



**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E  
INVESTIGACIÓN**

**HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA**



Hospital Infantil  
Estado de Sonora

**“EXPERIENCIA EN EL MANEJO DE LAS MALFORMACIONES VASCULARES  
LINFÁTICAS CON DOXICICLINA COMO MONOTERAPIA VERSUS RESECCIÓN  
QUIRÚRGICA EN EL HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA DE 2010 A  
2018”**

**TESIS**

QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA SUBESPECIALIDAD DE:

**CIRUGÍA PEDIÁTRICA**

PRESENTA:

**DR. VÍCTOR HUGO CERÓN AGUILAR**

**Hermosillo, Sonora, Julio 2019.**



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE MÉXICO**  
**FACULTAD DE MEDICINA**  
**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E**  
**INVESTIGACIÓN**



Hospital Infantil  
Estado de Sonora

**HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA**

**“EXPERIENCIA EN EL MANEJO DE LAS MALFORMACIONES VASCULARES  
LINFÁTICAS CON DOXICICLINA COMO MONOTERAPIA VERSUS RESECCIÓN  
QUIRÚRGICA EN EL HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA DE 2010 A  
2018”**

**TESIS**

QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA SUBESPECIALIDAD DE:

CIRUGÍA PEDIÁTRICA

PRESENTA:

**DR. VÍCTOR HUGO CERÓN AGUILAR**

**DR. JOSÉ JESÚS CONTRERAS SOTO**  
DIRECTOR GENERAL HIES/HIMES

**DR. HOMERO RENDÓN GARCÍA**  
JEFE DE DEPARTAMENTO DE  
ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN,  
CALIDAD Y CAPACITACIÓN

**DRA. ALBA ROCÍO BARRAZA LEÓN**  
PROFESOR TITULAR DE CIRUGÍA  
PEDIÁTRICA

**DR. ELEUTERIO ANTONIO  
CASTELLANOS VILLEGAS**  
DIRECTOR DE TESIS

**Hermosillo, Sonora, Julio 2019**

## INDICE

1	INDICE.....	1
2	DEDICATORIA.....	2
3	RESUMEN.....	3
4	INTRODUCCION.....	5
5	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	7
6	JUSTIFICACION.....	8
7	MARCO TEORICO.....	9
8	OBJETIVOS.....	20
9	METODOLOGIA.....	21
10	ANALISIS ESTADISTICO.....	23
11	ASPECTOS ETICOS.....	23
12	DEFINICION DE VARIABLES.....	25
13	RESULTADOS.....	27
14	DISCUSIÒN.....	32
15	CONCLUSIONES.....	34
16	BIBLIOGRAFIA .....	37

### **Dedicatoria.**

**A mis padres Martha Aguilar y Carlos Cerón por haberme apoyado durante este largo trayecto, a mis hermanos Juan Carlos y Ángel Luis, así como a mi pareja Carolina rojas y a Luciana por ser mi motivación , por su amor incondicional , comprensión y apoyo.**

### **Agradecimientos**

**A mis maestros, a mis compañeros de residencia de quienes aprendí y me brindaron su apoyo, a el personal de enfermería, quirófano, anestesiología, personal de radiología.**

**A todos los niños que me toco atender a lo largo de estos años.**

## 1. RESUMEN

**Introducción.-** Las malformaciones linfáticas se presentan más comunes en la cabeza y cuello. El objetivo del estudio fue reportar la comparación del manejo de malformaciones vasculares linfáticas con doxiciclina como monoterapia versus la aplicación de doxiciclina con resección quirúrgica en pacientes con malformaciones vasculares linfáticas.

**Material y métodos.-** Estudio retrospectivo transversal, se incluye pacientes de enero 2010 a enero del 2018 con malformación linfática tratados con doxiciclina como mono terapia versus los pacientes con malformación linfática tratados con resección quirúrgica.

**Resultados.-** Fueron 37 pacientes, 32 paciente infiltrados y 5 pacientes con manejo quirúrgico, la localización más frecuente fue cervical, se aplicaron de 1 a 7 infiltraciones como máximo con un intervalo de de 4 hasta 28 semanas, hubo resolución completa en 22 pacientes, respuesta favorable en 8 y en dos una respuesta desfavorable por lo que se realizó resección quirúrgica. Los pacientes con primer tratamiento quirúrgico 6 presentaron una respuesta completa y uno presento recidiva. El seguimiento fue de 6 a 24 meses.

**Discusión.-** Los reportes en México son en su mayoría con agentes esclerosantes. La resección quirúrgica es efectiva y con resultados favorables en combinación con la escleroterapia, por lo que debe considerarse no como herramienta independiente, si no como arma terapéutica integrada para mejorar la calidad de vida del paciente.

**Palabras clave:** malformación linfática, Doxiciclina, resección quirúrgica. Linfagioma.

## ABSTRACT

**Aim.**Lymphatic malformations are most commonly presented in head and neck. The aim of this study was to report and compare management with doxycycline as monotherapy versus doxycycline plus surgery.

**Methods.**This is a retrospective study that includes patients with lymphatic malformations attended during January 2010 to 2018, managed with doxycycline as monotherapy versus doxycycline plus surgery.

**Results.**37 patients were included, 32 patients were treated as monotherapy and 5 patients with surgical management. The most common location of the lesion was cervical; the range of medication applications were from 1 to 7, with a maximum interval of 4 to 28 weeks, complete resolution was obtained in 22 patients, with an adequate response in 8, only 2 did not have a response to treatment. Those patients managed first with surgery and then with doxycycline presented complete response in 6 patients and only 1 relapse. The medium follow up was 6 to 24 months.

**Discussion.** Mexico's reports are in their majority of sclerotherapy treatment. Surgical resection is effective with favorable results in combination with sclerotherapy, and should be considered as a therapeutic tool to improve the patient's life quality.

