de células cuboidales primariamente a células columnares, sin embargo, las células mucosas y escamosas pueden estar dispersas. Ocasionalmente, los cambios oncocitoides y papilares del epitelio son encontrados. Típicamente, el centro de la cavidad está lleno de mucina libre, pero los tapones de moco y los estratos concéntricos de calcificación acelular pueden presentarse. La pared quística está compuesta de tejido conectivo con mínima inflamación y éste carece de apariencia granular como el fenómeno de extravasación mucosa. La sialoadenitis atrófica con fibrosis y ectasia ductal puede encontrarse en los tejidos vecinos.

Diagnóstico Diferencial.

El diagnóstico diferencial se realiza de acuerdo a las características del mucocelo o ránula y a su localización, color, tamaño, forma, consistencia, asociación a tejidos.

Dentro de los diagnósticos para el mucocelo se encontrarán neoplasias benignas y malignas de las glándulas salivales, hemangioma, linfangioma, várices, lipoma, fibroma por irritación, quiste linfopitelial oral, absceso de tejidos blandos, penfigoide cicatrízal, liquen plano buloso, úlceras aftosas menores.

Para lesiones del vientre anterior de la lengua (Mucocelo de Blandin-Nuhn): hemangioma, granuloma piógeno, papiloma escamoso, pólipo fibroepitelial.

Cuando se presenta una ránula podrá ser diferenciada de: neoplasias benignas y malignas de glándulas salivales, quiste dermoide, absceso de tejido blando, hemangioma, linfangioma, lipoma, neurofibroma.

En el diagnóstico diferencial de ránula cervical (plunging): quiste branquial, quiste dermoide, lipoma, linfangioma, hemangioma, granuloma piógeno, malformación venosa, quiste del conducto tiroideo, quiste branquial, higroma quístico, sialoadenitis submandibular, hemangioma intramuscular, quistes o neoplasia tiroidea, linfadenopatía infecciosa cervical (Por virus Epstein-Barr, enfermedad por arañazo de gato, tuberculosis) hematoma, lipoma, laringocele, quiste dermoide.

Tratamiento.

El tratamiento empleado para las lesiones reactivas de glándulas salivales, es la escisión quirúrgica, ya que un mucocelo o ránula no se resolverá por sí mismo.

Existen tres posibles abordajes para el manejo de los mucocelos del labio inferior sin ser aplicables para el paladar. Escisión, Marsupialización o una combinación de éstas, permitiendo la cicatrización y formación del conducto salival.^{22, 23} La sialodocoplastia con una sonda lagrimal es utilizada raramente y está indicada para la lesión en la glándula submandibular.

Las ránulas han sido manejadas con marsupialización, escisión de la lesión, escisión de la glándula sublingual o una combinación de éstos.²⁴ En el caso de las lesiones en el vientre de la lengua (Blandin-Nuhn) se recomienda realizar la escisión de las glándulas y colocar una gasa

o un drenaje de Penrose en el sitio de la intervención para formar una salida de la saliva.²⁵ Takimoto propuso inyectar una goma de fibrina dentro de la lesión para evitar el colapso de las paredes de ésta, previa aspiración del líquido contenido, facilitando y simplificando el procedimiento quirúrgico.²⁶

Al realizar el acto quirúrgico se debe tener en cuenta el extirpar las glándulas vecinas en continuidad con el mucocele o desde la base del lecho quirúrgico. En cuanto a las ránulas también es importante la técnica de “marsupialización” o su “destechamiento”. El material mucinoso se eliminará mediante aspiración.^{8, 19, 27.}

En ocasiones, se utiliza un catéter fabricado con un equipo de venoclisis.^{28, 29.}

Complicaciones.

Estos tratamientos han sido utilizados durante años, sin embargo el riesgo de recidiva puede variar del 61 al 89%,^{30, 31, 32, 33.}

Además del alto índice de recidiva, existen otras complicaciones asociadas al procedimiento quirúrgico, incluyendo lesión al nervio lingual o al conducto de Wharton, posibilidad de estenosis y la subsiguiente sialoadenitis obstructiva, entre otros.^{32, 34.}

En un estudio de Yi-Fang Zhao et al, las complicaciones más frecuentes fueron recurrencia, parestesia lingual, lesión al conducto salival, hemorragia de la región lingual o sublingual, además del riesgo propio de la intervención como dehiscencia, infección o hematoma; aunado a esto, si se decide el abordaje extraoral, se tiene el inconveniente de presentar una cicatriz en la zona submandibular con posibilidad de dañar al nervio y arteria faciales.^{22, 35, 36.}

