

Algunos indicadores de la inmunidad celular y humoral en pacientes con linfangitis

Some indicators of cellular and humoral immunity in patients with lymphangitis

Miriam Mahía Vilas^{1*} <https://orcid.org/0000-0001-6269-2688>

Celia Cruz Lara² <https://orcid.org/0000-0002-3047-8545>

Luis Enrique Rodríguez Villalonga¹ <https://orcid.org/0000-0002-3876-5020>

Yunier Arpajón Peña³ <https://orcid.org/0000-0003-1887-1683>

¹Instituto Nacional de Angiología y Cirugía Vascular (INACV). La Habana, Cuba.

²Hospital Militar Central “Dr. Luis Díaz Soto”. La Habana. Cuba.

³Universidad de La Habana, Facultad de Biología

Autor para la correspondencia. Correo electrónico: mmahia@infomed.sld.cu

RESUMEN

Introducción: La linfangitis es la inflamación de los vasos linfáticos producida por gérmenes patógenos, caracterizada por su recurrencia y el compromiso de su sistema inmune. Es frecuente en Cuba.

Objetivo: Evaluar algunos indicadores de la inmunidad celular y humoral en pacientes con linfangitis.

Métodos: Se realizó un estudio descriptivo, prospectivo y analítico en 75 pacientes divididos en tres grupos: sin linfangitis (referencia), con linfangitis en un primer episodio y con linfangitis recidivante; todos atendidos en el Instituto Nacional de Angiología y Cirugía Vascular. Las variables estudiadas fueron: edad, sexo, color de la piel y algunos parámetros de la inmunidad celular y humoral. Se utilizaron las pruebas no paramétricas chi cuadrado y t de Student para comparar los grupos entre sí.

Resultados: Se observó un predominio de sexo femenino (n= 47, 62,7%); de edades superiores a los de 40 años (n= 61, 81,3%) y del color de piel blanca (n= 37, 49,3%). La obesidad, la insuficiencia venosa crónica y la Diabetes Mellitus fueron los factores de riesgo más frecuentes. El grupo con linfangitis recidivante, con respecto a los otros grupos, presentó alteraciones en la inmunidad humoral con concentraciones incrementadas ($p = 0,007$) de todas las inmunoglobulinas. No hubo variaciones significativas en la inmunidad celular.

Conclusiones: Las alteraciones encontradas en la inmunidad celular y humoral de los pacientes con linfangitis, tanto en la primera crisis como en la recidiva, no son suficientes para sugerir que pudieran influir en los procesos sépticos asociados a esta afección.

Palabras clave: linfangitis; inmunidad celular; inmunidad humoral; inmunoglobulinas.

ABSTRACT

Introduction: Lymphangitis is the inflammation of the lymphatic vessels produced by pathogenic germs and characterized by its recurrence and the compromise of the immune system. It is frequent in Cuba.

Objective: To evaluate some indicators of cellular and humoral immunity in patients with lymphangitis.

Methods: A descriptive, prospective and analytical study was carried out in 75 patients divided into three groups: without lymphangitis (reference), with lymphangitis in a first episode, and with recurrent lymphangitis; all attended at the National Institute of Angiology and Vascular Surgery. The variables studied were: age, sex, color of the skin and some parameters of cellular and humoral immunity. The non-parametric chi square and Student's t tests were used to compare the groups among each other.

Results: A predominance of females was observed (n= 47, 62.7%); ages over 40 years (n= 61, 81.3%) and white skin color (n= 37, 49.3%). Obesity, chronic venous insufficiency and diabetes mellitus were the most frequent risk factors. The group with recurrent lymphangitis, with respect to the other groups, presented alterations in humoral immunity with increased concentrations ($p= 0.007$) of all immunoglobulins. There were no significant variations in cellular immunity.

Conclusions: The alterations in the cellular and humoral immunity of the patients with lymphangitis, both in the first crisis as in the recidive, are not enough to suggest that they may impact in the septic processes associated with this pathology.

