



**Hospital Manuel de Jesús Rivera “La Mascota”
Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua
Managua
Facultad de Ciencias Medicas**



**Tesis para optar al Título de
Médico Especialista en
Cirugía Pediátrica**

Conocer los resultados clínicos del uso de bleomicina intralesional en malformaciones vasculares de bajo flujo de niños tratados en el Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera “La Mascota” en los años 2018 a 2022

Autor:

Kenneth Jesús Castro Vargas
Médico residente de 4to año cirugía pediátrica

Tutora:

Luemel Migsoc García Zamorán
Especialista en cirugía pediátrica

Asesor metodológico:

Dr. Alfredo Valle
Especialista en cirugía pediátrica

Managua, Nicaragua 23 de marzo del año 2023

A mis padres, quienes han brindado su amor y apoyo incondicional, no sintiéndome digno de su entrega total hacia el proyecto de mi vida, que sea para ellos todo el mérito de mis éxitos.

A mi amada esposa, quien es mi paisaje más soñado, sacude todas mis tristezas, eleva mi espíritu y teje los sueños más hermosos que me impulsan seguir caminando hacia el futuro, un futuro que siempre es hoy.

A mi Mallecita, que ha alcanzado la paz de Dios, quien fue la persona que más se sacrificó por verme alcanzar mi sueño. Que sea la culminación de este sueño la compensación por el tiempo que no pudimos estar juntos.

A mi hermana, que la luz de mi faro sirva de guía en su mar, las olas nunca serán lo suficientemente tempestivas para obliterar mi luz para ella.

A Dios, para él nada es imposible, nunca me ha abandonado.

A mis padres, las palabras nunca serán suficientes para agradecerles. Mi deuda con ellos es inmensurable.

A mis tíos, Donald Siles y Orlando Del Carmen, escultores que han tallado con esmero en el mármol de esta obra, artesanos de mis alas con las que ahora vuelo, gracias totales.

Al hospital Manuel de Jesus Rivera, mi segundo hogar, la lista sería una monografía a parte si mencionara a cada uno de los ángeles de esta institución que me han apoyado, para todos los servicios de mi querido hospital, gracias totales.

A mis maestros cirujanos, quienes forjaron mi carácter, jamás se privaron de compartir sus conocimientos y experiencias conmigo. Seres de luz, héroes de los niños, el arte de la enseñanza les es inherente, muy poco merezco de la gracia que me han brindado, sin embargo, agradezco cada regaño, cada frase de motivación, cada historia y consejo. Entrenaron mis manos para realizar cirugía correctamente, mi mente para analizar correctamente y mi corazón para obrar humildemente. Los lazos creados en estos años compartidos son firmes y será difícil para mí abandonar la familia que hemos creado, gracias totales.

A mi tutora, Dra. Luemel Migsoc García Zamorán, maestra de mi primera cirugía, nunca faltaron los consejos, las enseñanzas, los alimentos y las risas; cirujana de mi clave de principio a fin, sin quien no habría sido posible la presente tesis, gracias totales.

A los niños nicaragüenses, mis mejores maestros, gracias totales.

Managua, 16 de febrero de 2023.

Como tutor de la tesis titulada **“conocer los resultados clínicos del uso de bleomicina intralesional en malformaciones vasculares de bajo flujo en niños tratados en el Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera “La Mascota” en los años 2018 a 2022”**, elaborada por Dr. Kenneth Jesús Castro Vargas, residente de 4to año de Residencia de Cirugía Pediátrica; para obtener el título de Especialista en Cirugía Pediátrica, hago constar primeramente que el tema de investigación seleccionado es pertinente, oportuno y con resultados aplicables para resolver patologías como Malformaciones vasculares de bajo flujo, con el menor riesgo posible.

Por otra parte, el autor ha dedicado mucha disciplina y dedicación en la realización de tesis reflejando resultados concretos de uso de bleomicina, así como recomendaciones sustentables en medicina basada en evidencia. La tesis cumple rigor metodológico, científico y brinda información veraz para seguir llevando el programa de escleroterapia para las malformaciones vasculares en el Hospital Infantil “Manuel de Jesús Rivera”.

Port tanto, considero que la tesis reúne los estándares científicos y metodológicos exigidos por UNAN-Managua para ser presentada y sometida a evaluación.

Felicito a Dr. Keneth Castro por haber terminado el desafío del estudio y finalizado exitosamente dicha investigación.

Fraternalmente,

Dra. Luemel García Zamorán
Cirujano Pediatra.

En el presente trabajo titulado *conocer los resultados clínicos del uso de bleomicina intralesional en malformaciones vasculares de bajo flujo en niños tratados en el Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera “La Mascota” en el período 2018 a 2022*, nos planteamos un estudio de tipo descriptivo transversal, realizamos revisión de expedientes correspondientes al período establecido, procesamos la información mediante SPSS a través de variables ligadas a características sociodemográficas de los niños en estudio, características clínico radiológicas de las malformaciones vasculares de bajo flujo y evolución clínica posterior a la administración de bleomicina intralesional. Encontramos que, de los cincuenta y seis pacientes estudiados, treinta y seis (64.3%) presentaron respuesta clínica excelente, es decir, involución de más de 90% de la malformación vascular de bajo flujo, uno a tres meses posteriores a la escleroterapia con bleomicina intralesional. Trece niños (23.2%) presentaron una respuesta clínica buena que corresponde a involución mayor de 50%. La localización con mejor evolución clínica fue en cuello, miembros superiores o pared abdominal anterior. Siete (12.5%) pacientes tuvieron pobre respuesta clínica que corresponde a una involución menor a 50% cuya localización de la malformación fue en cabeza, glúteo o tórax y necesitaron múltiples sesiones de escleroterapia. De acuerdo a nuestra casuística y a la literatura revisada, la escleroterapia con bleomicina intralesional es una alternativa terapéutica eficaz y segura en el tratamiento de las malformaciones vasculares de bajo flujo, ya sea en las de tipo venosa, capilar, linfática macroquística, linfática microquística o mixta, con mayor éxito en la malformación linfática macroquística. Con un porcentaje bajo de recidiva 8.9% y de complicaciones inmediatas con 1.7%.

Tabla de Contenidos

vi

Capítulo I	1
Introducción	1
Antecedentes	3
Justificación	7
Planteamiento del problema.....	8
Objetivos	9
General.....	9
Específicos	9
Capítulo II	10
Marco teórico	10
Capítulo III.....	24
Diseño metodológico	24
Tipo de estudio.....	24
Área de estudio	24
Criterios de inclusión	24
Criterios de exclusión	25
Universo.....	25
Muestra	25
Muestreo	25
Método de recolección de datos.....	26
Variables	27
Capítulo IV.....	28
Resultados	28
Discusión.....	32
Conclusiones	35
Recomendaciones	37
Lista de referencias	38
Operacionalización de variables	41

Capítulo I

Introducción

Las anomalías vasculares en los pacientes pediátricos son congénitas y se dividen en dos categorías: tumores vasculares y malformaciones vasculares de alto y bajo flujo. Éstas últimas ocurren en aproximadamente 1 en 6000–12,000 nacimientos, pueden tratarse de diversos modos: laserterapia, drenaje, aspiración, cirugía y escleroterapia, dependiendo del tipo de lesión y de su localización.⁴ El manejo tradicional es la escisión quirúrgica, pero debido a la alta tasa de complicaciones y recurrencias después de la cirugía, la terapia esclerosante intralesional es el tratamiento preferido.¹⁻⁴ Entre los agentes esclerosantes utilizados, la bleomicina ha demostrado tener buenos resultados en el tratamiento de estas lesiones según estudios realizados en otros países.

Las malformaciones vasculares de bajo flujo son anomalías del desarrollo normal del sistema vascular por lo que su origen es congénito y representan una de las formas más frecuentes de malformación vascular.¹⁰ Se clasifican en venosa, capilar, linfática macroquística, linfática microquística o mixta. Existen publicaciones que sugieren una conducta expectante para las malformaciones vasculares de bajo flujo asintomáticas, pero la mayoría de los autores concuerda en que se requiere algún tipo de tratamiento, ya que en su evolución pueden aumentar de tamaño y comprimir órganos vecinos, producir deformaciones óseas o cosméticas, sufrir infección, ulceración o sangrado en su interior.

Tradicionalmente, la exéresis quirúrgica era considerada la terapia de elección para estas malformaciones; pero su popularidad ha ido menguando con el tiempo, pues no está exenta de complicaciones, es frecuente la recurrencia de la lesión (10-53%) e, incluso, existe una mortalidad de 2-6%.¹⁶ Más recientemente, los agentes esclerosantes, la bleomicina (entre ellos), ha demostrado ser una alternativa viable en nuestro medio para tratamiento de estas lesiones, debido a su elevada eficacia terapéutica y mínimos efectos adversos.⁸

Antecedentes

La bleomicina se identificó por primera vez en 1962 cuando el científico japonés Hamao Umezawa encontró actividad anticancerígena mientras examinaba filtrados de cultivo de *S. verticillus*. Umezawa publicó su descubrimiento en 1966. El medicamento fue lanzado en Japón por Nippon Kayaku en 1969. En los EE. UU., la bleomicina obtuvo la aprobación de la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) en julio de 1973. (Umezawa H, New antibiotics, bleomycin A and B, 1966;)²¹

En 1995, Australia, Orford y col. publicaron el uso de inyecciones de bleomicina intralesional como una terapia esclerosante para malformaciones linfáticas macroquísticas. Trataron a 16 pacientes pediátricos y obtuvieron una resolución clínica completa en 44% de los casos, más de 50% de respuesta en 44% de los pacientes y una respuesta pobre o nula en 12%. Seis pacientes presentaron efectos secundarios transitorios (fiebre, vómitos, celulitis y decoloración de la piel) y no fueron reportados efectos colaterales más graves. (Orford J, 1995;)¹⁸

En 2011, Argentina, Cuervo J. L. y cols. revisaron una serie de 24 pacientes pediátricos tratados mediante escleroterapia percutánea con bleomicina. Los resultados fueron excelentes (reducción de volumen $\geq 95\%$ y asintomáticos) en 12 pacientes, buenos (reducción de volumen entre 50% y 95% y asintomáticos) en 5 pacientes, regulares (reducción de volumen $< 50\%$ y asintomáticos) en 4 pacientes, y malos (sin cambios de volumen respecto al inicio o sin desaparición de síntomas iniciales) en 3 pacientes.