Tabla 1. Complicaciones asociadas a procedimientos por tratamiento de ránula.^{22, 35,36}

COMPLICACIONES	No. DE CASOS	PORCENTAJE
Recurrencia	26	34.66
Parestesia lingual	22	29.33
Daño al conducto de Warthon	11	14.67
Dehiscencia de la herida	6	8.00
Hematoma o hemorragia	5	6.67
Infección postquirúrgica	5	6.67
TOTAL	75	100.00

La técnica de marsupialización que, aunque tiene un alto índice de recurrencia, sigue siendo la técnica más utilizada, ya que disminuye el riesgo de afectar estructuras adyacentes, además

de preservar la función de glándula sublingual; con otras técnicas quirúrgicas aumenta ese riesgo. Sin embargo, si la marsupialización es deficiente, la lesión tiende a formarse de nuevo. El índice de falla de esta técnica se ha informado en porcentajes tan altos como de 89% con evidencia clínica de recurrencia entre 6 semanas a 12 meses después del procedimiento. Además se ha informado en otros estudios que el tratar en repetidas ocasiones de eliminar esta patología mediante esta técnica puede llevar a fibrosis y a formación de una ránula creciente que puede comprometer la vía aérea.

Para evitar o disminuir las complicaciones asociadas con el manejo quirúrgico de las ránulas, otros métodos han empezado a ser recientemente utilizados. Entre éstos se encuentran el uso del láser de CO₂ o de Er, Cr: YSGG,^{37, 38,}³⁹ pudiendo ser una buena alternativa, ya que reduce en un número importante la recidiva y evita el daño a estructuras importantes, pero con los inconvenientes de que el espécimen se pierde para su estudio microscópico, sin poder corroborar el diagnóstico, además de la dificultad de contar con el aparato laser⁴⁰ y que éste, se encuentre al alcance de todos. Otras técnicas menos invasivas que la intervención quirúrgica son la Toxina Botulínica tipo A (Botox), la cual funciona químicamente actuando sobre el nervio parasimpático responsable de la salivación en inyección intralesional,⁴¹ al igual que con OK-432 (Picibanil), el cual hasta ahora ha demostrado ser relativamente seguro y puede ser usado como sustituto de la cirugía, ya que presenta hasta el 97% de éxito sin las complicaciones asociadas a otros recursos tanto quirúrgicos como no quirúrgicos. Presenta también algunas desventajas, está contraindicado en pacientes con antecedentes alérgicos a las penicilinas y la dificultad para obtenerlo en el mercado. Los pacientes en los que se ha utilizado han presentado fiebre como una reacción secundaria además de una ligera inflamación local en la zona infiltrada, que es controlada con medicamentos convencionales.⁴²

OK-432 (Picibanil)

El OK-432 (Picibanil, Chugai Pharmaceutical Co. Tokio, Japan) es un agente esclerosante que ha sido utilizado como tratamiento efectivo para linfangiomas en niños, cáncer pulmonar, quistes renales,⁴³ inducir la actividad de células “Killer”

monitoreando las complicaciones inmunológicas en trasplante renal⁴⁴ y como una opción no quirúrgica para el tratamiento de ránulas y mucocelos,^{9, 10, 11, 13, 22, 42} en quistes de la glándula tiroides⁴⁵ y recientemente en luxación mandibular crónica⁴⁶ y quistes branquiales.⁴⁷

El OK-432 (Picibanil, Chugai Pharmaceutical Co. Tokio, Japan) se obtiene por una mezcla liofilizada de *Streptococcus Pyogenes* del grupo A, que ha perdido su antigenicidad después de haber sido incubado con penicilina G. Se vuelve esclerosante por actividad inmunomoduladora. Se administra de forma intralesional para lograr la desaparición de las lesiones. La primera aplicación de este tratamiento se inició en 1986 y el primer caso exitoso fue reportado



Fotografía 4. OK-432 (Picibanil, Chugai Pharmaceutical, Tokio, Japan)

en 1987 en la terapia de un linfangioma.^{9, 10, 11, 22, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57.}

Cuando se realiza la aplicación del medicamento se presenta una reacción que está caracterizada por fiebre de 38° a 39° C, aproximadamente seis horas después de la inyección, la cual se controla con antipiréticos. No se han informado en la literatura complicaciones serias después de la escleroterapia con este tratamiento y el porcentaje de recidiva de la lesión es menor. Generalmente, la resolución de la lesión se logra de 1 a 3 inyecciones del medicamento tomando en cuenta el tamaño de ésta.⁴¹

Técnica.