Keywords: Lymphangitis; cellular immunity; humoral immunity; immunoglobulin.

Recibido: 05/08/2019

Aceptado:23/08/2019

INTRODUCCIÓN

El sistema linfático es una red de vasos, ganglios y órganos, que funciona como parte del sistema inmunológico para combatir y proteger contra infecciones, inflamaciones, cáncer y proporciona un apoyo estructural y funcional para la presentación de antígenos por las células presentadoras, hacia los nódulos linfáticos, además de transportar líquidos, grasas, proteínas u otras sustancias dentro del organismo.⁽¹⁾

La linfangitis es un fenómeno inflamatorio de los vasos linfáticos, en cualquier sector del sistema vascular, excepto en el sistema nervioso o cartilaginoso, en el parénquima esplénico, la esclerótica o el humor vítreo,^(2,3) también fue distinguida de los flemones difusos y vinculada a un trastorno de la función hepática⁽⁴⁾, que si es diseminada al flujo sanguíneo puede afectar todo el organismo a gran velocidad.^(5,6)

Agentes patógenos como bacterias o virus, se procesan en los ganglios linfáticos para generar una respuesta inmune y así poder combatir las infecciones.^(5,6,7)

En la mayoría de los pacientes aquejados de linfangitis ocurren episodios de recidivas, esto es lo que se conoce como linfangitis recidivante. Al inicio, estas recaídas tienen una regularidad de meses o años y con el paso del tiempo son más frecuentes hasta convertirse en una enfermedad difícil de afrontar por los pacientes. El linfedema poslinfangítico es una consecuencia de las crisis de linfangitis.^(3,8)

Martorell⁽⁹⁾ señaló que a partir de una primera infección estreptocócica los tejidos quedan sensibilizados y más susceptibles a una nueva infección, reaccionan de forma parecida a la infección original ante la presencia de toxinas y productos metabólicos del estreptococo

provenientes de focos sépticos distantes como en faringe, amígdalas palatinas, oídos, senos paranasales, entre otros.

Una investigación realizada en el Instituto Nacional de Angiología y Cirugía Vascular (INACV) en el 2012 por *Rodríguez* y su grupo, demostró que existe una alta frecuencia de pacientes que acuden al cuerpo de guardia, que lo hacen por presentar un episodio de linfangitis, y en la mayoría de los casos es debida a una linfangitis recidivante⁽¹⁰⁾. Además se constató que el 6,5% de los mayores de 15 años de una población estudiada en un sector de salud de La Habana, había presentado una o más crisis de linfangitis.⁽¹⁰⁾ Lo anterior está acorde con el hecho de que esta entidad clínica resulta frecuente en la población adulta, principalmente en países del trópico.⁽¹¹⁾

Se conocen algunos aspectos del perfil inmunológico de los pacientes con linfangitis, como un aumento significativo de las concentraciones plasmáticas de inmunoglobulina M (IgM) y de la actividad hemolítica del sistema complemento; así como una disminución en la capacidad de la adherencia leucocitaria y una menor actividad opsónica del suero,⁽¹²⁾ pero a pesar de esto, existen pocos trabajos en la literatura que aborden el estudio de la inmunidad celular y humoral en pacientes con linfangitis.

Al tener en cuenta que la linfangitis provoca ausencias laborales, invalidez, afectación en la calidad de vida y que está relacionada de forma directa con las infecciones asociadas, todas las investigaciones sobre el tema están justificadas. Por todo lo anterior fue objetivo del trabajo evaluar algunos indicadores de la inmunidad celular y humoral en pacientes con linfangitis.

MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo, prospectivo y analítico en una muestra de 50 pacientes atendidos en las consultas externas del INACV.