Estos resultados estuvieron directamente relacionados con el tipo de malformación. Las complicaciones observadas fueron de escasa relevancia clínica. (Cuervo, 2011)⁸

En 2012, España, Bailón Lobo, y cols. publicaron un estudio descriptivo retrospectivo sobre 30 pacientes pediátricos que presentaban malformaciones vasculares de bajo flujo y fueron tratados con bleomicina intralesional. Los resultados fueron buenos o excelentes en 22 pacientes y regulares o malos en los 8 restantes. (Bailón, 2012)¹

En 2013, Turkia, Volkan Erikçi, y col. Realizaron un ensayo clínico que evaluó la eficacia de la escleroterapia intralesional con bleomicina en niños con linfangioma, ellos determinaron la incidencia de complicaciones relacionadas al tratamiento. Diecisiete casos de linfangioma fueron tratados con bleomicina de 2004 a 2012. Describen edad, modo de presentación, localizaciones y se estudiaron los tipos de lesiones y los resultados del tratamiento. El linfangioma fue diagnosticado por examen físico y estudios de imagen. La mayoría de las lesiones se localizaron en la región cervical (n=8) y fueron de tipo macroquístico (n=13). Después de la primera inyección, se perdió el seguimiento de tres pacientes. Se observó respuesta en el 50% de las lesiones, resolución completa en el 35,7%, y mala respuesta en el 14,3%. No se registraron complicaciones graves ni efectos secundarios observado después de la escleroterapia. El seguimiento medio fue de 18,5 meses. La escleroterapia intralesional con bleomicina es efectivo en el tratamiento del linfangioma.

Aunque no se han observado efectos adversos importantes, se deben tener en cuenta las complicaciones y en caso de su ocurrencia ser tratadas de inmediato. (Volkan Erikçi, 2013;)²²

En 2014, Chaudry y cols. de carácter retrospectivo, incluyeron 71 pacientes pediátricos, la mayoría con compromiso en cabeza y cuello, con respuesta parcial en el 58% de los casos, completa en el 38%, sin casos de progresión. En este estudio no se reportaron eventos adversos asociados. Sin embargo, recomiendan que se debe tener en consideración la posibilidad de toxicidad pulmonar. Es por esto, que su administración se debe acompañar de evaluación clínica, imagenológica y función pulmonar. (Chaudry G, 2014)⁶

En 2019, Salim Bilici y cols, Turquía, Se realizó una evaluación retrospectiva de 20 pacientes pediátricos con linfangioma que fueron tratados con bleomicina. Bajo anestesia local y condiciones asépticas, se inyectaron 0,4-0,6 mg por kg de peso corporal de bleomicina bajo guía de ultrasonografía. La respuesta se calificó como "respuesta excelente" (>90% de reducción), "buena respuesta" (>50% de reducción de tamaño) y "mala respuesta" (<50% de reducción o sin cambio de tamaño). (Bilici, 2019)³

En 2020, India, Ankur Bhatnagar y cols. Reunieron un estudio un total de 15 casos de malformaciones linfáticas macroquísticas que se presentaron en sitios atípicos. La serie incluye dos casos de higroma quístico de mama, 4 casos de higroma quístico de pared torácica anterior, dos casos de malformaciones linfáticas macroquísticas subesternales, tres casos de malformaciones linfáticas macroquísticas de glándula parótida, un caso de región inguinal higroma quístico y 4 casos de área submandibular. Se observó resolución completa en 13 de 15 casos, y dos casos tuvieron menos reducción de tamaño superior al 50% y se manejaron con escisión quirúrgica después de la segunda sesión de bleomicina intralesional. (Bhatnagar, 2020)²

Justificación

En la actualidad la elección de la mejor modalidad de tratamiento de las malformaciones vasculares de bajo flujo es un tema controvertido y desafiante. Si bien se han publicado numerosos estudios en diferentes países sobre el tratamiento de esta patología, aún no se ha realizado un consenso mundial para la realización de un protocolo de abordaje de esta entidad clínica ya que no se ha realizado, a nuestro entendimiento, ensayos clínicos aleatorizados doble ciego. El conocimiento y recomendaciones actuales se basan en la publicación de series de casos, sin constituir evidencia tipo I y las revisiones sistemáticas incluyen trabajos retrospectivos, siendo la principal limitante en nuestro país, la falta de una evaluación crítica del abordaje y manejo con esclerosante bleomicina intralesional que se ha estado realizando desde mayo 2011. Por lo que el presente estudio pretende ser el primer documento en Nicaragua encargado en dar a conocer los resultados clínicos del uso de bleomicina intralesional en el hospital Manuel de Jesús Rivera “La Mascota” de modo que sirva de base para realizar los estudios necesarios a futuro para mejorar la atención de esta entidad y garantizar resultados de éxito con el menor procedimiento invasivo posible.

Planteamiento del problema

¿Cuáles fueron los resultados clínicos del uso de bleomicina intralesional en malformaciones vasculares de bajo flujo en los niños tratados en el Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera “La Mascota” en los años 2018 a 2022?

Objetivos

General

Conocer los resultados clínicos del uso de bleomicina intralesional en malformaciones vasculares de bajo flujo en los niños tratados en el Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera “La Mascota” en los años 2018 a 2022.

Específicos

1. Describir las características sociodemográficas de los sujetos del estudio.
2. Identificar las malformaciones vasculares de bajo flujo que se diagnosticaron en los sujetos del estudio.
3. Caracterizar los criterios clínicos y radiológicos utilizados para tratar las malformaciones vasculares de bajo flujo con esclerosante bleomicina intralesional.
4. Evidenciar la evolución clínica posterior al uso de esclerosante bleomicina intralesional en malformaciones vasculares de bajo flujo de niños tratados en el Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera “La Mascota” en los años 2018 a 2022.

Capítulo II

Marco teórico

Las malformaciones vasculares cutáneas son un grupo heterogéneo de trastornos localizados o diseminados que suceden durante el desarrollo de la morfogénesis vascular. Gran parte son esporádicas, aunque algunas son hereditarias y tienden a manifestarse como lesiones multifocales. Su frecuencia es de 0.5-1.5% de la población general; las más frecuentes son las malformaciones capilares y venosas. No se ha reportado alguna predilección de género. (Campos, 2020 marzo - abril)⁴

En la patogenia de las malformaciones vasculares está involucrado tanto el proceso de vasculogénesis (formación de vasos sanguíneos) como el de angiogénesis (formación de nuevos vasos a partir de una vasculatura preexistente). Durante ambos procesos se han identificado diversos factores angiogénicos alterados: en el receptor del factor de crecimiento endotelial vascular-1 (VEGF-1) hay defectos que evitan la unión con su ligando correspondiente (VEGF), lo que condiciona un vaso de paredes delgadas. También se han identificado defectos en la angiopoyetina y en el factor de crecimiento transformante beta (TGF- β) que favorecen la proliferación de células endoteliales y la formación de vasos tortuosos. (Flamme, 1997)¹⁰

Las malformaciones vasculares muestran, de manera característica, una renovación endotelial normal y aumentan de tamaño proporcionalmente durante el crecimiento del niño, sin regresión. (Mulliken JB, 1998)¹⁷

Las malformaciones vasculares se subclasifican, según el vaso predominante, en arteriales, capilares, venosas, linfáticas o mixtas. Posteriormente se propuso una clasificación

radiológica de las malformaciones vasculares que pretendía ayudar a planificar el tratamiento y las clasificaba, atendiendo a su dinámica de fluidos, como malformaciones de alto y de bajo flujo. Las malformaciones que tienen un componente arterial se consideran de alto flujo, y las que carecen de dicho componente arterial son malformaciones de bajo flujo. (Jackson IT, 1993)¹⁴

La presentación clínica de las malformaciones vasculares de bajo flujo (MVBF) son muy variables. Las MVBF superficiales son lesiones blandas, azuladas, compresibles y no pulsátiles, pueden ser planas, levemente elevadas o marcadamente exofíticas.

Estas lesiones pueden ser bien localizadas y definidas o extensas, difusas e infiltrantes, pueden involucrar solo las estructuras superficiales (piel y tejido celular subcutáneo) o comprometer las estructuras más profundas. La palpación de estas lesiones puede generar, en algunos casos, algo de dolor en el paciente, especialmente cuando la malformación presenta coágulos de aparición reciente o flebolitos. El tamaño de las MV puede aumentar dependiendo de la posición y de la compresión de las venas de drenaje. Generalmente las MV aumentan de volumen con las maniobras de Valsalva (durante el llanto en los lactantes) o con la compresión. No es infrecuente que estas lesiones aumenten de tamaño de forma súbita después de resecciones quirúrgicas incompletas, biopsias, traumatismos o infecciones. El origen del dolor en las MV es multifactorial, y es principalmente causado por la formación de coágulos e inflamación. En algunos casos se puede atribuir al compromiso de alguna articulación, tendón o músculo generando debilidad. El dolor puede empeorar durante los periodos menstruales o la pubertad. La afectación de áreas específicas puede tener morbilidad agregada, por ejemplo, hemartrosis cuando afecta la rodilla,

obstrucción respiratoria cuando afecta la vía aérea, deformidad cuando afecta al hueso, y sangrado cuando afecta el tracto gastrointestinal. Las MV extensas pueden asociarse a coagulación intravascular localizada, producto de trombosis intralesional, caracterizada por hipofibrinemia con dímeros-D elevados. Es importante contar con parámetros de coagulación del paciente, que incluya el estudio de estas variables previo a cualquier intervención a la que sea sometida el paciente. (Sa Sierre, 2016)¹⁹

La evaluación inicial de las MV es clínica, las lesiones de menor tamaño superficiales donde el diagnóstico es claro pueden no requerir ningún estudio por imágenes, no obstante, la mayoría de los pacientes requerirán la realización de una ecografía Doppler. (Sa Sierre, 2016)¹⁹

Radiografía simple: Puede ser normal o mostrar una masa de partes blandas donde se pueden observar flebolitos, que corresponden a calcificaciones intralesionales. Es útil para descartar anomalías óseas. (Sa Sierre, 2016)¹⁹

Ecografía morfológica: Se pueden identificar dos patrones, uno cavitario (el más frecuente) donde se puede observar una imagen heterogénea, con ecogenicidad mixta (áreas anecoicas con áreas hiperecogénicas), donde es posible observar la presencia de flebolitos (imágenes ecogénicas con sombra acústica) que refuerzan el diagnóstico de malformación venosa. El otro es el patrón displásico, asociado a múltiples dilataciones venosas tortuosas, donde se puede observar contenido ecogénico en su interior que infiltran la grasa subcutánea, los músculos, tendones y tejidos vecinos. (Sa Sierre, 2016)¹⁹

Ecografía Doppler: Son lesiones de bajo flujo. Se puede constatar flujo venoso monofásico de baja velocidad o directamente no observarse flujo dentro de la malformación. A veces el flujo puede observarse al realizar maniobras de Valsalva o compresión. La ausencia de flujo puede deberse a trombosis o a limitaciones del equipo con que se está realizando el estudio. Es importante identificar la presencia de flujo arterial normal en la zona en estudio, por ejemplo, al examinar la lengua, órgano altamente vascularizado, para no confundirlo con la presencia de una malformación vascular de alto flujo. (Sa Sierre, 2016)¹⁹

Tomografía computarizada: No está indicada ante la sospecha de una malformación venosa.