**Key words:**Lymphatic malformation, doxycycline, surgical resection.

## 2. INTRODUCCIÓN

Las malformaciones linfáticas son un tipo específico de malformaciones las cuales surgen debido a errores en la formación vascular en la etapa embrionaria temprana y dan como resultado canales linfáticos anormales y espacios quísticos los cuales varían en tamaño.

Aunque la enfermedad comúnmente puede afectar sitios anatómicos contiguos (tales como cuello o mediastino) en ciertos casos puede surgir en sitios anatómicos no continuos. La presentación es dependiente de su localización, tamaño y afección a la función.

Se consideraba previamente el tratamiento quirúrgico como estándar de oro ocasionando muchas veces alteraciones en la función y consecuencias graves debido a la localización e infiltración de la lesión. Debido a la escasez de métodos diagnósticos adecuados que aporten información suficiente sobre la compleja naturaleza de este tipo de lesiones, y en la actualidad hay un mejor conocimiento de la anatomía y fisiopatología de estas lesiones, así como nuevos métodos diagnósticos. Se conocen en la actualidad múltiples agentes esclerosantes en el tratamiento de malformaciones vasculares linfáticas tales como OK-432, etanol, sulfato tretradecil sulfato, bleomicina y doxiciclina. Se conoce que la doxiciclina es un agente esclerosante de bajo costo dentro del grupo de las tetraciclinas con pocos efectos secundarios. La experiencia en el uso de malformaciones vasculares linfáticas es hasta el momento un poco limitado, se conoce el resultado de este hospital hasta el año 2017, sin embargo se desconoce cuántos de éstos pacientes

requirieron algún tipo de manejo adicional. El propósito de este estudio es comparar los resultados de nuestros pacientes manejados únicamente con doxiciclina y aquellos que tuvieron a su vez ser intervenidos quirúrgicamente.

### 3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Cuál es la diferencia entre el tratamiento con doxiciclina como monoterapia versus manejo quirúrgico en pacientes con malformaciones vasculares linfáticas tratados en el Hospital Infantil del Estado de Sonora, de 2010 a 2018?

#### 4. JUSTIFICACIÓN

El Hospital Infantil del Estado de Sonora continúa hasta la fecha siendo un centro de referencia a nivel estatal y en la región noroeste de México donde se atienden pacientes con malformaciones vasculares linfáticas, en la actualidad se desconoce el resultado de las malformaciones linfáticas tratadas con resección quirúrgica versus el tratamiento con doxiciclina como agente esclerosante el cual durante los últimos 5 años se han utilizado como agente de primera línea en el tratamiento de esta patología.

## 5. MARCO TEÓRICO

Las malformaciones linfáticas (ML) fueron clasificadas como malformaciones vasculares (MV) congénitas de bajo flujo por Mulliken y Glowacki<sup>1</sup> en 1982, pero actualmente se incluyen en las malformaciones vasculares simples, según la Clasificación de la International Society for the Study of Vascular Anomalies (ISSVA)<sup>2</sup> aprobada en 2014<sup>1</sup>.

### Epidemiología

Se presentan en uno de cada 6000 a 16000 nacimientos. Existen pocos estudios que reporten la epidemiología de las malformaciones linfáticas. Tasnadi y Cols. Revisaron una revisión de 3573 niños de 3 años de edad encontrando 43 con malformación linfática, con una incidencia de 1.2%. La relación hombre: mujer es 1:1. En México no existen reportes en cuanto a la incidencia. El 60% de estas malformaciones pueden verse en la exploración física al nacimiento y el 80-90 % se detectan cuando el paciente alcanza los 2 años de edad. Consisten en una conexión anómala entre los vasos linfáticos, aislados de la circulación general, provocando espacios quísticos rellenos de linfa. La resolución espontánea, aunque descrita, es infrecuente. La etiología de las malformaciones linfáticas abdominales (MLA) es aún desconocida, aunque la teoría más aceptada es la del origen congénito. Esta se ve apoyada por el hecho de que la mayoría de casos son diagnosticados durante la infancia, estando presentes al nacimiento al menos en un 65% (7 la variabilidad de su tamaño según su flujo pone en controversia su capacidad proliferativa. Pueden tener localización profunda o superficial, y en función de

su tamaño se clasifican en macroquísticas (cavidades quísticas visibles subcutáneas), microquísticas (anteriormente linfangiomas circumscriptum, que se presentan como una hipertrofia del tejido celular subcutáneo formado por quistes imperceptibles) y combinadas.

### Clasificación

Las malformaciones linfáticas son el segundo tipo más común de malformación vascular después de las malformaciones venosas<sup>3</sup>. Consisten en quistes de células endoteliales lisas, rellenos de linfa, rodeados de músculo liso engrosado, separados por septos fibrosos y aislados de los canales linfáticos de drenaje normales. Las células endoteliales linfáticas expresan, de una forma característica, el receptor del factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF-3). El sistema de clasificación más útil para el manejo de los linfangiomas se basa en el tamaño de los quistes: macroquísticos (quistes > 2 cm), microquísticos (quistes < 2 cm) o mixtos (cuando más del 50% del componente total de la enfermedad es macroquístico). Las malformaciones linfáticas suelen ser mixtas, contener elementos micro y macroquísticos, así como otros tipos de malformaciones vasculares, con mayor frecuencia malformaciones venosas<sup>5</sup>

Las localizaciones más frecuentes son la región cervical, supraclavicular, axilar y extremidades Pueden asociarse con agrandamiento del órgano en el que asientan.

El diagnóstico correcto de una anomalía vascular del nacimiento nos orientará en las peculiaridades de su seguimiento y nos guiará a utilizar el mejor tratamiento disponible. En otras palabras, antes de tratar una anomalía vascular y para elegir la mejor opción terapéutica, tenemos que tener muy claro el diagnóstico de la lesión y su predecible evolución. De esta manera, para realizar el diagnóstico será esencial una correcta anamnesis a los padres del paciente, una minuciosa exploración física y, con frecuencia, la complementación con determinadas pruebas de imagen. Raramente necesitaremos un estudio histológico, aunque si que puede estar indicada la realización de otras pruebas complementarios, y por supuesto el enfoque multidisciplinar de aquellas lesiones que por su localización o asociación sindrómica requieran de la valoración y seguimiento de otros especialistas.