Para la aplicación del medicamento, se debe realizar historia clínica para conocer el estado de salud general del paciente que influya en dicho tratamiento, descartar alergias relacionadas con los componentes del fármaco y tener el diag-

nóstico clínico y si es posible por imagen de mucocelo o ránula. Realizar asepsia y antisepsia con solución antiséptica de la lesión antes de su punción, vía mucosa o dérmica según el caso. Se aspirará el líquido contenido en la lesión y se infiltrará la misma cantidad que se obtuvo con la aspiración; el medicamento deberá ser inyectado intralesionalmente y debe asegurarse de no administrarlo fuera de la lesión. Una vez infiltrado, se retira la jeringa y catéter, colocar un vendaje compresivo ligero en el sitio de punción durante 10 minutos. Indicar medicamentos para control del dolor, inflamación y fiebre. Evaluar las reacciones sistémicas durante 72 horas posteriores a la infiltración del fármaco y dar seguimiento por una semana posterior al tratamiento. Reevaluar al paciente hasta 30 días posteriores al tratamiento.

Conclusiones.

Considerando que estas lesiones se presentan en pacientes jóvenes y niños y para lo cual, el hecho de una intervención quirúrgica supone un evento estresante y aunque esta opción de tratamiento es buena y actualmente la más utilizada por las razones antes expuestas, también supone un alto índice de recidiva, así como complicaciones serias e irreversibles como parestesias o estresantes como hemorragia o daño a estructuras adyacentes e infección.

Por lo tanto, la terapia con OK-432 (Picibanil, Chugai Pharmaceutical Co. Tokio, Japan) ha demostrado ser un agente terapéutico extremadamente útil, eficaz, con menos complicaciones y desventajas para los pacientes y que puede reemplazar al tratamiento quirúrgico, ya que este último, presenta dificultades técnicas que van desde el costo para el mismo paciente y de una institución, hasta las complicaciones que se presentan tales como la ruptura de la pared de la lesión, recurrencia, daño a estructuras vecinas, etc. sin contar el mínimo de recidiva en otros estudios, aplicación de fácil acceso y es relativamente inocua a los pacientes.

Referencias bibliográficas.

1. Seifert G. Tumours-like lesions of the salivary glands. The New WHO Classification. *Pathol Res Pract.* 1992;188: 836-846.
2. Ellis GL, Auclair PL. Atlas of Tumor Pathology. Tumors of the Salivary Glands. Armed Forces Institute of Pathology, 1996, pp. 421-427.
3. Faquin W, Powers C. Salivary Gland Cytopathology. Springer, 2008, p.161.
4. McClatchey KD, Appelblatt NH, Zarbo RJ, Merrel DM. Plunging Ranula. *Oral Surg.* 1984, 57:408-412.