Resonancia magnética: Permite valorar la extensión y la relación con los órganos y estructuras adyacentes. Las secuencias recomendadas incluyen: T1 (pre y post contraste) y T2, con saturación grasa. Las imágenes clásicamente pueden presentar señal intermedia en T1 e hiperintensidad en T2 debido a hemorragia o trombosis. La inyección con gadolinio en las secuencias ponderadas en T1 tardías, nos permitirá observar un refuerzo difuso de los canales venosos de bajo flujo, a diferencia de las malformaciones linfáticas que no presentan este tipo de realce. En las secuencias ponderadas en T2, los flebolitos aparecen como áreas focales de hipointensidad. (Sa Sierre, 2016)¹⁹

Malformaciones vasculares linfáticas, corresponde al grupo de malformaciones de bajo flujo más frecuentes, son congénitas, y su etiología es controversial, se considera que se debe a una regulación auto paracrina o paracrina errónea, con aumento de factores de crecimiento linfangiogénicos específicos, como VEGF-C (factor de crecimiento endotelial vascular C) y sus receptores, en contraste al tejido adyacente sano. Otros autores los

consideran producto de amputaciones o secuestros del sistema linfático. (Huang HY, 2001).¹³

Se describe entre 1 por 2.000 a 4.000 recién nacidos vivos, hasta 1,2 a 2,8 por 1.000 recién nacidos vivos. Pueden ubicarse en cualquier sitio del cuerpo, sin embargo, su localización más frecuente es en cabeza y cuello. En una serie de 145 pacientes con MVL infantil, el 36,5% se localizaba en cabeza y cuello. La localización en cabeza y cuello es variable, comprometiendo con mayor frecuencia el triángulo posterior del cuello (75%-80%). Sin embargo, puede comprometer diversos sitios anatómicos, entre ellos: glándula parótida, labio, piso de boca, lengua, amígdalas, región submandibular, y retroauricular. El grupo menor a 3 años abarca cerca del 47% del total de las MVL pediátricas, luego su incidencia va disminuyendo, hasta ser cercana al 3% después de los 16 años. La literatura es contradictoria en cuanto al compromiso por sexo. Algunos textos plantean que no existe diferencia por sexo, mientras que en otros se menciona que podría ser más frecuente en mujeres. En su contraparte, hay series con predominio masculino. Otras series no presentan los datos analizados según sexo. Las MVL pueden ocurrir de manera aislada o bien en asociación con anomalías cromosómicas, tales como los síndromes de Turner y Noonan, además de las trisomías 13 y 18 (Gimeno M, 1996)¹²

Histopatológicamente existen diversos tipos: capilar o simple, cavernoso y quístico. El tipo más frecuente es aquel de características quísticas. Estas formas pueden observarse en un mismo corte histológico, constituyendo así una MVL mixta. Algunos autores plantean que el tipo capilar en realidad no existe. Las MVL del tipo quístico consisten en espacios irregulares endoteliales llenos de líquido, que puede ser sangre o linfa. Las paredes de los

quistes son delgadas, de tejido fibroconectivo y revestidas por células endoteliales aplanadas. Tanto en los quísticos como en los cavernosos existen fibras musculares lisas que pueden ser focalmente muy prominentes. Es posible observar fenómenos de hemorragia y trombosis.

El 5% se asocia a cambios degenerativos de tipo mixoide, inflamatorio, hemorrágico o isquémico. En cuanto al aspecto macroscópico, se caracterizan por ser tumoraciones lobuladas no encapsuladas, multiquísticas, con quistes de tamaño variable; entre 1 a 2 mm hasta 2 a 10 cm. En base a sus características morfológicas se pueden clasificar en microquísticos y macroquísticos. Los primeros consisten en múltiples y pequeños quistes de diámetro menor a 1 cm. Los macroquísticos, por su parte, consisten en un quiste único o múltiples quistes, de diámetro mayor a 1 cm. En ocasiones puede haber componentes micro y macroquísticos en un mismo paciente. La presencia de canales linfáticos que penetran y disecan las estructuras vecinas, le otorga la característica de agresividad a esta patología por invasión de estructuras adyacentes. Este elemento se debe tener en consideración al momento de una eventual intervención quirúrgica. (Gaddikeri S, 2014)¹¹

La ecografía es una buena herramienta como enfrentamiento inicial. El aspecto ecográfico consiste en una estructura multilocular, predominantemente quística con septos internos. Aquellos microquísticos adquieren un aspecto hiperecogénico. La presencia de un nivel entre dos líquidos de diferentes ecogenicidades (nivel fluido-fluido) sugiere hemorragia interna. En el diagnóstico diferencial ecográfico debe considerarse la posibilidad de lipoma y quistes broncogénicos. En la tomografía computarizada (TC) se observan como lesiones mal definidas, multilobuladas, de baja densidad, habitualmente localizadas en el triángulo

posterior del cuello. Debido a su naturaleza infiltrativa, no es infrecuente que comprometa otros espacios del cuello. (Gaddikeri S, 2014)¹¹

La resonancia magnética (RM) es la imagen de elección. Permite realizar una evaluación completa de la extensión de la lesión y de cómo se relaciona con los espacios profundos del cuello y las estructuras vitales. Tanto en la TC como en la RM, la intensidad de la señal dependerá de la cantidad de proteínas del contenido de la lesión, así como de la presencia de procesos infecciosos o hemorrágicos. Las paredes del quiste y los septos realzan con contraste. En la RM se describe característicamente como una señal hipointensa o intermedia en T1 e hiperintensa en T2. Dentro de los diagnósticos diferenciales debe incluirse el teratoma (la presencia de calcificaciones internas orienta a este diagnóstico) y otras malformaciones vasculares, que se pueden distinguir ya que las MVL presentan niveles fluido-fluido, ausencia de fenómenos de flebitis y de refuerzo del contenido líquido. El uso de imágenes ha permitido el diagnóstico prenatal de esta patología, que cada vez está tomando más relevancia. Es muy importante determinar el tamaño de la lesión y monitorizarlo.

Tanto la ecografía como la RM permiten diferenciar el componente sólido o quístico de una lesión. Suele utilizarse la combinación de estas modalidades de imágenes. En el diagnóstico prenatal de tumores cervicales, la ecografía en dos dimensiones permite plantear el diagnóstico, que suele realizarse entre las 20 y 34 semanas de edad gestacional. Determina la presencia de tumoración con posible afectación de la vía aérea a través de signos indirectos como polihidramnios y protrusión lingual, pero la verdadera extensión de la masa es difícil de estimar con esta modalidad. Por otro lado, el uso de ecografía permite

buscar hallazgos que orientan a la presencia de anomalías genéticas, como el síndrome de Turner o trisomías 18 o 21. El diagnóstico prenatal debiese implicar que estos pacientes continúen su gestación en un centro de alta complejidad con un equipo multidisciplinario capaz de manejarlo. (Molino J, 2010)¹⁵

El tratamiento clásico de la MVL, particularmente en la forma macroquística, era la cirugía. Sin embargo, dado que requiere grandes resecciones y presenta frecuentes recidivas, actualmente el tratamiento quirúrgico tiende a ser reemplazado por técnicas de Radiología Intervencionista. (Sa Sierre, 2016)¹⁹

La escleroterapia percutánea suele estar indicada como primera opción terapéutica en los pacientes que presentan lesiones macroquísticas. Se realiza en la sala de Radiología Intervencionista, bajo anestesia general. Utilizando la ecografía como guía, se realiza la punción de la malformación con una o varias agujas de pequeño calibre. Al obtener reflujo de líquido linfático, se evacua la lesión completamente, se inyecta solución fisiológica constatando por ecografía el comportamiento del líquido dentro de la lesión. También se puede inyectar material de contraste para su control bajo radioscopia. Si la distribución es adecuada, se planifica la lesión quística con el agente esclerosante de elección. El material esclerosante es depositado en los espacios quísticos malformados para producir la destrucción del endotelio vascular de la MVL. Los agentes esclerosantes que han sido utilizados son: doxiciclina, OK 42, alcohol y sus derivados, bleomicina. (Sa Sierre, 2016)¹⁹

Bleomicina

La bleomicina es una mezcla citotóxica de polipéptidos con propiedades antibacterianas, antivirales y antitumorales. Al inicio, a principios de los años sesenta, fue aislada de un hongo de tierra, el *Streptomyces verticellus*, por Umezawa *et al.* (Umezawa H, 1966;)²¹

Es una mezcla de glicoproteínas citotóxicas que pueden ser separadas por cromatografía en dos fracciones principales: bleomicina A y B. Estas a su vez pueden ser separadas cromatográficamente en bleomicina A1-6 y bleomicina B1-5. El centro de la molécula es una estructura compleja capaz de unirse a metales, unida a una cadena tripeptídica y a un ácido carboxílico bitiazólico terminal. Las bleomicinas se diferencian solamente por la amina terminal, que puede ser alterada adicionando diferentes aminas al medio de fermentación. Tanto la toxicidad como la actividad antitumoral de las diversas bleomicinas producidas por fermentación varían notablemente entre sí. La droga que se utiliza actualmente en clínica es una mezcla cuyos componentes principales son Bleomicina A2 y B2. (Chabner B, 1996)⁵

El mecanismo de acción citotóxica de la bleomicina se basa en su capacidad de inhibición de la síntesis y degradación del ADN por fragmentación de éste. El ácido carboxílico terminal se une a las cadenas de ADN mientras que el centro de la molécula se une a una molécula de Fe²⁺ y se produce liberación de radicales libres, lo cual causa una ruptura de las cadenas del ADN. Las células en fase G2 y M del ciclo celular son más susceptibles al efecto de la bleomicina, así como también las células en reposo más que aquéllas en división. La síntesis de ARN y de proteínas se ve escasamente afectada. (Clayman G, 1999;)⁷

La bleomicina es degradada por una hidrolasa que se encuentra en varios tejidos humanos normales como el hígado, pero en algunos de ellos, como pulmones y piel, su actividad es baja. Se ha visto que en las células resistentes a bleomicina existen niveles altos de hidrolasa o elevada capacidad de reparación del ADN. La inyección intradérmica de bleomicina induce en piel normal un proceso inflamatorio dosis-dependiente que se manifiesta como dolor leve a moderado, prurito, eritema e induración. El depósito produce un blanqueamiento temporal del área asociado al dolor, el cual disminuye de intensidad en poco tiempo y puede limitarse al procedimiento mismo si se asocia al preparado un anestésico local. Independiente del grado de dilución de la bleomicina, la reacción inflamatoria comienza entre 10 y 12 horas, con un máximo a las 24-48 horas y con remisión a los 8-10 días. Posteriormente puede evolucionar con hipermelanosis postinflamatoria y persistir por más de un año. La bleomicina inyectada en la dermis tiene un efecto citotóxico directo sobre el queratinocito de la epidermis y del conducto ecrino. Los cambios histopatológicos iniciales corresponden a disqueratosis dúctil ecrina con necrosis focal e infiltración periférica de estos ductos por neutrófilos; los segmentos secretores de estas glándulas no se afectan. Las biopsias tardías muestran una marcada disqueratosis epidérmica con necrosis y vesiculación subepidérmica e intraepidérmica, hechos que recuerdan la histopatología del eritema multiforme. También se observa un importante infiltrado de neutrófilos y linfocitos en torno a los queratinocitos afectados. (Templeton S, 1994;)²⁰

No se detectaron alteraciones vasculares como trombos de fibrina, vasculitis, fibrosis perivascular ni cambios endoteliales en sectores comprometidos con el infiltrado

inflamatorio. Lo anterior descarta que las alteraciones epiteliales sean secundarias a insuficiencia vascular. El análisis de moléculas inflamatorias y de adhesión demuestra que la bleomicina es capaz de inducir un fenotipo inflamatorio en los queratinocitos, como la sobreexpresión de HLA-DR y la inducción focal de ICAM-1, y en las células endoteliales como la expresión de E-selectina en los vasos dérmicos superficiales, probablemente por efecto de citoquinas proinflamatorias secretadas por los linfocitos que conforman el infiltrado o por otras células como los mastocitos o los propios queratinocitos.