#### Clínica

La mayoría se detecta hacia los dos años de vida, aunque pueden aparecer en el recién nacido e, incluso, ser diagnosticadas por ecografía prenatal. Se manifiestan como tumoraciones palpables, de consistencia blanda, con temperatura similar al resto de la piel. El aspecto clínico es variable y depende del tamaño y, sobre todo, de la localización y la profundidad de la malformación(figura 1)En su historia natural, suelen crecer acompañando el crecimiento del paciente. Pueden aumentar su tamaño y sintomatología asociada durante la adolescencia, probablemente en relación con los receptores hormonales que presentan estas lesiones<sup>7</sup>. En términos

generales, pueden presentar cambios de coloración de la piel y/o pequeñas vesículas, que son características, o, incluso, piel sana. El aumento repentino de volumen puede deberse a una infección o a una hemorragia intraquística..



Figura 1 Paciente con malformación linfática cervical

Para realizar una correcta evaluación de un paciente afecto de una mancha vascular de nacimiento, tras una minuciosa anamnesis y un exhaustivo examen clínico, muchas veces será necesario recurrir a una serie de procedimientos de imagen tratando de utilizar, siempre que sea posible, los menos invasivos. La evaluación radiológica está indicada antes de iniciar un tratamiento médico o quirúrgico en los hemangiomas y antes del tratamiento mediante escleroterapia, radiología intervencionista o cirugía de una malformación vascular, para definir bien su naturaleza y extensión.

#### Histopatología

Histopatologicamente las malformaciones linfáticas se componen de espacios vasculares llenos de líquido rico en proteínas y eosinófilos. Cuenta con un endotelio plano en sus paredes. Las paredes fibrovasculares de los

vasos varían en grosor, pero cuentan con músculo liso anormal, en el tejido conectivo suele haber colecciones de linfocitos (figura 2)

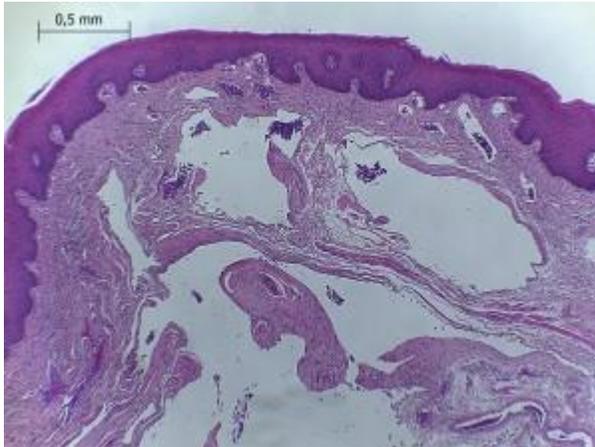


Figura 2 Corte histopatológico de malformación vascular linfática microquistica

Diagnostico:

### **Ecografía Doppler**

La ecografía Doppler suele ser el procedimiento utilizado de primera elección y en ocasiones el único necesario, ya que es un método sencillo en su realización sin riesgos para el paciente. Un estudio ecográfico diferencia entre fístulas arteriovenosa un hemangioma de una malformación vascularlinfatica. Concretamente la ecografía en malformaciones vasculares linfáticas identifica lesiones macroquísticas, donde se observan múltiples imágenes quísticas de diferentes tamaños, separadas por septos ecogénicos. En caso de sangrado, se observan imágenes quísticas ecogénicas o con niveles líquidos.

Las lesiones microquísticas se presentan como imágenes ecogénicas, de límites poco definidos. En las lesiones mixtas, encontramos imágenes quísticas dentro de un área ecogénica. No se observa flujo en el interior de las formaciones quísticas, aunque se puede evidenciar vascularización en los septos que las separan. Las lesiones microquísticas no tienen flujo.

TAC

Se trata de una técnica diagnóstica que cada vez se utiliza menos en el estudio de las lesiones vasculares, y que ha sido reemplazado por la resonancia magnética en muchos casos, sobre todo en el estudio de los tejidos blandos. El TC con contraste es útil para detectar afectación ósea y para diferenciar una malformación venosa de otra linfática.

Resonancia magnética: Permite evaluar la extensión, la profundidad y la relación con las estructuras adyacentes, conocer la extensión hacia el tórax y el compromiso de la vía aérea en las malformaciones de la cabeza y el cuello. Las lesiones macroquísticas presentan contenido hiperintenso en las secuencias T2 y de baja intensidad en las secuencias T1, con refuerzo poscontraste de los tabiques. Las lesiones microquísticas, en general, se presentan como áreas homogéneamente hiperintensas en las secuencias T2. (figura 3)