Para el cálculo del tamaño de la muestra se tuvo en cuenta un coeficiente de seguridad de 95 %, un error de 5 %, una precisión de 3 % y una pérdida de 15 %.⁽¹³⁾

En la fórmula universal para dicho cálculo se tomó como universo los 102 pacientes con linfangitis que fueron atendidos en las consultas externas del INACV, el año precedente a la realización del estudio.

La muestra se dividió en dos grupos:

- Grupo 1 (n= 25): pacientes con linfangitis en su primer episodio.
- Grupo 2 (n= 25): pacientes con linfangitis recidivante.

Se incluyó un tercer grupo (n= 25) de pacientes sin linfangitis, utilizado como grupo de referencia.

Se excluyeron de la investigación los pacientes que presentaron o tenían sospecha de proceso tumoral u otro tipo de infección.

Todos los pacientes que desearon participar en el estudio, recibieron explicación acerca del estudio y sus características y su participación se expresó mediante la firma del Documento de Consentimiento Informado, además la investigación cumplió con todas las consideraciones éticas contenidas en la Declaración de Helsinki para los tipos de estudios en seres humanos o en animales.⁽¹⁴⁾

Las variables demográficas y clínicas estudiadas fueron: edad, sexo, color de la piel, factores de riesgo, prueba de hipersensibilidad retardada (inmunidad celular), concentraciones de inmunoglobulinas A, G y M y la proteína C reactiva (inmunidad humoral).

La toma de muestra sanguínea se realizó en el horario de la mañana, después de un ayuno entre 12 y 14 horas con jeringuillas plásticas desechables.

Las determinaciones de las inmunoglobulinas (Ig) A, G y M y de la proteína C reactiva, se realizaron con juegos de reactivos comerciales (HELFA[®] Diagnósticos, Cuba) y procesado en el analizador bioquímico SELECTRA-ProM (ELI Tech Group VITAL, Scientific, Dieren-The Netherland).

La prueba de hipersensibilidad retardada fue realizada según el método descrito por *Sorell*⁽¹²⁾ y por *Roitt*.⁽¹⁵⁾ Según los resultados, los pacientes de cada grupo se dividieron en anérgicos y reactivos considerándose como:

- Reactivo: cuando hubo un estado de sensibilización, es decir, una reacción positiva a los antígenos, caracterizándose por una induración mayor de 5 mm de diámetro.

- Anérgicos: cuando no hubo sensibilización, es decir, una reacción negativa a los antígenos o una induración menor de 5 mm.

En el caso de la proteína C reactiva los pacientes de cada grupo se dividieron en positivos y negativos considerándose como:

- Positivos: cuando el suero del paciente aglutinó con el reactivo comercial para tales fines, lo que indicó que el sujeto manifiesta algún signo de infección grave o crónica.
- Negativos: cuando el suero del paciente no aglutinó con el reactivo comercial para tales fines. En este caso se refiere a un sujeto que no manifiesta ningún signo de infección.

Se confeccionó una base de datos para el procesamiento estadístico. Para las variables cuantitativas se utilizó como medida de resumen el valor promedio y como medida de dispersión la desviación estándar (DS); y para las variables cualitativas las frecuencias absolutas y relativas. Se utilizaron para ello los paquetes estadísticos del software Microsoft Excel y el de las Ciencias Sociales (SPSS: Statistical Package of Social Sciences) versión 15.0.

Se utilizaron las pruebas no paramétricas chi cuadrado y t de Student para comparar los grupos entre sí. Se trabajó con 95% de confiabilidad ($\alpha = 0,05$).

RESULTADOS

El análisis de las características generales de la muestra precisó un predominio de pacientes del sexo femenino (n= 47; 62,7%); de los grupos de edades de 60-79 años (n=31; 41,7%) y de 40-59 años (n= 30, 40,1%) y del color de piel blanca. Los factores de riesgo más frecuentes fueron: la obesidad (30,7 %), la insuficiencia venosa crónica (IVC) (29,3 %) y la diabetes mellitus (DM) (20 %) (tabla 1).