Tiene una amplia disponibilidad, bajo costo y mínimos efectos adversos. Su uso intralesional no provocaría efectos tóxicos sobre médula ósea ni compromiso pulmonar crónico ya que el pasaje a la circulación es muy marginal y las dosis utilizadas no sobrepasan 0,3-1 mg/kg por sesión.

No hay información clara en los libros de texto sobre la dosis a administrar. administrado. En muchos estudios de inyección de bleomicina, ha administrado a una dosis de 0,3-0,6 mg/kg, que está muy lejos por debajo de la dosis administrada para la quimioterapia. Hay reportes con resultados exitosos a la dosis de 0,4-0,6 mg/kg dependiendo del tamaño de la masa. Sin embargo, aún no está claro si la dosis más baja de bleomicina sería exitosa en linfangiomas más pequeños, y si es así, a qué volumen tan pequeño. (Bilici, 2019)³

Existen reportes referentes a resultado exitoso después de un promedio de 2 infiltraciones en LM macro/uniquísticas y 6 veces para el tipo microquístico. Teniendo además como ventaja sobre la cirugía de evitar lesiones vasculares, nerviosas y de estructuras vitales adyacentes. (Cuervo JL, BA sept/oct 2011)⁸

En pacientes con ML micro quístico que serán sometidos a cirugía tendría el beneficio de reducir el tamaño de la lesión y disminución de la linforragia postoperatoria.

La cirugía por muchos años el tratamiento de elección, es compleja, con riesgo de lesión de estructuras nobles comprometidas y muchas veces no logra la extirpación completa de la ML. Actualmente solo estaría reservada para lesiones pequeñas bien circunscritas, como tratamiento único, extirpación de remanente fibroso previamente esclerosado o reducción intralesional de LM de gran tamaño (en conjunto con esclerosis). La cirugía, presenta tasas más altas de recurrencias, de complicaciones y de enfermedad sintomática persistente. (Morgan P, 2016)¹⁶

La recidiva del linfagioma tras el tratamiento esclerosante según Luzzatto y cols. es del 11%. La historia natural de la terapia esclerosante en malformaciones mixtas con bleomicina, disminuye en forma importante el tamaño de la lesión inicial, facilitando la cirugía posterior. Se han reportado casos de recurrencia local después de 6 años, realizándose extirpación quirúrgica del remanente.

Otros reportes hablan que la recurrencia puede alcanzar hasta el 30%. La ubicación orofacial de la MVL, en comparación a la cervical, presenta significativamente mayor tasa de recurrencia. Las lesiones microquísticas focales, con limitada invasión a estructuras vecinas, suelen tener mejor resultado con cirugía, al compararlo con las macroquísticas. (Morgan P, 2016)¹⁶

Las complicaciones como producto de la esclerosis percutánea de las ML son poco frecuentes y suelen ser complicaciones menores relacionadas a la afectación de la piel, con aparición de zonas de eritema o infección localizada, que se resuelven con tratamiento antibiótico.

Las complicaciones relacionadas a la cirugía en malformaciones en cuello en el intraoperatorio incluyen sangrado (que incluso puede llevar al *shock* hipovolémico) y perforación faríngea. Las complicaciones postoperatorias incluyen *shock* hipovolémico, *shock* séptico, infecciones del sitio operatorio secundario a la formación de seromas o linfocelos y alteraciones de nervios craneanos (VII, IX, X, XI, XII). La tasa de complicaciones es variable según la serie reportada, pero alcanzan hasta el 35%. Dentro de las secuelas en las malformaciones en cuello a largo plazo destacan resultados estéticos insatisfactorios, alteraciones de la deglución, masticación y psicológicas. (Morgan P, 2016)¹⁶

Abordaje de los pacientes con malformaciones vasculares de bajo flujo en el Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera “La Mascota”.

Se atienden pacientes desde recién nacidos hasta 14 años 11 meses y 31 días, con diagnóstico de malformación vascular de bajo flujo por clínica y con al menos un medio complementario de imagen, entre los cuales figura, ultrasonido Doppler, TAC y/o resonancia magnética que recibieron tratamiento esclerosante intralesional con bleomicina, el cual fue administrado en quirófano si era necesario sedación; de lo contrario, se realizó

en el área de radiología (si era necesario guiar con ultrasonido) o en sala general. El procedimiento consistió en punción de la lesión con branula 18G o 20G con la consecuente aspiración del material contenido en la malformación vascular y posteriormente administración de 4 UI de bleomicina intralesional sin diluir a todos los pacientes mayores de 1 mes de edad, y 2 UI a pacientes en edad neonatal. En lesiones de pequeño tamaño, multiquísticas o de localización difícil para la punción certera, se realizó el procedimiento guiado por ultrasonido. Se vigiló al paciente por 24 horas por reacciones adversas medicamentosas y luego fue egresado de la unidad. El seguimiento de estos pacientes se dio por consulta externa 4 semanas posterior a la primera dosis, donde se evaluó clínicamente el tamaño de la lesión, determinando si hubo cambio en la extensión de la malformación, coloración de la piel, consistencia de la lesión y se realizó control de ultrasonido el cual se comparó con el estudio anterior midiendo de manera objetiva el cambio en el tamaño de la malformación. Con los hallazgos se tomó una de cuatro posibles decisiones: administrar otra dosis si la lesión había involucionado, pero persistía mayor a 2 cm, no administrar otra dosis y dar seguimiento si hubo involución mayor a 50% pero menor a 2 cm, dar de alta ante una involución total del 100% o preparar para resección quirúrgica en caso de recidiva y falta de involución a pesar de múltiples sesiones sin éxito. El seguimiento luego de una resolución excelente fue entre 12 a 18 meses.

Capítulo III

Diseño metodológico

Tipo de estudio

Según el análisis y alcance de los resultados, es de tipo descriptivo. Según el tiempo de ocurrencia de los hechos es retrospectivo. Según el período y secuencia del estudio es transversal.

Área de estudio

Niños atendidos en el Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera la Mascota en los años 2018 a 2022

Criterios de inclusión

- Niños con edades desde recién nacido hasta 14 años 11 meses y 31 días atendidos en el Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera la Mascota en los años 2018 a 2022.
- Niños con malformaciones vasculares de bajo flujo que recibieron tratamiento intralesional con bleomicina únicamente.
- Expediente completo con seguimiento actual por consulta externa con programa de escleroterapia completo.
- Estudio radiológico inicial y de seguimiento posterior a escleroterapia inicial.
- Debe estar documentado el porcentaje clínico de involución de la lesión en caso de que éste exista.

Criterios de exclusión

- Niños con malformación vascular de bajo flujo con terapia combinada.
- Niños que abandonaron el tratamiento con bleomicina intralesional.
- Niños sin estudio radiológico inicial y/o de seguimiento.
- Sin porcentaje clínico documentado de involución de la lesión.

Universo

102 niños con malformaciones vasculares de bajo flujo tratados en el Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera la Mascota en los años 2018 a 2022.

Muestra

Con un nivel de confianza de 99%, frecuencia esperada del 95% y límite de confianza de 5%, la muestra tomada calculada por Epi info a partir del universo para el estudio fue de 56 sujetos.

Muestreo

No probabilístico intencional.

Método de recolección de datos

La recolección de los datos fue llevada a cabo con el permiso de la dirección del hospital al facilitar expedientes con diagnóstico de malformaciones vasculares de bajo flujo por estadística. Se excluyeron todos los casos que no contaran con los criterios planteados anteriormente. Quedando 56 expedientes que cumplían con los criterios de inclusión y de ellos se procedió a llenar la ficha de recolección de datos que se generó a partir de las variables correspondientes a los objetivos planteados en el presente estudio. Los datos fueron registrados en una base de datos de Excel y Google Drive, y analizados en el programa estadístico STATA.

Variables

Objetivo No. 1:

- Sexo
- Zona de procedencia
- Grupo etario

Objetivo No. 2:

- Tipo de malformación vascular de bajo flujo
- Localización de la lesión

Objetivo No. 3:

- Características clínicas
- Coloración de la lesion
- Tamaño de la lesion

Objetivo No. 4:

- Número de sesiones de escleroterapia
- Tiempo de involución
- Respuesta clínica
- Recidiva
- Tiempo de recidiva
- Tratamiento quirúrgico
- Complicaciones inmediatas/mediatas

Capítulo IV

Resultados

Objetivo No. 1: Describir las características sociodemográficas de los sujetos del estudio.

En el presente estudio, se incluyeron 56 pacientes pediátricos cuyo principal grupo etario fue lactante mayor con veinte y siete niños (48.2%) (Tabla 3), de ellos veinte y cinco (44.6%) masculinos y treinta y un (55.4%) femeninos (Tabla 1), con treinta y dos (57.1%) de procedencia rural (Tabla 2).

Objetivo No. 2: Identificar las malformaciones vasculares de bajo flujo que se diagnosticaron en los sujetos del estudio.

Según la clasificación de las malformaciones vasculares de bajo flujo de la Sociedad Internacional para el Estudio de Anomalías Vasculares, en nuestro medio se encontró mayor frecuencia en la malformación linfática macroquística con cuarenta y seis niños (82.1%), cinco (8.9%) mixta, cuatro (7.1%) venosa, uno de tipo capilar (1.8%) y ninguna del tipo microquística que cumpliera con los criterios de inclusión del presente estudio. (Tabla 4).

La localización más frecuente fue cuello con veinte y siete niños (48.2%), once afectados en extremidades superiores (19.6%), ocho en cabeza (14.3%), cinco en tórax (8.9%), 4 en pared abdominal (7.1%), uno en Glúteos (1.8%), ninguno en extremidades inferiores ni genitales. (Tabla 5).

Objetivo No 3: Caracterizar los criterios clínicos y radiológicos utilizados para tratar las malformaciones vasculares de bajo flujo con esclerosante bleomicina intralesional.

El diagnóstico clínico consistió en palpación de masa blanda en cincuenta y cuatro niños (98%) y fibrosa en dos (2%) (Tabla 6). La visualización de color violáceo en cuarenta (71.4%) correspondientes a las malformaciones macroquísticas y venosas, sin cambio de coloración en diez (17.8%) y eritroide en seis (10.7%) (Tabla7), con criterio para administrar bleomicina intralesional clínico/imagenológico al diagnóstico de mínimo 3 cm de tamaño el cual se presentó en doce niños (21.4%); siete niños (12.5%) tuvieron la lesión con un tamaño de 4 cm; veinte y dos niños (39.3%) con lesión de 5 cm, dentro de este grupo, 1 se tomó conducta quirúrgica de resección por pobre respuesta a bleomicina con ocho sesiones sin evidencia de involución de la malformación linfática recidivante localizada en región infraclavicular; dos niños (3.5%) presentaron lesión de 6 cm, de los cuales un niño (50%) tuvo una respuesta pobre con más de seis sesiones y era de tipo capilar localizado en cabeza y el otro 50% presentó una recidiva a pesar de tres sesiones con involución buena en cinco meses, sin embargo, no ha regresado a las citas de consulta externa.