5. Neville, BW Damm DD, Allen CM, et al. Oral & Maxillofacial Pathology, Philadelphia, WB Saunders; 1995, pp389- 393.
6. Gnepp DR. Diagnostic Surgical Pathology of the Head and Neck. Ed. WB Saunders Co. ed. 2000.
7. Anastassov GE, Haiavy J, Solodnik P, Lee H, Lumerman H. Submandibular gland mucocele. Oral Surg, Oral Med, Oral Pathol, Oral Radiol Endod 2000; 89:159-63.
8. Regezi J, Sciubba J, Jordan R. Oral Pathology, Clinical Pathologic Correlations. St Louis Missouri, Saunders. ed. 5ª, 2008, capítulo 8, pp554.
9. Watanabe K, Tomiyama S, Jinnouchi K, Nakajima H y Toshiaki Y. Local injection of OK-432 in the treatment of Ranula: A Case Report. Ear, Nose & Throat Journal. 2002; 81:2 97-98.
10. Muraoka M, Taniguchi T, Harada T. OK-432 Injection therapy for plunging ranula. Eur J Surg 2002; 25:99-100.
11. Roh JL. Primary treatment of ranula with intracystic injection of OK-432. Laryngoscope, 2006;116:169-172.
12. Silverman S, Eversole LR, Truelove EL. Essentials of Oral Medicine. BC Decker. 2001, pp232-233.
13. Lee H-M et al. Treatment of ranula in pediatric patients with intralesional injection of OK-432. Laryngoscope, 2006;116:966-969.
14. Baurmash HD. Mucoceles and Ranulas. J Oral Maxillofac Surg. 2003;61:369-378.
15. Proops DW. An Approach to the diagnosis and management of salivary gland disease. Ear Nose Throat J; 1989;68(2):80-83.
16. Sciubba JJ, Regezi JA, Rogers III RS. PDQ Oral Disease. Diagnosis and Treatment. BC Decker, 2002.
17. Koudelka BK, Obstructive disorders. In: Ellis GL, Auclair PL, Gnepp DR. Surgical Pathology of the Salivary Glands. Philadelphia: WB Saunders, 1991:26-38.
18. Baurmash HD. Marsupialization for treatment of oral ranula: A second look at the procedure. J Oral Maxillofac Surg 1992;50:1274.
19. Sapp JP, Eversole LR, Wysocki G. Patología Oral y Maxilofacial Contemporánea. Madrid, España. Ed. Hartcourt. 1998, pp321-325.
20. McGurk M, Eyleson J, Thomas B, Harrison J. Conservative treatment of oral ranula by excision with minimal excision of the sublingual gland: Histological support for a traumatic etiology. J Oral Maxillofac Surg. 2008, 66:2050-2057.
21. Oliveira DT, Consolaro A, Freitas FJG. Histopathological spectrum of 112 cases of mucocele. Braz Dent J 1993; 4(1): 29-36.
22. Rho MH, Kim DW, Kwon, Lee SW, Sung YS, Song YK, Kim MG, Kim SG. OK-432 Sclerotherapy of plunging ranula in 21 patients: It can be a substitute for surgery. AJNR 2006;27:1090-1095.
23. Kaban L, Troulis M. Pediatric Oral and Maxillofacial Surgery. Saunders, Ed. 2004, pp153-158.
24. Zhao JF, Jia Y, Chen XM, Zhang WF. Clinical review of 580 ranulas. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod, 2004, 98:281-287.
25. Takagi S, Mizukawa N, Kimura T y Asumi JI. Treatment of a plunging ranula with fenestration and continuous pressure. British J of Oral and Maxillofac Surg, 2003; 41, 410-413.
26. Takimoto T. Radiographic technique for preoperative diagnosis of plunging ranula. J Oral Maxillofac Surg 1991;49(6):659.
27. Baurmash HD. A Case against sublingual gland removal as primary treatment of ranulas. J Oral Maxillofac Surg. 2007;65:117-12.
28. Tolstunov L. Marsupialization catheter. J Oral Maxillofac Surg. 2008;66:1077-1079.
29. Luchessi MA, Santana M, Varvaki P. Ranula management: Suggested modifications in the micro-marsupialization technique. J Oral Maxillofac Surg, 2007;65:1436-1438.
30. Catone GA, Merrill RG, Henry FA. Sublingual gland mucus escape phenomenon: Treatment by excision of sublingual gland. J Oral Surg, 1969; 27: 774.
31. Crysdale WS, Mendelsohn JD, Conley S. Ranulas-Mucoceles of the oral cavity: Experience in 26 children. Laryngoscope, 1988;98:296.
32. Baurmash HD. Treating oral ranula: Another case against blanket removal of the sublingual gland. British J Oral Maxillofac Surg. 2001;39:217-220.
33. Cabrera J, Redondo P. Tratamiento esclerosante de las malformaciones vasculares. An Sist Sanit Navar. 2004; 27 (1): 117-126.
34. McGurk M. Management of the ranula. J Oral Maxillofac Surg. 2007; 65:115-116.