Tabla 1 - Características generales de los pacientes en estudio

Características	Descripción	n= 75	%
Sexo	Femenino	47	62,7
	Masculino	28	37,3
Edad (años)	20 - 39	7	9,3
	40 – 59	30	40,1
	60 – 79	31	41,3
	Más de 80	7	9,3
Color de piel	Blanca	37	49,3
	Negra	16	21,3
Factores de riesgo	Obesidad	23	30,7
	Alcoholismo	1	1,3
	Desnutrición	7	9,3
	Diabetes mellitus	15	20,
IVC	-	22	29,3
PHR	Anérgicos	39	52
	Reactivos	36	48
PCR	Positiva	30	40
	Negativa	45	60

IVC: insuficiencia venosa crónica; PHR: prueba de hipersensibilidad retardada; PCR: proteína C reactiva. Los porcentajes se calcularon sobre el total de la muestra (n=75).

Se observó que las concentraciones de todas inmunoglobulinas estaban dentro del rango de valores de referencias de los juegos de reactivos comerciales a excepción de la IgM en el grupo con linfangitis recidivante, donde su valor promedio estuvo por encima del máximo valor. Este mismo grupo mostró incremento ($p = 0,000$) de todas inmunoglobulinas, al compararlo con el grupo de referencia y con el grupo de pacientes con linfangitis en su primer episodio (tabla 2). Este resultado pudiera ser explicado por el hecho de la existencia de un número de anticuerpos de memoria creados por los linfocitos B, que reflejan una reacción más intensa y duradera, como consecuencia de la primera crisis de linfangitis.

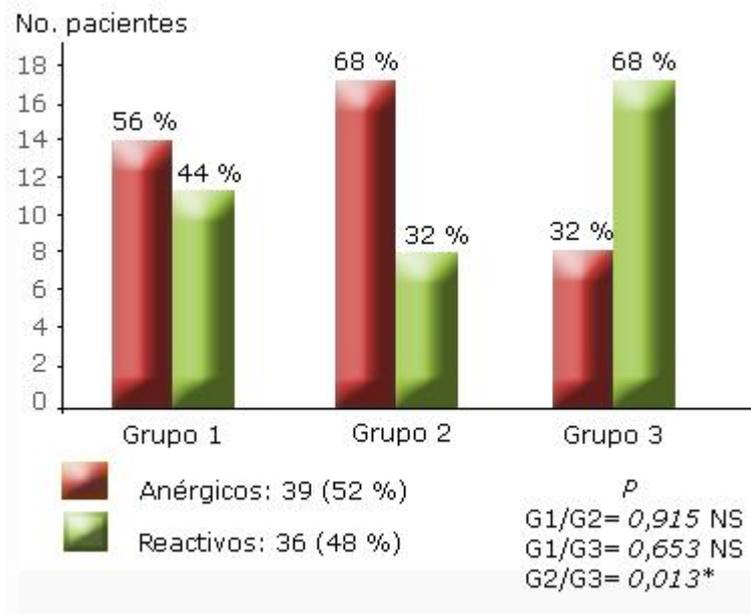
Tabla 2 - Concentraciones de las inmunoglobulinas en los grupos de estudio

Familias de inmunoglobulinas	Valores de referencia*	Grupo 1	Grupo 2	Grupo 3	<i>p</i>
IgA	1,7 –2,3	1,9 ± 0,6	2,3 ± 1,9 **	1,8 ± 0,4	0,000
IgG	8,2-11,1	9,2 ± 5,1	10,1 ± 7,6 **	8,8 ± 3,9	0,000
IgM	1,0-1,3	1,1 ± 0,4	1,6 ± 2,5 **	1,0 ± 0,4	0,000

*µg/mL

IgA: inmunoglobulina A; IgG: inmunoglobulina G; IgM: inmunoglobulina M; grupo 1: pacientes con linfangitis en su primer episodio; grupo 2: pacientes con linfangitis recidivante; grupo 3: referencia; DS: desviación estándar; *p*: nivel de significación estadística. Los grupos se compararon mediante la prueba no paramétrico t Student para variables independientes **grupo 2 vs. grupo 1 y grupo 3, *p*= 0,000.