En los tres niños (5.3%) con lesión de 7 cm de diámetro se tomó conducta quirúrgica, uno por respuesta pobre sin involución con dos sesiones, de tipo macroquístico linfático subescapular; el segundo niño se decidió resección debido a hallazgo en TAC por componente fibroso mixto, fue en glúteo, de respuesta pobre en tres meses a bleomicina con una sesión que posterior a la resección quirúrgica presentó una complicación inmediata tipo hematoma y el otro paciente se realizó resección de localización axilar por pobre

respuesta a bleomicina con más de seis sesiones sin involución de tipo malformación macroquística linfática.

Dos niños con lesión de 8 cm (14.2%); uno de 9 cm (16%) y el tamaño máximo tratado fue de 10 cm en seis niños (10.7%). (Tabla 8)

Objetivo No 4: Evidenciar la evolución clínica posterior al uso de esclerosante bleomicina intralesional en malformaciones vasculares de bajo flujo de niños tratados por el Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera “La Mascota” en los años 2018 a 2022.

Treinta y tres (58.9%) niños recibieron una sola sesión de bleomicina intralesional, nueve (16.1%) recibieron dos sesiones, ocho (14.3%) recibieron tres, uno (1.8%) recibió cuatro sesiones, uno (1.8%) recibió seis sesiones y cuatro (7.1%) recibieron más de seis sesiones. (Tabla 9).

La mayoría, veinte niños (38.5%) tenía un tiempo de involución de dos meses, seguido de nueve (17.3%) en tres meses, ocho (15.4%) en un mes, cinco (9.6%) en cuatro meses, cinco (9.6%) en cinco meses y cinco (9.6%) en más de un año. (Tabla 10).

Treinta y seis pacientes (64.3%) presentaron respuesta clínica excelente, trece niños (23.2%) respuesta clínica buena y siete (12.5%) pobre respuesta clínica (Tabla 12).

Veinte y seis (72.2%) pacientes tuvieron una respuesta clínica excelente con una sola sesión de escleroterapia intralesional, cuatro (11.1%) pacientes con respuesta clínica excelente ameritaron dos sesiones y seis (16.7%) pacientes ameritaron tres sesiones (Tabla 13).

Hubo cinco (8.9%) recidivas (Tabla 14), de los cuales, posterior al diagnóstico de recidiva, dos pacientes involucionaron con una sola sesión, uno no involucionó con una sola sesión y dos no involucionaron a pesar de administrar más de seis sesiones.

Los volúmenes aspirados previo a la administración del esclerosante fueron menos de diez ml en quince pacientes (26.8%) y entre diez a veinte ml en veinte y seis pacientes (46.4%) principalmente (Tabla 11).

En nueve pacientes (16%) se realizó el procedimiento auxiliado por ultrasonido, ya sea por la característica de tipo mixto o por localización en pared abdominal anterior. En 3 pacientes se realizaron TAC como complemento, encontrando en un paciente componente fibroso, razón por la que no había respuesta clínica buena y amerito resección quirúrgica.

Dos pacientes que presentaron complicaciones inmediatas consistiendo en hematoma (Tabla 15), 4 (7.1%) necesitaron resección quirúrgica (Tabla 16) ya mencionada la causa y la relación, y el tiempo de recidiva se presentó en cuatro niños (7.14%) en un año y en un niño (1.8%) en dos años. (Tabla 17).

Discusión

Evidenciamos que las malformaciones vasculares de bajo flujo afectan indistintamente a masculinos y femeninos, la zona de procedencia es principalmente rural, esto supone un problema para los seguimientos en la consulta externa ya que en nuestro país la geografía de los territorios rurales es de difícil acceso y de distancias largas del centro de atención que yace en la capital, por lo que eso dificulta el cumplimiento adecuado de las sesiones en un intervalo de dos meses entre cada sesión.

Observamos un comportamiento de administración de una sesión mensual teniendo hasta tres sesiones en cuatro meses lo cual debería corresponder a tres sesiones en seis meses con una relación correcta 1:2 (dosis/meses) lo cual genera sesgo en el estudio.

El grupo etario predominante fue lactante mayor que coincide con la literatura internacional, de igual manera coinciden el hallazgo de la mayor proporción de malformaciones linfáticas macroquísticas y cuya localización mayoritariamente fue en cuello y extremidades superiores. Todos se diagnosticaron clínica y radiológicamente, el criterio mínimo de tamaño para administración de bleomicina intralesional fue de 3 cm con consistencia blanda y coloración violácea en su mayoría seguido de coloración normal y eritroide en menor proporción y el mayor tamaño tratado fue de 10 cm.

Las edades que estaban más relacionadas a pobre respuesta a bleomicina oscilaban entre uno y cuatro años.

El tamaño de lesión que presentó 100% probabilidad de tratamiento quirúrgico fue de 7 cm de los cuales 66% fueron linfáticas macroquísticas y 33% mixto con componente fibroso y un caso con 5 cm por pobre respuesta a bleomicina a pesar de más de seis sesiones sin involución.

La mayoría de los niños con malformaciones resolvía su problema con una sesión de escleroterapia o dos sesiones, con un tiempo de involución entre uno y tres meses. La respuesta clínica fue excelente o buena en un 87.5% con dosis de dos unidades de bleomicina intralesional en menores de un mes de edad y cuatro unidades en mayores de un mes de edad.

Hubo cinco recidivas, dos de ellos recibieron tres sesiones, ambos recidivaron en un año, con tiempo de involución de cinco meses de tipo linfático en miembro superior que resolvió completamente con una sesión y el segundo de tipo linfático en cuello que resolvió exitosamente con una sesión; dos recidivaron con más de seis sesiones, ambos a un año de haber curado la lesión. En uno de ellos se resecó la malformación linfática infraclavicular por respuesta pobre a bleomicina y el otro paciente con malformación linfática en axila ameritó resección por respuesta pobre, por último, uno recidivó a los dos años de haber resuelto lesión con una sesión en dos meses de tratamiento.

El apoyo con ultrasonido para el procedimiento de administración de bleomicina intralesional fue llevado a cabo en los de tipo mixto para dirigir la aguja hacia la malformación que en estos casos es compleja por la presencia de quistes de diferentes tamaños.

Respecto a la ubicación de la malformación en pared abdominal, se guio con ultrasonido para evitar el traspaso de la aguja a cavidad intraabdominal y para garantizar la punción de la malformación para la aspiración de contenido y administración certera del medicamento. Dos pacientes presentaron complicaciones inmediatas las cuales consistieron en hematomas, uno fue en el paciente de la resección de la lesión en glúteo y uno posterior a escleroterapia intralesional en miembro superior izquierdo. Solamente éste último está relacionado al tratamiento con bleomicina.

Evidenciamos que los pacientes que presentan respuesta clínica excelente o buena al tratamiento con bleomicina intralesional son los que padecen la lesión de tipo linfática macroquística, con un promedio de 1.5 sesión de bleomicina con involución entre uno a dos meses, las que presentaron involución pobre fue por múltiples sesiones sin involución con un tamaño de 7 cm, con localización atípica subescapular, infraclavicular y axilar. La malformación de tipo venosa presentó buena respuesta.

La localización con mejor respuesta a bleomicina es cuello, extremidades superiores y pared abdominal anterior. En glúteo se optó por resección por componente mixto fibroso en TAC y se complicó con hematoma, en cabeza se encontraron los que tenían pobre respuesta a tratamiento con los tipos de malformación capilar y mixta. El promedio de sesiones de bleomicina con respuesta clínica excelente o buena esta entre 1 sesión y 3 sesiones, las que excedieron las 6 sesiones, su involución fue pobre o nula. (Tabla 18)

Conclusiones

1. El principal grupo etario fue lactante mayor. Recién nacidos y mayores de 5 años, tenían mejor respuesta al tratamiento. La mayoría eran procedentes de zona rural. Las malformaciones vasculares de bajo flujo se presentaron en ambos sexos en igual proporción.
2. La malformación vascular de bajo flujo de mayor frecuencia fue la linfática macroquística en 82.1% con localización más frecuente en cuello en un 48.2%.
3. Las características clínicas radiológicas de las malformaciones vasculares de bajo flujo son masa blanda y violácea principalmente, indolora, móvil, con mínimo 3 cm de tamaño para constituir criterio para administrar bleomicina intralesional, ningún paciente superó los 10 cm.
4. De los niños que recibieron tratamiento de la malformación vascular de bajo flujo con escleroterapia con bleomicina intralesional, 64.3% tuvieron una repuesta clínica excelente, 23.2% tuvieron una respuesta clínica buena y 12.5% tuvieron una pobre respuesta clínica. El tipo linfático macroquístico y el venoso tuvieron respuesta clínica excelente o buena, las localizaciones con mejores respuestas clínicas fueron cuello, extremidades superiores y pared abdominal anterior. Las sesiones de bleomicina con respuesta clínica excelente o buena fueron entre 1 sesión y 3 sesiones con un tiempo de involución entre 1 a 3 meses. Los niños tenían pobre respuesta al tratamiento si la lesion era de tipo capilar o mixta; si se encontraba en zonas atípicas como infraclavicular, subescapular, axilar o glúteo; si el tamaño de la lesion era de 7 cm; si excedía 6 sesiones de bleomicina.

Hubo cinco recidivas (8.9%), una complicación inmediata relacionada a bleomicina (hematoma). Se realizó resección quirúrgica en cuatro pacientes (7.1%). No se documentaron reacciones adversas medicamentosas.

Las estadísticas encontradas en nuestro medio son similares a las encontradas en la literatura internacional, consideramos es útil y seguro el uso de bleomicina intralesional en este tipo de pacientes.

Recomendaciones

1. Administrar dosis de bleomicina de acuerdo a la fórmula sugerida por la literatura internacional, ya que, para el presente estudio, todos los pacientes, indistintamente de la edad y el peso, recibieron la misma dosis de medicamento intralesional, es decir 4 UI, a excepción de neonatos que recibieron 2 UI, esto podría mejorar la tasa de éxito del fármaco al utilizarlo de forma óptima.
2. Generar estrategias para garantizar el cumplimiento en tiempo y forma de las asistencias de los pacientes a las citas a consulta externa de cirugía oncológica pediátrica para evaluación y administración de dosis de bleomicina en pacientes de lejanía geográfica cada 2 meses.
3. Continuar la línea de investigación en el tema para generar un sustento objetivo y documentado de los beneficios de la bleomicina intralesional como una alternativa efectiva, segura con bajo porcentaje de complicaciones inmediatos y mediatos.