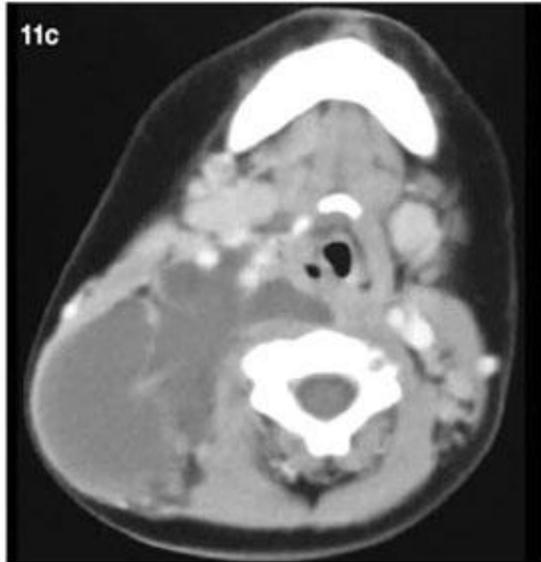


figura 3 Malformación vascular linfática en TAC cervical contrastada

### **Linfoescintigrafía**

Aporta información sobre el drenaje linfático y puede estar indicada en algunos pacientes para la valoración de los vasos linfáticos en caso de linfedema persistente, o en malformaciones combinadas extensas cuando las diferencias en el diámetro de ambas extremidades superen los 4 cm. Aunque se trata de una técnica en desuso por su compleja y lenta realización, puede aportar información muy significativa, difícil de obtener por otros procedimientos, en algunas malformaciones vasculares que asocian malformaciones linfáticas de la cavidad torácica. En las grandes malformaciones vasculares de las extremidades, además de un estudio inicial con eco-Doppler, la resonancia magnética es eficaz para delimitar la extensión de la lesión y la flebografía para apreciar las venas anómalas, así como su drenaje en el sistema venoso profundo y la integridad

o no de este último. La combinación de ambas técnicas ayuda a estudiar mejor la lesión en distintos planos anatómicos<sup>7</sup>.

## Tratamiento

A pesar de los numerosos avances experimentados en las dos últimas décadas, el manejo de las malformaciones vasculares linfáticas continúa siendo uno de los mayores enigmas de la medicina moderna sin que existan criterios claros en cuanto a las indicaciones para tratar, y mucho menos en cuanto a los procedimientos terapéuticos más apropiados para cada tipo de lesión. Los resultados del abordaje estrictamente quirúrgico son desalentadores y hoy se admite que las malformaciones vasculares linfáticas deben ser atendidas y tratadas por unidades multidisciplinarias aunando los esfuerzos de todos los especialistas implicados en su manejo.

Con el afán de aportar soluciones al problema han existido múltiples intentos, la mayoría promovidos por cirujanos pero los resultados del abordaje estrictamente quirúrgico han sido a veces desastrosos como altas tasas de recidiva, fugas linfáticas, infecciones y lesiones nerviosas locales, en parte debido a la escasez de métodos diagnósticos adecuados que aporten información suficiente sobre la compleja naturaleza de este tipo de lesiones y en parte también por una excesiva agresividad en el manejo quirúrgico. En los últimos años un mejor conocimiento de la anatomía y la fisiopatología de las malformaciones vasculares congénitas, gracias en gran medida a la

incorporación de métodos diagnósticos muy precisos, ha permitido cambiar el enfoque diagnóstico y terapéutico y, por lo tanto, mejorar los resultados.

La escleroterapia percutánea en la actualidad es el principal manejo de estas malformaciones. La intervención bajo guía ecográfica permite controlar y visualizar en tiempo real la instilación del esclerosante. Con el uso añadido de la fluoroscopia se consigue delimitar con una alta fiabilidad la repleción completa y la extensión de la lesión, con menor número de complicaciones y sin variar las tasas de éxito<sup>10</sup>. Entre los numerosos agentes empleados para las MV, como Ethibloc, OK432, polidocanol, tetradecil sulfato de sodio (STS), doxiciclina o bleomicina.<sup>2</sup>

La escleroterapia 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. Los agentes esclerosantes más utilizados son el tetradecil sulfato sódico, la doxiciclina y el alcohol para las lesiones macroquísticas. La bleomicina ha demostrado resultados aceptables en el tratamiento de las malformaciones microquísticas.<sup>10</sup>

Existe poca literatura mundial en el manejo de Malformaciones vasculares linfáticas con Doxiciclina debido a su baja frecuencia y a que se presentan solo en pacientes pediátricos, además de que no existe un modelo

experimental en animales así como su manejo asociado como medicamento coadyuvante a la resección quirúrgica de estas malformaciones

Existen definiciones para describir la respuesta al tratamiento con agentes esclerosantes de acuerdo a la disminución de volumen de la malformación vascular linfática respecto al volumen inicial teniendo como respuesta completa con disminución de más del 90% , respuesta favorable cuando se trate de una disminución de más del 50% pero menos del 90% y desfavorable cuando su disminución sea menos del 50%.

La combinación de técnicas de escleroterapia y resección quirúrgica reduce el riesgo y las complicaciones que existían cuando eran aplicadas de forma aislada.

El tratamiento de las malformaciones vasculares linfáticas está condicionado fundamentalmente por la clínica del enfermo, por el tipo de lesión y por las características de la misma, principalmente su localización y extensión

El principio general que rige en las malformaciones linfáticas es el tratamiento conservador puesto que raramente afectan a la función de la extremidad o del órgano afectados y suelen ser motivo de consulta por una preocupación estética. La excepción son aquellas lesiones que por su peculiar localización cervical puedan ser potencialmente peligrosas, obstruyendo la vía aérea y respuesta al manejo médico desfavorable.

El tratamiento con dicloxacilina tiene una eficacia más limitada para lesiones difusas y se usa de forma efectiva en el preoperatorio para reducir la morbilidad quirúrgica en casos seleccionados.

En las malformaciones linfáticas, sobre todo en las difusas, es difícil encontrar un plano de disección durante la exéresis, siendo los márgenes de la lesión casi imposibles de delimitar, por lo que la resección debe ser, también aquí, lo más amplia posible. Cualquier lesión residual dará lugar a una recidiva a corto plazo. Por este motivo, es frecuente tener que reintervenir varias veces hasta poder conseguir resultados satisfactorios.

El tratamiento quirúrgico aislado de las malformaciones vasculares linfáticas sólo es posible en casos muy localizados y accesibles aunque las lesiones susceptibles de una resección completa son pocas (5-10%). La resecabilidad de la lesión debe ser evaluada con rigor antes de proponer a un enfermo como candidato a cirugía. Así, la lesión ideal para ser tratada exclusivamente con cirugía debe ser una lesión aislada y superficial, sin extensión a planos profundos y sin infiltración de estructuras adyacentes. La extensión más allá de la fascia con afectación de músculos, tendones, huesos y/o invasión de estructuras como la pelvis o la región glútea son contraindicaciones para tratar sólo con cirugía, ya que en el mejor de los casos, a pesar de una buena planificación terapéutica y una meticulosa cirugía, será un tratamiento paliativo temporal. Pacientes en situación extrema por grandes deformidades o severísima limitación funcional de una extremidad no tratable, deben ser considerados candidatos a amputación primaria.