35. Zhao Yi-Fang et al: Complications associates with surgical management of ranulas. J Oral Maxillofac Surg. 2005; 63:51-54.
36. Peterson L, Ellis E, Hupp J, Tucker M. Contemporary Oral and Maxillofacial Surgery. USA, Ed. Mosby, ed. 4ª, 2003.
37. Jinbu Y, Tsukinoki K, Kusama M, Watanabe Y. Recurrent multiple superficial mucocele on the palate: Histopathology and laser vaporization. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2003; 95:193-197.
38. Zola M, Rosenberg D, Anakwa K. Treatment of a ranula using an Er, Cr: YSGG Laser. J Oral Maxillofac Surg. 2006; 64: 823-827.
39. Huang IY, Chen CM, Cao YH, Worthington P. Treatment of mucocele of the lower lip with Carbon Dioxide Laser. J Oral Maxillofac Surg 2007, 65; 855-857.
40. Mintz S, Barak S, Horowitz I. Carbon Dioxide Lasere excision and vaporization of non-Plunging ranulas: A comparison of two treatment protocols. J Oral Maxillofac Surg 1994; 52:370.
41. Chow TL, Chan SWW, Lam SH. Ranula successfully treated by Botulinum Toxin Type A: Report of 3 cases. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod, 2008; 105:41-42.
42. Fukase S, Inamura K, Ohta N, Aoyagi M: Treatment of ranula with intracystic injection of the Streptococcal preparation OK-432. Ann Otol Rhinol Laryngol. 2003; 112,3: 214-220.
43. Choi YD, Cho SY, Cho KS, Lee DH, Lee SH. Percutaneous treatment of renal cysts with OK-432 sclerosis. Yonsei Med J. 2007; 48 (2); 270-273.
44. Nishikido M, Kiyohara T, Koga S, Shindo K, Matsuya F, Saito Y, Kanetake H. OK-432 Induced Killer Cell activity: Potential method for monitoring immunological complications after renal transplantation. Nephrol Dial Transplant; 2001,16:2067-2071.
45. Roh JL, Park C 2nd. Treatment of benign thyroid cysts by intracystic injection of OK-432. Surgery, 2008;144(5):775-779.
46. Matsushita K, Abe T, Fujiwara T. OK-432 (Picibanil) Sclerotherapy for recurrent dislocation of temporomandibular joint in elderly edentulous patients: Case report. B Journal Oral Maxillofac Surg. 2007;45:511-513.
47. Kim MG, Lee NH, Ban JH, Lee KC, Jin SM, Lee SH. Sclerotherapy of branchial cleft cysts using OK-432. Otolaryngol Head Neck Surg. 2009;141(3):329-34.
48. Ogita S, Tsuto T, Tokiwa K, Takahashi T. Intracystic Injection of OK-432: A New Sclerosing Therapy for Cystic Higrroma in Children. Br J Surg 1987, Vol. 74 August; 690-691.
49. Mikhail M, Kennedy R, Cramer B, Smith T. Sclerosing of Recurrent Lymphangioma Using OK-432. J Pedia Surg, 1995; Vol. 30 No. 8 (August): 1159-1160.
50. Ogita S, Tsuto T, Nakamura K, Deguchi E, Tokiwa K, Iwai N. OK-432 Therapy for Lymphangioma in Children: Why and how does it Work? J Pediat Surg Vol. 31, No. 4; (April), 1996: 477-480.
51. Richard JH, Smith, Burke DK, Yutaka S, Rolland IP, Kimura K, Bauman NM. OK-432 Therapy for limphangiomas. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 1996;122: 1195-1199.
52. Chugai Pharmaceutical Co. Ltd. Julio 1998. Ficha técnica del medicamento.
53. Kennedy T, Whitaker M, Pellitteri P, Wood E. Cystic hygroma/ lymphangioma: A rational approach to management. The Laryngoscope, 2001;111:1929-1937.
54. Fukase S, et al: Treatment of ranula with intracystic injection of the streptococcal preparation of OK-432. Ann Otol Rhinol Laryngol 2003;112:214-220.
55. Rautio R, Keski-Nisula L, Laranne J, Laasonen E. Treatment of lymphangiomas with OK-432 (Picibanil). Cardiovasc Intervent Radiol, 2003;26: 31-36.
56. Yves JS, Udassin R, Gozal D, Koplewitz BZ, Dano I, Eliashar R. OK-432 Therapy for cervical lymphangioma. The Laryngoscope 2004;114:1805-9.
57. Alonso J, Barbier L, Alvarez J, Romo L, Martín JC, Arteagoitia I, Santamaría J. Eficacia del OK-432 (Picibanil) en un linfangioma cervical quístico del adulto. Caso clínico y revisión de la bibliografía. Med Oral Patol Oral Cir Bucal 2005;10:362-366.

Correspondencia:

C. D. Homero Alberto Aguirre Castillo.
Calle 17 No. 25
Fraccionamiento La Quebrada
Cuautitlán Izcalli, Edo de México, C. P. 54769.
c.bucal_maxilofacial@hotmail.com