Lista de referencias

1. Bailón, L. (2012). Escleroterapia con bleomicina en malformaciones vasculares de bajo flujo. *Cir.plást.iberolatinoam.*, -Vol. 38 - Nº 4.
2. Bhatnagar, A. (2020). Management of macrocystic lymphatic malformation at uncommon site with aqueous bleomycin sclerotherapy. *Natl J Maxillofac Surg* , ;11:193-8.
3. Bilici, S. (2019). The Treatment of Lymphangiomas with Bleomycin in Childhood: A Retrospective Observational Study. *HAYDARPAŞA NUMUNE MEDICAL JOURNAL*.
4. Campos, B. L. (2020 marzo - abril). Anomalías vasculares más frecuentes en pacientes pediátricos. Parte 2: Malformaciones vasculares. *Acta pediátrica de Mexico*, 41: 85-98.
5. Chabner B, A. C. (1996). “*Antineoplastic agents*”. In: *Goodman and Gilman’s The pharmacological basis of therapeutics*. New York: McGraw Hill.
6. Chaudry G, G. C. (2014). Safety and efficacy of bleomycin sclerotherapy for microcystic lymphatic malformation. . *Cardiovasc Intervent Radiol.*, 37(6):1476-81.
7. Clayman G, D. L. (1999;). Inyeccionable modalidades como estrategias locales y regionales para el cancer de cabeza y cuello. *Hematol Oncol Clin North Am* , 13 (4):787-810.
8. Cuervo JL, G. E. (BA sept/oct 2011). Malformaciones Linfaticas: Tratamiento percutáneo con Bleomicina. *Arch argent pediatr Vol 109*.
9. Cuervo, J. L. (2011). Malformaciones linfáticas: tratamiento percutaneo con bleomicina. *Arch Argent Pediatr* , ;109(5):417-422.

10. Flamme, I. (1997). Molecular mechanisms of vasculogenesis and embryonic angiogenesis. *J Cell Physiol*, 173 (2):.
11. Gaddikeri S, V. S. (2014). Congenital cystic neck masses: embryology and imaging appearances, with clinicopathological correlation. *Curr Probl Diagn Radiol*, 43: 55-67.
12. Gimeno M, C. P. (1996). Aspectos clínicos y morfológicos de los linfangiomas infantiles. *An Esp Pediatr*, 45: 25-8.
13. Huang HY, H. C. (2001). Implication in autocrine or paracrine regulation of lymphangioma. *Lab Invest.*, 81:1729-34.
14. Jackson IT, C. R. (1993). Hemangiomas, vascular malformations, and lymphovenous malformations: classification and methods of treatment. *Plast Reconstr Surg.*, 91:1216-30.
15. Molino J, G. G.-V. (2010). Linfangioma quístico cervical: todavía un reto. *Cir. pediátrica*, 23: 147-152.
16. Morgan P, K. R. (2016). Evidence-Based Management of Vascular Malformations. *Facial Plast Surg.* , ;32:162-76.
17. Mulliken JB, G. J. (1998). Hemangiomas and vascular malformations in infants and children: a classification based on endothelial characteristics. *Plast Reconstr Surg*, 69:412-22.
18. Orford J, B. A. (1995;). Bleomycin therapy for cystic hygroma. *J Pediatr Surg* , 30 (9): 1282-1287.

19. Sa Sierre, D. T. (2016). Diagnóstico y tratamiento de las malformaciones vasculares en niños. Estado actual y estado del arte. *Servicio de Radiología Intervencionista. Hospital de Pediatría Juan P. Garrahan. Buenos Aires. Argentina.*
20. Templeton S, S. A. (1994;). Intradermal bleomycin injections into Normal Human Skin. . *Arch Dermatol* , 130: 577-583.
21. Umezawa H, M. K. (1966;). New antibiotics, bleomycin A and B. . *J Antibiot A* , 19: 200-209.
22. Volkan Erikçi, e. a. (2013;). Intralesional bleomycin sclerotherapy in childhood lymphangioma. *The Turkish Journal of Pediatrics*, 55: 396-400.

Apéndice

Operacionalización de variables

VARIABLES	DEFINICIÓN OPERATIVA	TIPO	ESCALA/VALOR
Sexo	Género	Categórica	Masculino Femenino
Zona de procedencia	Zona donde vive o desde donde viene el sujeto	Catagórico	Rural Urbana
Grupo etario	Conjunto de edades similares	Catagórico	Recién nacido Lactante menor Lactante mayor Preescolar Escolar Adolescente
Tipo de malformación vascular de bajo flujo	Clasificación de las anomalías vasculares según la Sociedad Internacional para el Estudio de Anomalías Vasculares	Categórica	Malformación venosa Malformación capilar Malformación linfática macroquística Malformación linfática microquística Malformación mixta
Localización de la lesión	Sitio anatómico afectado por la malformación vascular de bajo flujo	Catagórico	Cabeza Cuello Tórax Pared abdominal anterior Extremidades superiores Extremidades inferiores Genitales Glúteos

Características clínicas	Hallazgos al examen físico, que coinciden con los planteados en literatura internacional para establecer el diagnóstico de malformación vascular de bajo flujo	Categorico	Masa blanda Masa fibrosa
Coloración de la lesión	Hallazgos al examen físico, que coinciden con los planteados en literatura internacional para establecer el diagnóstico de malformación vascular de bajo flujo	Categorico	Violáceo Normal Eritroide
Tamaño de la lesión	Dimensiones determinadas por clínica, estudio de imagen, sea ultrasonido o tomografía	Cuantitativo (centímetros)	3 4 5 6 7 8 9 10
Sesiones de escleroterapia con bleomicina	Número de veces que se administra intralesional el agente esclerosante	Cuantitativo (número de dosis)	1 2 3 4 5 >5

Variables	Definición operativa	Tipo	Escala/Valor
Tiempo de involución	Meses entre una evaluación y otra, para determinar la disminución de tamaño de la lesión	Catagórico (meses)	1 2 3 4 5 6 – 12
Respuesta clínica	Disminución del tamaño de la lesión evaluado por clínica y radiología	Catagórica	Excelente (> 90%) Buena (>50-90%) Pobre (<50%)
Recidiva	Reaparición de la lesión, después de haber documentado la respuesta clínica excelente en una consulta previa	Catagórica	Si No
Momento de recidiva	Al cuanto tiempo, en meses, reaparece lesión después de ser declarada resuelta	Cuantitativo (meses)	1 2 3 4 5 6 – 12 > 12
Tratamiento quirúrgico	Pobre respuesta clínica al tratamiento con bleomicina luego de 6 sesiones y/o componente fibroso en estudio radiológico	Catagórico	Si No
Complicaciones inmediatas	Respuesta nociva inesperada posterior a la administración intralesional de bleomicina en el paciente en 24 horas	Catagórica	Hematoma Absceso Dolor Fiebre Reacción adversa medicamentosa

Tabla 1

Sexo de los niños en estudio

	Masculino	Femenino	Total
Sexo	25	31	56
Frecuencia %	44.6	55.4	100%

Tabla 2

Zona de procedencia de los niños en estudio

	Urbano	Rural	Total
Zona procedencia	24	32	56
Frecuencia %	42.9	57.1	100%

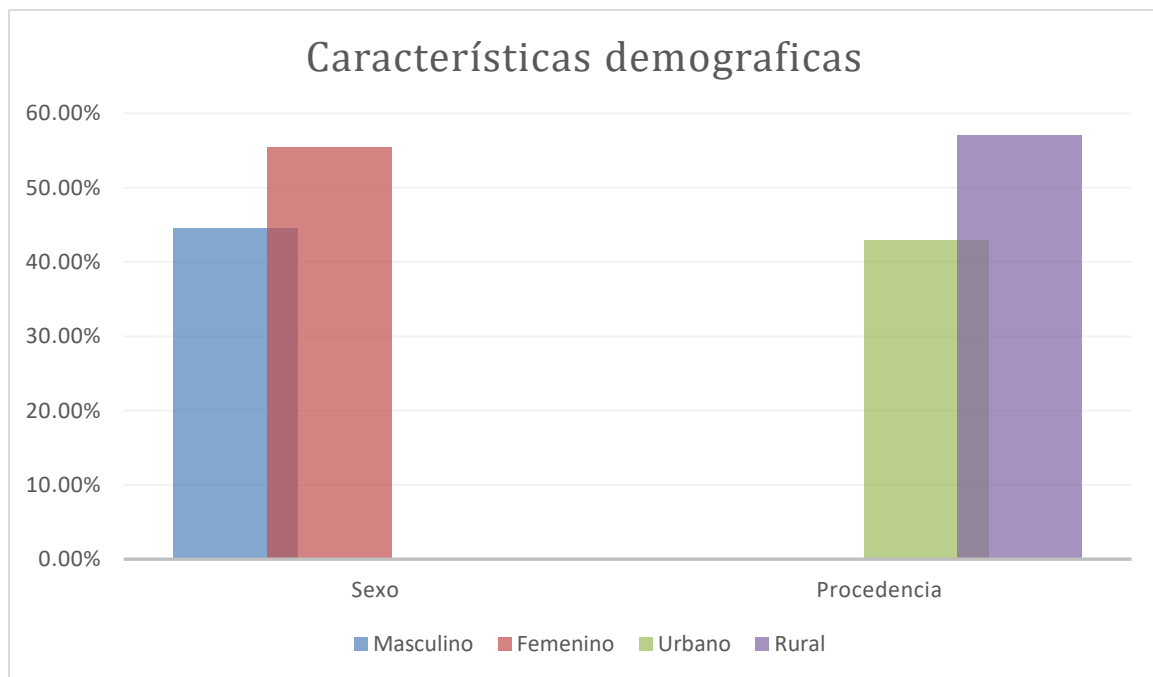
**Gráfico 1. Características demográficas. Fuente tabla 1 y 2.**

Tabla 3

Grupo etario de los niños en estudio

Grupo etario	Cantidad	Frec %
Recién nacido	5	8.9
Lactante menor	1	1.8
Lactante mayor	27	48.2
Preescolar	9	16.1
Escolar	9	16.1
Adolescente	5	8.9
Total	56	100%

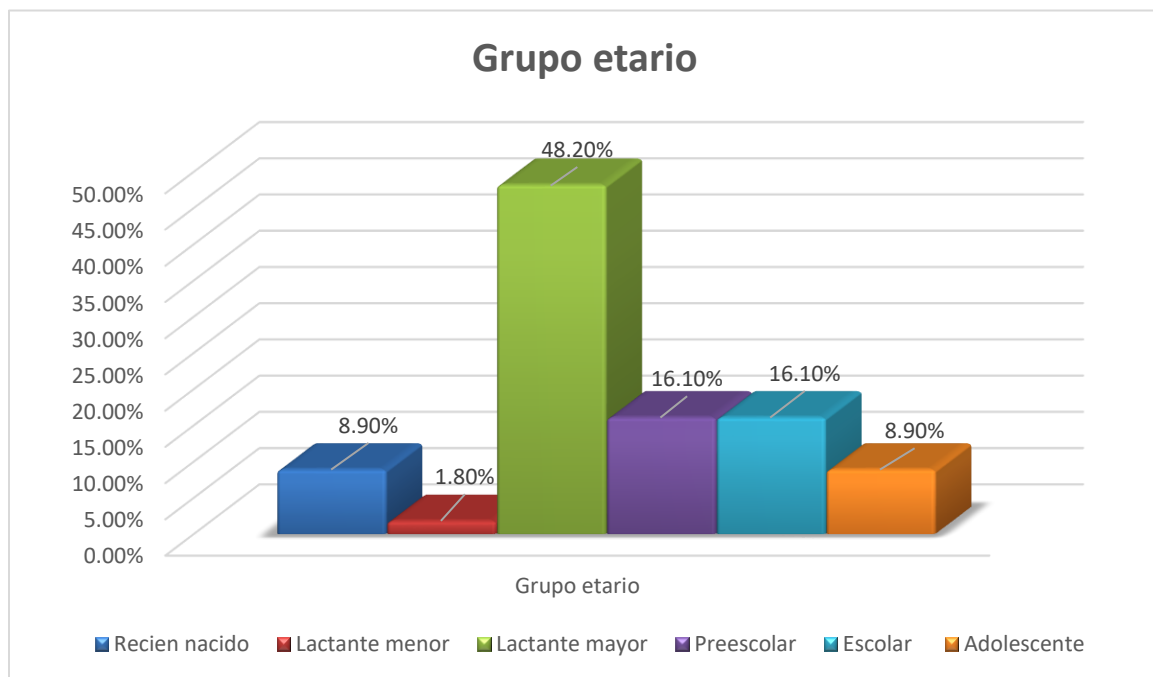
**Gráfico 2. Grupo etario. Fuente tabla 3.**