Se encontró que el grupo con linfangitis recidivante, a diferencia de los otros dos, presentó la mayor proporción de pacientes anérgicos (68 %); y además mostró una diferencia significativa (*p*= 0,013) al comparar los grupos entre sí (Fig.1); a pesar de que no se asociaron variables, se pudiera suponer que el estado de anergia no determina la presencia o ausencia de linfangitis.



Grupo 1: Pacientes con linfangitis en su primer episodio; Grupo 2: Pacientes con linfangitis recidivante; Grupo 3: Referencia; NS: no significativo.

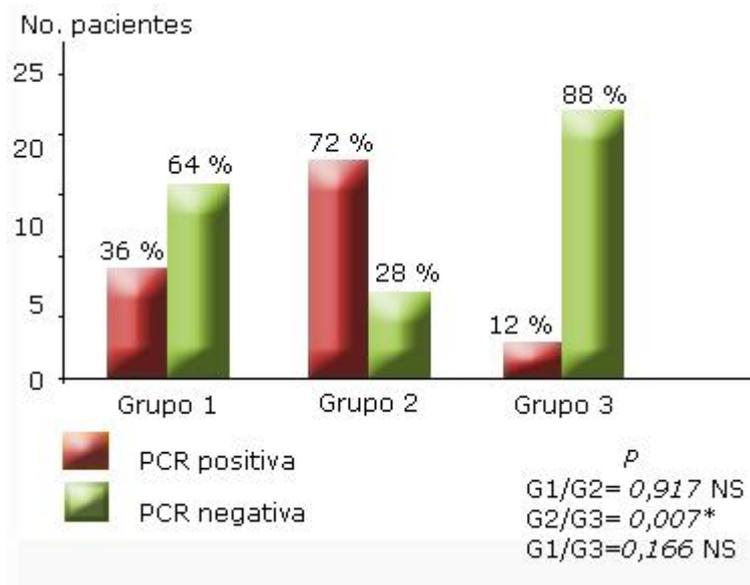
Los grupos se compararon mediante la prueba no paramétrico de chi cuadrado; * Grupo 2 vs. Grupo 3, *p* = 0,013.

Fig. 1 - Distribución de los pacientes según la prueba de hipersensibilidad retardada en los grupos de estudio.

En los resultados de la proteína C reactiva se apreció una mayor frecuencia (72 %) de pacientes con valores positivos en el grupo con linfangitis recidivante, lo que fue altamente significativo ($p=0,007$) con respecto al grupo de referencia, no así con el grupo de pacientes con linfangitis en su primera crisis. (Fig. 2).

Los resultados observados entre los grupos 1 y 2 son lógicos y esperados, ya que los pacientes del grupo 2 se caracterizaron por presentar dos o más crisis de linfangitis, lo que los hacía más vulnerables a la recidiva y nos hace suponer que sea debido a una supresión de su sistema inmune.

El no haber encontrado diferencias significativas ($p= 0,166$) entre los grupos 1 y 2 (Fig. 2), hace pensar que la cuantificación de la proteína C reactiva no determina la presencia de linfangitis, lo que pudiera determinarse mediante una asociación entre variables en próximos estudios.



Grupo 1: Pacientes con linfangitis en su primer episodio; Grupo 2:

Pacientes con linfangitis recidivante; Grupo 3: Referencia;

NS: no significativo. Los grupos se compararon mediante la prueba no paramétrica chi cuadrado; * Grupo 2 vs. Grupo 3, $p= 0,007$.