## 6. OBJETIVOS

### a. General

Comparar los resultados entre el uso de doxiciclina como tratamiento único versus manejo con doxiciclina y cirugía en pacientes con malformación vascular linfática tratados en el Hospital Infantil del Estado de Sonora de 2010 a 2018.

### b. Específicos

- Describir los tipos de malformaciones vasculares linfáticas
- Describir la localización de las lesiones
- Describir el resultado con el manejo de agentes esclerosantes
- Describir el resultado con el manejo quirúrgico

## 7. HIPÓTESIS

Los pacientes con malformaciones vasculares linfáticas tienen un mejor resultado con tratamiento exclusivo de doxiciclina.

## 8. MATERIAL Y MÉTODOS

### a. Diseño del Estudio

Serie de casos

### b. Descripción del Estudio

Donde se analizan los expedientes de pacientes con diagnóstico de malformación vascular linfática, manejados con doxiciclina como tratamiento exclusivo y doxiciclina con resección quirúrgica en un periodo de 2010 a 2018 en el Hospital Infantil del Estado de Sonora.

### c. Criterios de Inclusión

Todos los pacientes con diagnóstico de malformación vascular linfáticas manejados con agente esclerosante doxiciclina y manejo quirúrgico

### d. Criterios de exclusión

- Todos aquellos pacientes con diagnóstico de malformación vascular linfática con manejo de algún esclerosante que no sea doxiciclina
- Aquellos pacientes que no cuenten con un seguimiento mínimo de 6 meses
- Aquellos pacientes cuyo expediente se encuentre incompleto o no conlleven seguimiento por la consulta externa en el Hospital Infantil del Estado de Sonora.

e. Determinación de las Unidades de Análisis

Pacientes con malformación vascular linfática, manejados con doxiciclina o doxiciclina mas resección quirúrgica

f. Universo de Estudio

Conformado por expedientes del archivo clínico del Hospital Infantil del Estado de Sonora en el periodo establecido.

g. Tamaño de la muestra

Se realizó una revisión de 44 expedientes de pacientes con diagnóstico de malformación vascular linfática tratados en el Hospital Infantil del Estado de Sonora, de éstos 37 cumplieron los criterios de inclusión.

h. Recolección de datos

Se recolectó la información en hojas especiales para ello. Se realizo a través de revisión de expedientes de paciente con malformación vascular linfática manejados con doxicilina o doxiciclina más resección quirúrgica, realizando recolección y llenado en Excel para posterior ser analizados en un programa de datos estadísticos utilizando SPSS V.22.

i. Análisis estadístico

Se realizó estadística descriptiva para analizar los datos y obtener medidas de tendencia central como media mediana y moda. Se utilizaron además porcentajes para variables cualitativas

j. Aspectos Éticos

Se trata de una investigación sin riesgo, la cual es definida por el reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud (julio 1984), en el título segundo, capítulo I, artículo 17 , apartado I como: “Estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquellos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: cuestionarios, entrevistas, revisión de expedientes clínicos y otros, en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta”.

La implicación Ética que tiene el trabajo es la confidencialidad de los pacientes, la cual se respetó.

k. Técnica de Aplicación de agente esclerosante

Paciente bajo sedación si era necesario para la edad, se guía por ultrasonido encontrando el mejor sitio para la aplicación, se punciona con aguja 19-22 gauge bajo visión directa por imagen, se aspira la mayor cantidad de linfa, se retira jeringa dejando la aguja en

su sitio y se coloca la doxiciclina previamente reconstituida en una concentración de 10mg/ml aplicándola intralesional, se retira la aguja y se hace presión en sitio de punción (figura 4)



Figura 4 Infiltración de malformación vascular linfática bajo ultrasonido

## 9. OPERACIÓN DE VARIABLES

Concepto	Escala de Medida	Tipo de Variable
Sexo: Diferencia entre hombre y mujer	Masculino/Femenino	Nominal
Edad: Años de vida que tiene el paciente	Número del 0 a 18	Cuantitativa Continua
Localización: Sitio anatómico donde se identifica la lesión	Cervical Extremidad Superior Extremidad Inferior Abdomen	Nominal
Tipo de malformación vascular linfática: Macroquística: tamaño mayor a 2 cms Microquística: tamaño menor a 2 cms	Macroquística/microquística	Nominal
Tratamiento: medico , quirurgico	Doxiciclina, resección quirurgica	Nominal

## 10. DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO

Se realizó un estudio de serie de casos, en el que se incluyeron expedientes de pacientes con diagnóstico de malformación vascular linfática manejados con doxiciclina o con doxiciclina y tratamiento quirúrgico en el Hospital Infantil del Estado de Sonora en el periodo de 2010 a 2018.

Todos los expedientes clínicos fueron proporcionados por el departamento de archivo clínico.

Se incluyeron las variables de sexo, edad, localización, tipo de malformación vascular y tratamiento.