Tabla 4

Tipo de malformación vascular de los niños en estudio

Tipo de malformación vascular	Cantidad	Frec %
Venosa	4	7.1
Capilar	1	1.8
Linfática macroquística	46	82.1
Linfática microquística		
Mixta	5	8.9
Total	56	100%

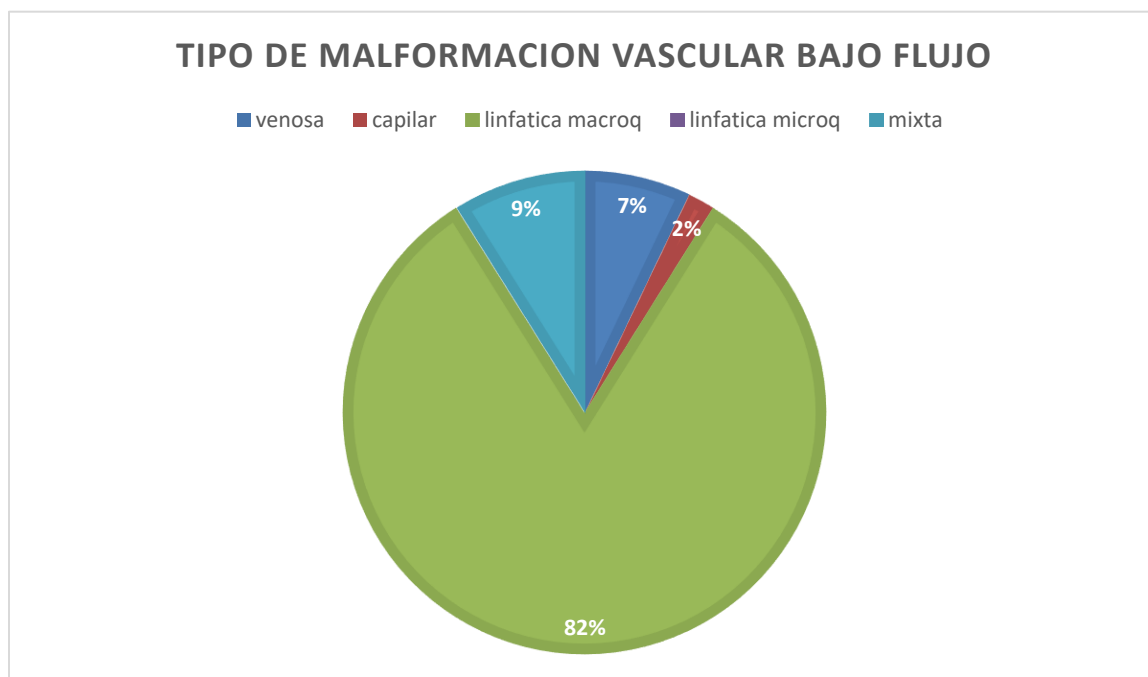


Gráfico 3. Tipo de malformación vascular de bajo flujo. Fuente tabla 4.

Tabla 5

Localización de la lesion en los niños en estudio

Localización de la lesion	Cantidad	Frec %
Cabeza	8	14.3
Cuello	27	48.2
Tórax	5	8.9
Pared abdominal anterior	4	7.1
Extremidades superiores	11	19.6
Extremidades inferiores		0.0
Genitales		0.0
Glúteos	1	1.8
Total	56	100%

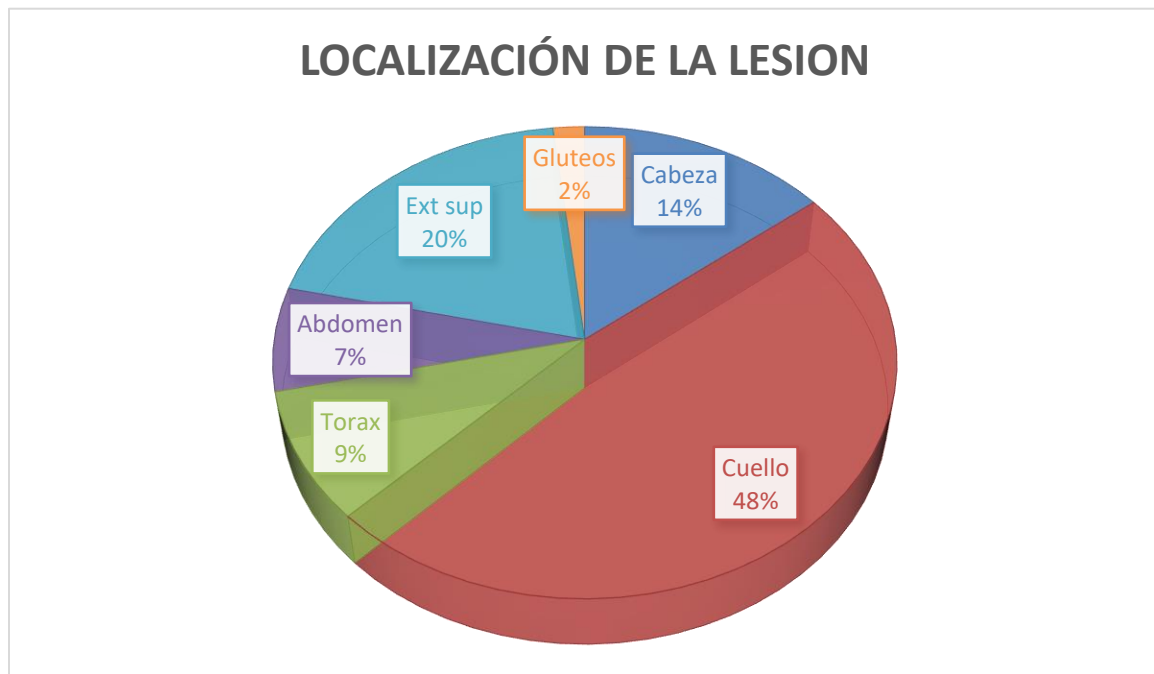
**Gráfico 4. Localización de la lesion vascular de bajo flujo. Fuente tabla 5.**

Tabla 6

Características clínicas de la malformación vascular de bajo flujo en los niños en estudio

Características clínicas	Cantidad	Frec %
Masa blanda	54	96.4
Masa fibrosa	2	3.6
Total	56	100

Tabla 7

Coloración de la lesión de la malformación vascular de bajo flujo en los niños en estudio

Coloración de la lesion	Cantidad	Frec %
Violáceo	40	71.4
Normal	10	17.9
Eritroide	6	10.7
Total	56	100

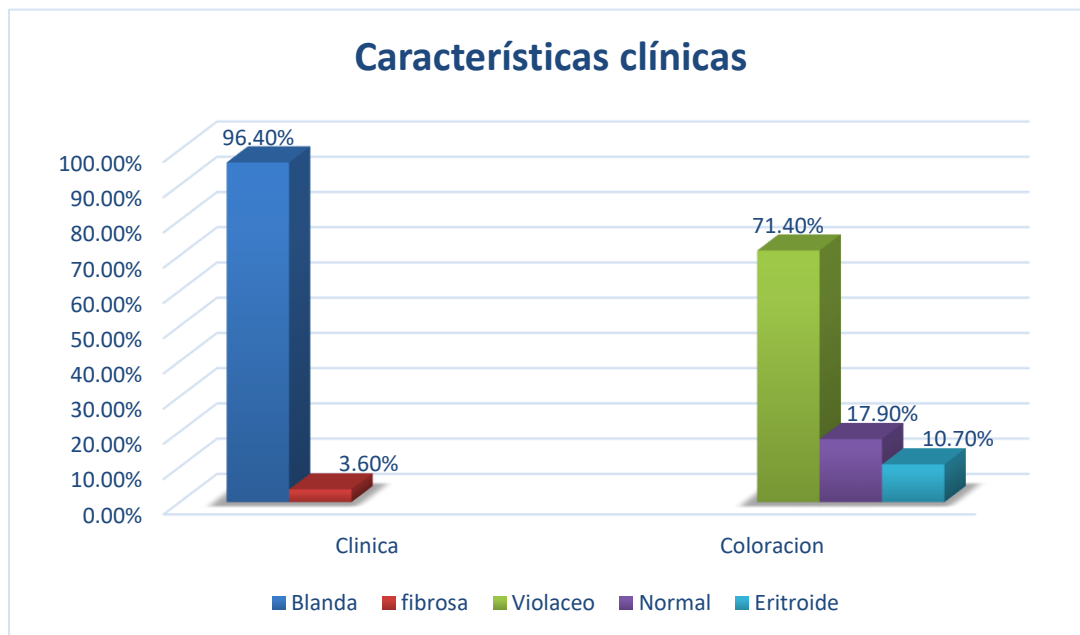


Gráfico 5. Características clínicas consistencia y coloración, de la malformación vascular. Fuente tabla 6 y 7.