Fig. 2 - Distribución de los pacientes según la proteína C reactiva en los grupos de estudio.

DISCUSIÓN

Es conocido que la vasculatura linfática es esencial para el mantenimiento del balance fluido del tejido, la supervivencia inmune y la absorción de ácidos grasos por el intestino. Los vasos linfáticos están involucrados en la patogénesis de algunas enfermedades, tales como los linfedemas, la linfangitis, la metástasis de tumores y otras enfermedades inflamatorias.^(16,17)

La linfangitis es una entidad clínica poco estudiada que carece de publicaciones que avalen científicamente su relación con una supresión del sistema inmune, sin embargo, la experiencia clínica se refiere a un estado de inmunosupresión en los pacientes que tuvieron alguna crisis de linfangitis a causa de una infección manifiesta.⁽²⁾

Refiriéndonos al sistema inmune, la literatura publica cambios que se producen en el sistema inmunitario a causa del envejecimiento y que afectan la inmunidad innata y adaptativa. Estos cambios predisponen a padecer enfermedades infecciosas, cáncer, autoinmunidad y respuestas inmunes escasas, tras la administración de vacunas.^(18,19)

Al respecto *Rodríguez* y su grupo⁽²⁰⁾ en un estudio realizado en 38 pacientes, encontraron que el 52,2 % presentaron linfangitis necrotizante en la octava década de la vida y que la frecuencia de la enfermedad es directamente proporcional al aumento de la edad, observaron además, una mayor frecuencia de linfangitis (63 %) en el sexo femenino, resultados que coinciden con los publicados por otros autores.^(21,22,23,24) Los autores plantean que esto pudiera ser explicado por el hecho de que las mujeres mantienen más desprotegidos los miembros inferiores ante eventuales traumatismos, considerados como la causa principal y desencadenante de linfangitis, así como su predisposición a padecer de enfermedades venosas crónicas.⁽²⁰⁾

Sorell y su grupo de trabajo en 1987,⁽¹²⁾ realizaron determinaciones de diferentes indicadores del sistema inmune en pacientes linfangíticos, entre ellos índice opsono-fagocítico, cuantificación de los linfocitos T y B y concentraciones de inmunoglobulinas G y M. Ellos encontraron una elevación significativa de las concentraciones de IgM, sin embargo, no establecieron una relación entre el estado clínico del paciente o de la recurrencia de las crisis con los valores obtenidos.

Los resultados encontrados en el grupo con linfangitis recidivante, difieren de los hallados por *Henández Castillo* y otros,⁽²⁵⁾ en el cual determinaron el perfil inmunológico de este tipo de

pacientes y encontraron que no hay modificación significativa en las variables estudiadas a excepción de una disminución en los valores de concentración plasmática de IgA.

Es prácticamente imposible comparar los resultados de la proteína C reactiva (PCR) del estudio con los que aparecen reflejados en la literatura por otros autores, puesto que este tema también resulta escaso.

Es de destacar, que una infección viral genera inmunidad antiviral y también causa la supresión de las respuestas de las células T CD8 (citotóxicas), mediante la inducción de la expresión génica en las células de los ganglios linfáticos.^(7,26,27,28)

La regulación del sistema linfático en múltiples enfermedades, así como su influencia sobre la función inmune necesita estudios adicionales. La opinión es que la comprensión de la conexión entre la función linfática y la regulación inmune, conducirá a nuevas oportunidades terapéuticas relacionadas con infecciones, cáncer y enfermedades autoinmunes.

Entre las posibles limitaciones con que contó el estudio se puede señalar el tamaño de la muestra estudiada, las complicaciones asociadas a dicha entidad clínica, así como otras patologías que podían haber interferido.

Podemos concluir que, a pesar de haber encontrado alteraciones en la inmunidad celular y humoral en los pacientes con linfangitis, tanto en la primera crisis como en la recidiva, no son suficientes para plantear que los estados de inmunosupresión influyen en los procesos sépticos asociados a la enfermedad.