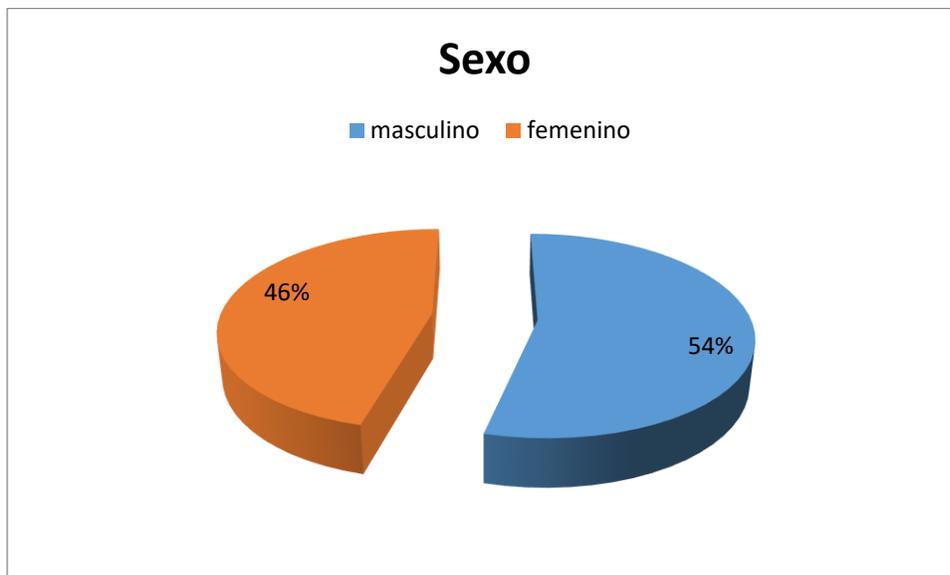
Los datos obtenidos de los expedientes clínicos, se concentraron en Excel con las variables y objetivos a seguir, se vaciaron en un programa de datos estadísticos SPSS V.22 y se determinaron las medidas de frecuencia para las variables estudiadas.

## 11. RESULTADOS

Se revisaron un total de 44 expedientes, de los cuales se incluyeron 37.

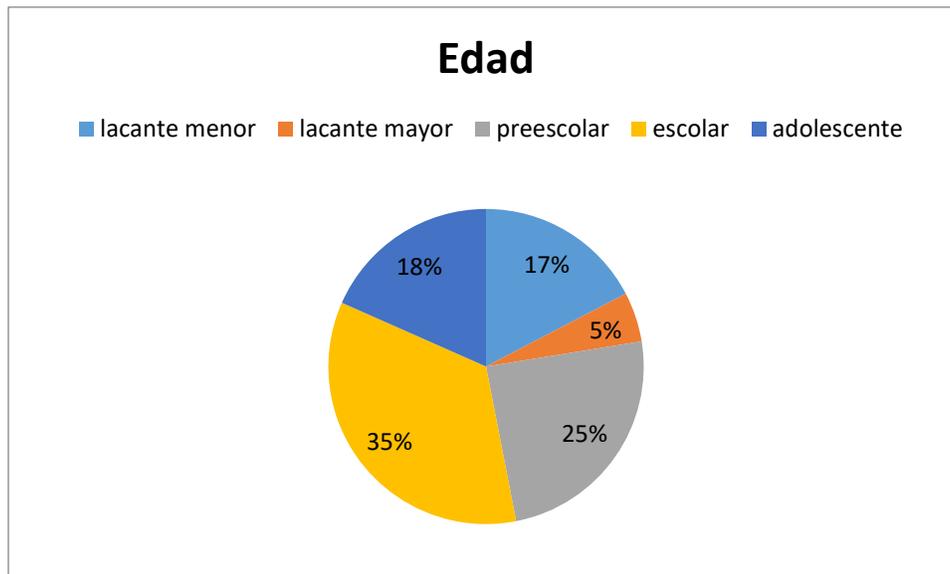
Encontrándose una cantidad mayor de afección en el sexo masculino con un total de 20 casos y en el sexo femenino 17 casos, correspondiendo al 54% y 46% respectivamente (Gráfica 1.)

Gráfica 1. Distribución de acuerdo a sexo



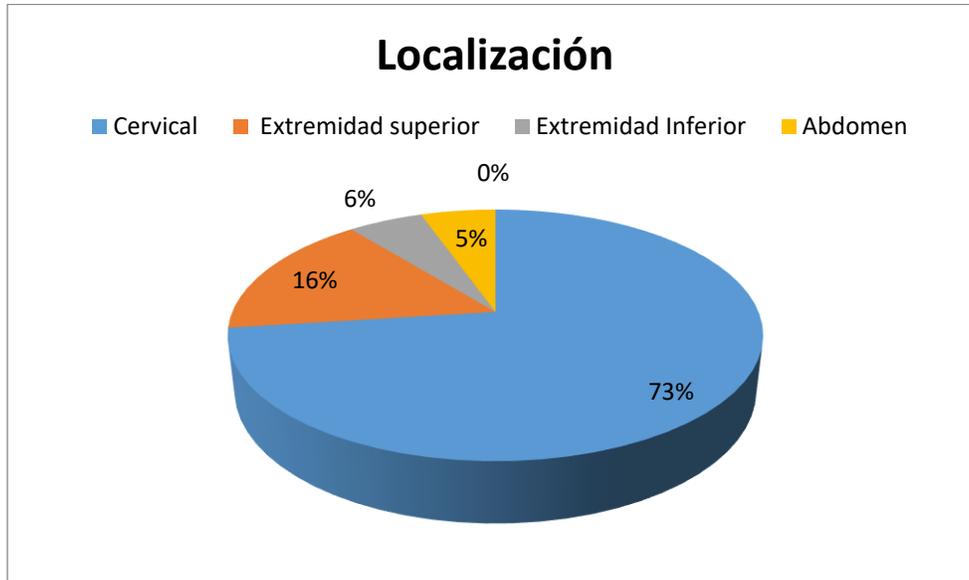
Se analizó también la edad de corrección quirúrgica de éstos pacientes obteniéndose los siguientes resultados: lactantes menores 17%, lactantes mayores 5%, preescolar 24%, escolar 34%, adolescentes 18%. La media 2.31años. (Gráfica 2.)

Tabla 2. Distribución de edades de los pacientes.