Tabla 8

Tamaño de la lesión de la malformación vascular de bajo flujo en los niños en estudio

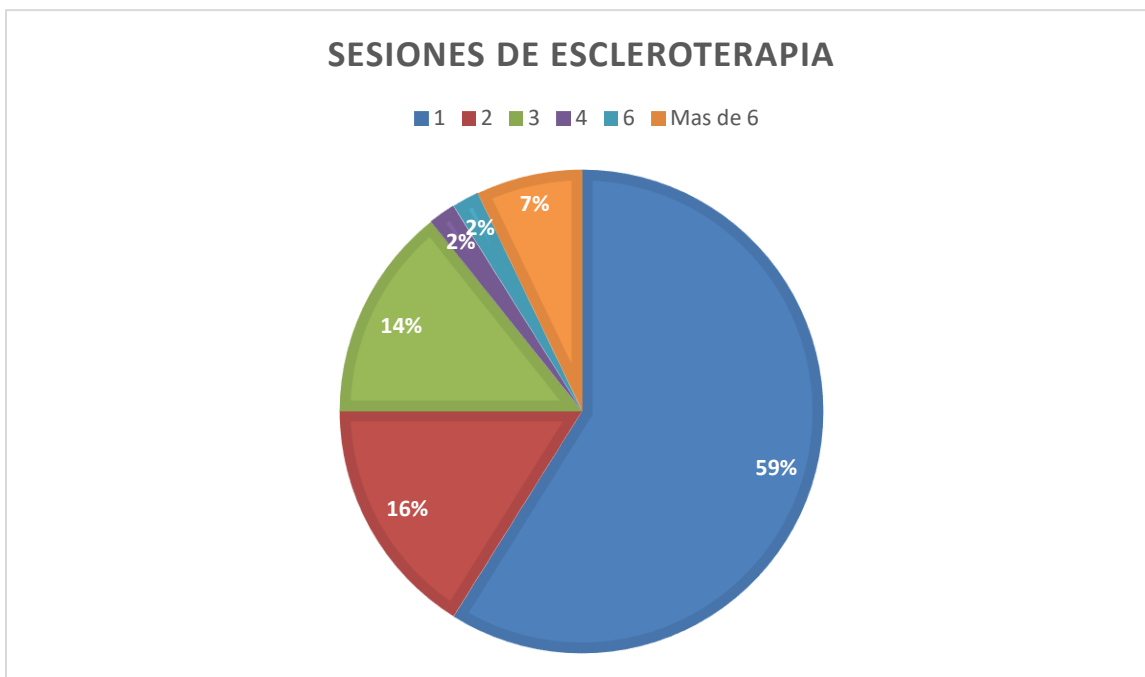
Tamaño de la lesión	Cantidad	Frec %
3 cm	12	21.4
4 cm	7	12.5
5 cm	22	39.3
6 cm	3	5.4
7 cm	3	5.4
8 cm	2	3.6
9 cm	1	1.8
10 cm	6	10.7
Total	56	100.0

Tabla 9

Sesiones de escleroterapia con bleomicina intralesional en las malformaciones vasculares

de bajo flujo de los niños en estudio

Sesiones de escleroterapia	Cantidad	Frec %
1	33	58.9
2	9	16.1
3	8	14.3
4	1	1.8
5	-	-
6	1	1.8
Mas de 6	4	7.1
Total	56	100%

Gráfico 6. Sesiones de escleroterapia. Fuente tabla 9.**Tabla 10**

Tiempo de involución de la lesión de las malformaciones vasculares de bajo flujo de los niños en estudio

Tiempo de involución	Cantidad	Frec %
1 mes	8	14.2
2 meses	20	35.7
3 meses	9	16.1
4 meses	5	9
5 meses	5	9
6 meses	-	-
Mas de 1 año	5	9
Sin involución	4	7
Total	56	100%

Tabla 11

Cantidad de volumen extraído de la lesión de las malformaciones vasculares de bajo flujo de los niños en estudio

Cantidad de volumen extraído	Cantidad	Frec %
Menos de 10 ml	15	26.8
10 - 20 ml	26	46.4
21 - 40 ml	9	16.1
41 - 60 ml	2	3.6
61 - 80 ml	2	3.6
81 - 100 ml	2	3.6
Total	56	100%

Tabla 12

Respuesta clínica posterior a la administración de bleomicina intralesional en las malformaciones vasculares de bajo flujo de los niños en estudio

Respuesta clínica	Cantidad	Frec %
Excelente	36	64.3
Buena	13	23.2
Pobre	7	12.5
Total	56	100%

Tabla 13

Número de sesiones de escleroterapia en los pacientes con respuesta clínica excelente a la bleomicina intralesional

Respuesta clínica excelente	Cantidad	Frec %
1 sesión	26	72.2
2 sesiones	4	11.1
3 sesiones	6	16.7
Total respuestas excelentes	36	100%

Tabla 14

Recidiva posterior al culminar tratamiento con bleomicina intralesional de la lesión de las malformaciones vasculares de bajo flujo de los niños en estudio

Recidiva	Cantidad	Frec %
Si	5	8.9
No	51	91.1
Total	56	100%

Gráfico 7. Respuesta clínica vs recidiva. Fuente tabla 13 y 14.

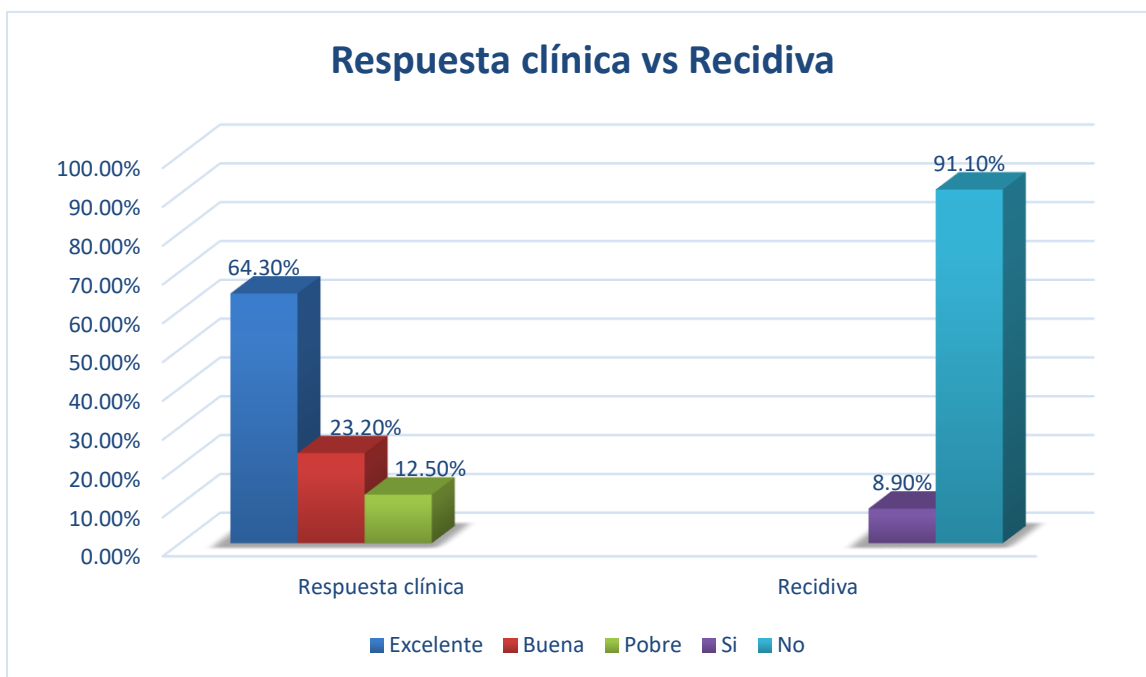


Tabla 15

Momento en que se documenta la reaparición de la malformación vascular de bajo flujo luego de haber sido declarada su resolución completa

Momento de recidiva	Cantidad	Frec %
1 año	4	7.1
2 años	1	1.8
Total	56	100%

Tabla 16

Tratamiento quirúrgico de la lesión de las malformaciones vasculares de bajo flujo de los niños en estudio

Tratamiento quirúrgico	Cantidad	Frec %
Si	4	7.1
No	52	92.9
Total	56	100%

Tabla 17

Complicaciones inmediatas relacionadas al tratamiento con bleomicina intralesional de la lesión de las malformaciones vasculares de bajo flujo de los niños en estudio

Complicaciones inmediatas	Cantidad	Frec %
Hematoma	1	100%
Absceso		
Dolor		
Fiebre		
Reacción adversa medicamentosa		
Total	1	100%

Tabla 18

Resumen de la evolución clínica de los 56 niños estudiados posterior a la administración de bleomicina intralesional de la lesión de las malformaciones vasculares de bajo flujo

	Sesiones bleomicina	Tiempo de Involución	Resultado clínico	Recidiva	Característica	Tratamiento quirúrgico
1	1	1 mes	Excelente			
2	4	5 meses	Pobre			
3	1	3 meses	Buena			
4	3	5 meses	Buena	Si, al año	Linfática, antebrazo	
5	1	1 mes	Excelente			
6	2	2 meses	Excelente			
7	1	4 meses	Excelente			
8	8	-	Pobre	Si, al año	Linfática, infraclavicular	Si
9	9	4 meses	Pobre		Mixta, cara	
10	3	5 meses	Excelente		Linfático pared abdominal	
11	2	-	Pobre		Macroquística subescapular	si
12	3	3 meses	Excelente	Si, al año	Macroquística cuello	
13	1	2 meses	Excelente	Si a los 2 años	Macroquística, supraclavicular	
14	6	2 años	Buena		Hematoma, extremidad superior	
15	1	1 mes	Excelente			
16	1	1 mes	Excelente			
17	1	3 meses	Excelente			
18	1	3 meses	Buena		Mixto componente fibroso, glúteo, hizo hematoma	Si
19	2	3 meses	Buena			
20	3	3 meses	Excelente			
21	1	1 mes	Excelente			
22	1	2 meses	Excelente			
23	10	Mas de 1 año	Buena			
24	1	3 meses	Buena			

25	2	3 meses	Pobre			
26	6	-	Pobre		Axila, linfático	Si
27	2	2 meses	Pobre			
28	1	1 mes	Excelente			
29	1	2 meses	Buena			
30	1	2 meses	Excelente			
31	1	4 meses	Excelente			
32	1	3 meses	Pobre			
33	1	2 meses	Buena			
34	1	2 meses	Excelente			
35	2	5 meses	Buena			
36	Mas de 6	-	Pobre		Capilar, cabeza	
37	1	1 mes	Pobre		Hemiabdomen, Macroquístico	
38	1	5 meses	Excelente			
39	1	2 meses	Excelente			
40	1	2 meses	Excelente			
41	1	2 meses	Excelente			
42	1	2 meses	Excelente			
43	1	2 meses	Excelente			
44	1	2 meses	Excelente			
45	1	2 meses	Excelente			
46	1	2 meses	Excelente			
47	1	2 meses	Excelente			
48	1	2 meses	Excelente			
49	1	2 meses	Excelente			
50	1	2 meses	Excelente			
51	2	3 meses	Excelente			
52	2	3 meses	Excelente			
53	2	3 meses	Excelente			
54	3	4 meses	Excelente			
55	3	4 meses	Excelente			
56	3	4 meses	Excelente			

Ficha de recolección de datos

Número de expediente: _____ No de ficha: _____

Grupo etario: Recién nacido Lactante menor Lactante mayor
 Preescolar Escolar Adolescente

Sexo: Masculino Femenino

Zona de procedencia: Rural Urbano

Tipo de malformación vascular de bajo flujo:
 Venosa Capilar Linfática macroquística
 Linfática microquística Mixta

Localización de la lesión:
 Cabeza Cuello Tórax
 Pared abdominal Extremidades superiores
 Extremidades inferiores Genitales
 Glúteos

Características clínicas: Masa blanda Masa fibrosa
 Violáceo Normal Eritroide

Número de sesiones de escleroterapia: _____ dosis Cantidad de volumen extraído: _____

Tiempo de involución: _____ meses

Respuesta clínica: Excelente Buena Pobre

Recidiva: Si No

Tiempo de recidiva: _____ meses Tamaño según US: _____ cm
Realización de: TAC Resonancia

Tratamiento quirúrgico: Si No

Justificación para tratamiento quirúrgico:

Complicaciones Inmediatas/mediatas: Hematoma Absceso
 Dolor Fiebre
 Reacción adversa medicamentosa