Se recomienda realizar estudios con mayor tamaño de muestra e incorporar otras determinaciones más novedosas como nivel de determinadas citocinas acorde con las tecnologías actuales.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Nathan D. Lawson A. New conserved player in lymphatic morphogenesis. *Circulation Res.* 2017;120(8):1216-8. Acceso; 22/06/2019. Disponible en: <https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/circresaha.117.310861>
2. Mahía Vilas M. El sistema inmune en los linfedemas y linfangitis de los miembros inferiores. *Rev Cubana Angiol Cir Vasc.* 2016;17(2):150-60. Acceso: 27/02/2019. Disponible en:

http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S168200372016000200005&lng=e

[s](#)

3. Schulte-Merker S, Sabine A, Petrova TV. Lymphatic vascular morphogenesis in development, physiology and disease. *J Cell Biol.* 2011;193(4):607-18. Acceso: 22/06/2019. Disponible en: [:http://jcb.rupress.org/content/193/4/607.long](http://jcb.rupress.org/content/193/4/607.long)
4. Universidad Complutense Madrid. Fisiopatología Linfática. Linfedema, Linfadenitis. Madrid, España: UCM; 2014. Acceso: 04/05/2018. Disponible en: <https://www.ucm.es/data/cont/docs/420-2014-03-20-25%20Fisiopatologia%20del%20sistema%20linfatico.pdf>
5. Mortiner PS, Rockson SG. New developments in clinical aspects of lymphatic disease. *J Clin Invest.* 2014;124:915-21. doi: <https://doi.org/10.1172/JCI1608>
6. Randolph G J, Ivanov S, Zinselmeyer BH, Scallan JP. The lymphatic system: Integral roles in immunity. *Ann Rev. Immunol.* 2017;35:31–52. Acceso: 22/06/2019. Disponible en: <https://www.annualreviews.org/doi/abs/10.1146/annurev-immunol041015-055354>
7. Lopera H, Rojas W, Cano LE, Aristízabal B, Gómez LM. Linfocitos T e inmunidad celular. En: Rojas MW, Anaya CJM, Cano RLE, Gómez OLM, Aristízabal BB, Lopera HD, editores. *Células linfoides de la inmunidad innata 17ª ed.* Medellín, Colombia: Editorial CIB; 2015. p.147-59
8. Molski P, Kruczyński J, Molski A, Molski S. Manual lymphatic drainage improves the quality of life in patients with chronic venous disease: a randomized controlled trial. *Arch Med Sci.* 2013;9(3):452-8. Acceso: 18/05/2019. Disponible en: [:https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3701980/](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3701980/)
9. Martorell F. *Angiología. Enfermedades vasculares.* 2da ed. Barcelona, España: Salvat; 1972.
10. Rodríguez Villalonga LE, Victoria García-Viniegras CR, Seuc Jo AH, Pérez Leonard D, Chirino Díaz L, Borrás Migués M. Linfedema y calidad de vida. *Rev Cubana Angiol Cir Vasc.* 2012;13(1). Acceso: 18/05/2019. Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/ang/vol13_1_12/ang07112.htm
11. Fernández de la Vara L. Linfangitis. Frecuencia en un sector de salud. *Rev Cubana Med.* 1986; 25(11):1084-7.