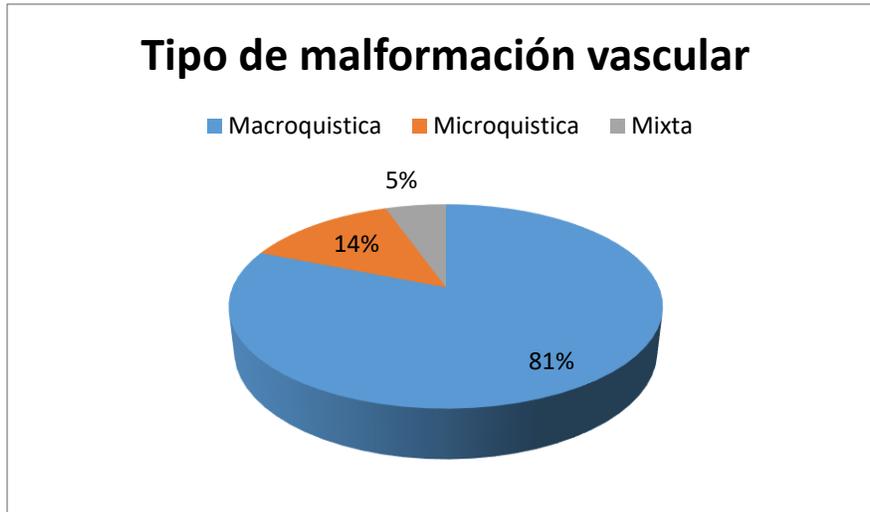
De acuerdo a la localización se encontraron los siguientes resultados: cervical 27 casos (73%), extremidad superior 6 (16%), extremidad inferior 2 (6%) y abdomen 2 (5%). Gráfica 3.

Gráfica 3. Distribución de pacientes según localización anatómica de la malformación vascular linfática.



El tipo de lesión más común fue macroquística con 30 pacientes (81%), seguida por las microquísticas con 5 pacientes (14%) y por último las mixtas 2 pacientes (5%). Gráfica 4.

Gráfica 4. Tipo de malformación vascular linfática



En cuanto a tratamiento establecido, todos nuestros pacientes recibieron al menos una infiltración con doxiciclina, la cantidad más frecuente de infiltración fue en una sola ocasión. Se describe en la tabla siguiente los resultados.

Número de Infiltraciones	Pacientes	Porcentaje
1	12	37.5
2	10	31.2
3	2	6.25
4	1	3.12
5	5	15.62
6	1	3.12
7	1	3.12

Se dio el tratamiento siguiente, 30 pacientes (81%) fueron tratados exclusivamente con doxiciclina sin requerir manejo quirúrgico, de los 7 pacientes manejados quirúrgicamente, 2 pacientes (5.4%) requirieron manejo quirúrgico posterior a la

infiltración con doxiciclina y 5 (13.5%) fueron tratados exclusivamente con manejo quirúrgico por la localización y el tamaño de la malformación vascular linfática.

De los 32 casos infiltrados , 22 (68.7%) tuvieron una respuesta completa con un máximo de 2 infiltraciones, 8 (25%) tuvieron una respuesta favorable con un rango de 3 a 5 infiltraciones y 2 (6.2%) tuvieron una respuesta desfavorable con un rango de 6 a 7 infiltraciones , por lo que se realizo resección quirúrgica.

En cuanto a los 7 que se les realizo resección quirúrgica, 6 ( 85.7%) presentó respuesta completa y solo 1(14.2%) tuvo recidiva; esta malformación era de componente mixto y previamente se había tratado con 7 infiltraciones con doxiciclina.

En cuanto a las complicaciones secundarias a la infiltración con doxiciclina 27 (90%) presentaron dolor en el sitio de punción y 3 (10%) presentaron cambios de coloración; ninguno presentó infección como evento adverso.

## 12. DISCUSIÓN

Se encontró que la relación hombre / mujer 1:1 fue similar a lo reportado en la literatura internacional. En cuanto a la edad del diagnóstico el grupo etario con más afección fueron escolares(35%) seguido de los preescolares (25%), difiriendo con lo descrito en otros estudios como es el caso de Tasnadi y cols<sup>(3)</sup> en 1993, quienes reportan una serie de 14 casos con diagnóstico en el primer año de vida en el 60% encontrando un retraso importante en el diagnóstico en nuestro medio.

En cuanto a la localización en nuestro estudio se encontró como sitio principal en región cervical (73%) concordando con el estudio en el 2007 de Okasaki y cols<sup>(13)</sup> quienes reportan un 54% en dicho sitio anatómico.

En nuestro estudio el tipo de malformación más común fue del tipo macroquistica en un 81%, microquistica 14% y mixta en el 5% de los casos. Los resultados son muy parecidos a lo reportado en la literatura, Nehra y cols<sup>(14)</sup> en el 2008 en su estudio de 11 pacientes tratados con doxiciclina encontrando 7 malformaciones macroquisticas y 4 de tipo mixto.

En cuanto a el número de dosis aplicadas encontramos que el promedio de 2 infiltraciones siendo similar a lo reportado por Cahill y Cols<sup>(15)</sup> en el 2011 con rango de 1 a 5 años y Nehra y Cols quienes aplicaron de 1 a 4 infiltraciones<sup>(14)</sup>.

La respuesta a la escleroterapia encontrada fue de 68.7% respuesta completa, favorable 25% y desfavorable del 6.2% , mostrando resultados similares a distintas series como es la de Nhera y cols<sup>(14)</sup> en el 2008 con el 80% de éxito tras la escleroterapia con doxiciclina.

El resultado con la resección quirúrgica fue del 85.7% con respuesta completa mostrando un resultado favorable respecto a la literatura siendo estos desalentadores..

Como complicaciones más frecuentes no fueron de gravedad siendo estos dolor, aumento de volumen y cambio de coloración mayor a lo reportado en series como es la de Motz y Cols<sup>(16)</sup> en el 2014 siendo estos de 27%.

### 13. CONCLUSIÓN

El papel tradicional de la cirugía aislada en el tratamiento de las malformaciones vasculares linfáticas ha sido sustituido por el enfoque multidisciplinario de este tipo de lesiones, con la incorporación de equipos más sofisticados, que se implementan como herramientas diagnósticas más precisas, y tener información suficiente de la complejidad de la lesión y la extensión de esta, permitiendo que la integración de la escleroterapia y la cirugía mejoren los resultados. La combinación de estas técnicas reduce el riesgo y las complicaciones que existían cuando eran aplicadas de forma aislada. Por tanto, el tratamiento quirúrgico debe considerarse, no como una herramienta de tratamiento independiente sino como un arma terapéutica integrada en el conjunto de medidas encaminadas a mejorar la calidad de vida del paciente con una malformación vascular linfática la cual tenidas múltiples infiltraciones sin disminución de volumen.

Aun con un porcentaje del 85.7% de respuesta completa posterior a la resección se tiene que valorar adecuadamente el tipo de malformación vascular linfática y su sitio de localización para tener una adecuada respuesta con la resección quirúrgica.

## 14. CRONOGRAMA

Fecha	Actividad	Producto
<b>Abril 2017</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Observación de los principales problemas.</li> <li>• Formulación de la pregunta</li> <li>• Extracción de ideas principales</li> <li>• Recopilación de fuentes bibliográficas</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Identificación de un problema</li> <li>• Tema de estudio</li> <li>• Banco de referencias</li> <li>• Conglomerado de ideas</li> </ul>
<b>Marzo 2018</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Revisión de la literatura</li> <li>• Unificación de ideas principales</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ideas principales de la investigación</li> <li>• Marco Teórico</li> </ul>
<b>Diciembre 2018</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mismo</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mismo</li> </ul>
<b>Abril 2019</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Revisión de protocolo</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Revisión de protocolo</li> </ul>
<b>Mayo 2019</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Revisión de protocolo Muestreo.</li> <li>• Recolección de variables en hoja de datos.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Revisión de protocolo</li> <li>• Banco de variables recolectadas en formato de datos.</li> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"><li>• Análisis estadístico de variables, ó presentación de avances al comité de investigación</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Resultados finales ó de avances</li></ul>
--	---	---

## 15. BIBLIOGRAFÍA

1. ISSVA Classification of Vascular Anomalies. International Society for the Study of Vascular Anomalies. Melbourne;2014. [acceso 27 de enero de 2017]. Disponible en:<http://www.issva.org/classification>.
2. Burrows P, Mason K. Percutaneous treatment of low flow vascular malformations. *J Vasc Interv Radiol*. 2004;15:431---45.
3. Tasnadi G. Epidemiology and etiology of congenital vascular malformations. *Semin Vasc Surg*. 1993,(4):200-203
4. Cantu J, Mier E. experiencia con OK-432 en malformaciones vasculares linfáticas en un hospital del norte de México. *bol. Med hosp infant Mex* 2018, 75
5. Marler JJ, Mulliken JB. Current management of hemangiomas and vascular malformations. *Clin Plast Surg*. 2005;32:99---116
6. Restrepo R. Multimodality imaging of vascular anomalies. *Pediatr Radiol*. 2013;43 Suppl1:S141---54
7. Navarro OM, Laffan EE, Ngan BY. Pediatric soft-tissue tumors and pseudotumors: MR imaging features with pathologic correlation: part 1. Imaging approach, pseudotumors, vascular lesions, and adipocytic tumors. *Radiographics*. 2009;29: 887---906.
8. Cahill AM, Nijs EL. Pediatric vascular malformations: pathophysiology, diagnosis, and the role of interventional radiology. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2011;34(4):691-704.

9. Hassanein AH, Mulliken JB, Fishman SJ, Quatrano NA, et al. Lymphatic malformation: risk of progression during childhood and adolescence. *J CraniofacSurg* 2012;23(1):149-52.
10. Dubois J, Alison M. Vascular anomalies: what a radiologist needs to know. *PediatrRadiol* 2010;40(6):895-905.
11. Dubois J, Garel L. Imaging and therapeutic approach of hemangiomas and vascular malformations in the pediatric age group. *PediatrRadiol* 1999;29(12):879-93
12. Legiehn GM, Heran MK. A step-by-step practical approach to imaging diagnosis and interventional radiologic therapy in vascular malformations. *Semin Intervent Radiol* 2010;27(2):209-31
13. Okazaki T, Iwatani S, Yanai T, Kobayashi H, Kato Y, Marusasa T, et al. Treatment of lymphangioma in children: our experience of 128 cases. *J PediatrSurg.* 2007;42:386-9
14. Nehra D, Jacobson L, Barnes P, Mallory B, Albanese C, Sylvester K. Doxycycline sclerotherapy as primary treatment of head and neck Lymphatic malformations in children. *Journal of pediatric Surgery.* 2008, 43:451-460
15. Cahill AM, Nijs E, Ballah D, Et al. Percutaneous sclerotherapy in neonatal and infant head and neck lymphatic malformations: a single center experience. *J Pediatric Surg* 2011,46(11):2083-95
16. Motz KM, Nickley KB, Bedwell JR, et al. OK 432 versus doxycycline for treatment of macrocystic lymphatic malformations. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2014, 123, 81-8

<b>Datos del alumno</b>	
<b>Autor:</b>	Dr. Víctor Hugo Cerón Aguilar
<b>Teléfono:</b>	5559541013
<b>Universidad:</b>	Universidad Autónoma de México
<b>Facultad:</b>	Medicina
<b>Número de cuenta</b>	513213243
<b>Datos del Director de Tesis</b>	Dr. Eleuterio Antonio Castellanos Villegas
<b>Datos de la tesis</b>	
<b>Título</b>	Experiencia del manejo de las malformaciones vasculares linfáticas con doxiciclina como monoterapia versus resección quirúrgica en el Hospital Infantil del Estado de Sonora de 2010 a 2018
<b>Palabras clave</b>	Malformación linfática, Doxiciclina, resección quirúrgica. Linfagioma.
<b>Número de páginas</b>	38