12. Sorell Gómez L, Fernández de la Vara Sánchez L, Zacca Peña E, Polanco Licea L, Cívico Malet A, González Martín E. Algunos aspectos del perfil inmunológico de pacientes linfagíticos. *Rev Cubana Med.* 1987;26:306-15.
13. Pita S. Determinación del tamaño muestral. *Cad Aten Primaria.* 1996; 3:138-40.
14. Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS) in collaboration with the World Health Organization (WHO). *International Ethical Guidelines for Health-related research involving humans.* Geneva: WHO, CIOMS; 2016. Acceso: 20/11/2018. Disponible en: <https://cioms.ch/wp-content/uploads/2017/01/WEB-CIOMS-EthicalGuidelines.pdf>
15. Roitt I. Hipersensibilidad mediada por células (retardada tipo IV). *Inmunología Fundamentos.* 10ma ed. La Plata: Editorial Médica Panamericana; 2012.
16. Kesler CT, Shan Liao, Munn LL, Padera TP. Lymphatic vessels in health and disease. *Wiley Interdiscip Rev Syst Biol Med.* 2013;5(1):111–24. doi:10.1002/wsbm.1201.
17. Fernández Montequín J, Santiesteban L. Linfangitis y adenitis aguda y crónica. En: Pardo Gómez G, editor. *Temas de cirugía.* La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2010. p. 998-1001.
18. Saavedra H, García V. Inmunosenescencia: efectos de la edad sobre el sistema inmune. *Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter.* 2014;30(4):332-45. Acceso: 28/06/2019. Disponible en: <http://www.scielo.org.mx/pdf/mim/v33n5/0186-4866-mim-33-05-696.pdf>
19. Csaba G. Immunity and longevity. *Acta Microbiol Immunol Hung.* 2019;66(1):1-17. doi: 10.1556/030.65.2018.029. Epub 2018 Jul 3.
20. Rodríguez Villalonga LE, Reynaldo Concepción D, Quiñones Castro M, Rodríguez Lacaba B. Linfangitis necrotizante ¿un nuevo comportamiento? *Rev Cubana Angiol Cir Vasc.* 2000;1(1):16-21. Acceso: 28/06/2019. Disponible en: http://www.sld.cu/revistas/ang/vol1_1_00/ang04100.pdf
21. Liao S, Padera TP. Lymphatic function and immune regulation in health and disease. *Lymph Res Biol.* 2013;1(3):136-43. Acceso: 05/06/2019. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3780287/>
22. Ulvmar MH, Mäkinen T. Heterogeneity in the lymphatic vascular system and its origin. *Cardiovasc Res.* 2016;111(4):310-21. Acceso: 23/10/2018. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3780287/>

23. MedlinePlus: Linfangitis. Bethesda (MD): Biblioteca Nacional de Medicina (EE. UU.).
Acceso: 04/05/2018. Disponible en:
<https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/007296.htm>
24. Onmeda.es: Información de enfermedades, síntomas y tratamientos. Madrid, España:
Onmeda.es; c2018. Acceso:04/05/2018. Disponible en:
<https://www.onmeda.es/enfermedades/linfangitis.htm>
25. Hernández Castillo A, Castillo Méndez A. Perfil inmunológico en pacientes con linfangitis recidivante. Rev Panam Flebol Linfol. 2001;43:60-3.
26. Aebischer D, Iolyern M, Halin C. The inflammatory response of lymphatic endothelium. Angiogenesis. 2014;17:383-93. doi: 10.1007/s10456-013-9404-3.
27. Ulvmar MH, Mäkinen T. Heterogeneity in the lymphatic vascular system and its origin. Cardiovasc Res. 2016;111(4):310-21. doi: 10.1093/cvr/cvw175. Epub 2016 Jun 29.
28. Pérez Martín OG, Vega García IG. Dinámica de la respuesta inmune como ley principal de la inmunología. Inmunología en el humano. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2017.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no hay conflicto de intereses económicos, laborales, étnicos ni personales, relacionados con este artículo.

Declaración de contribución autoral

Miriam Mahía Vilas: diseñó el proyecto y elaboró el manuscrito final.

Celia Cruz Lara: realizó las consultas médicas para seleccionar la muestra de estudio.

Luis Enrique Rodríguez Villalonga: controló la realización de la etapa de la ejecución del proyecto y participó en la elaboración del informe final.

Yunier Arpajón Peña: participó en la realización del análisis estadístico.

