

---

# Higroma Quístico Gigante Neonatal: Uso combinado de Bleomicina y Tacrolimus. Reporte de Caso



Rev Guatem Cir Vol. 28 (1) - 2022

Isabella Santamarina Smith, MD.<sup>1</sup> Héctor Santos Luna, MD, MACG, MACP.<sup>1,2</sup> Raquel Elizabeth Hernández Mazariegos MD, MSCP.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Cirugía General, Hospital General San Juan de Dios. <sup>2</sup>Unidad de Cirugía Pediátrica, Hospital General San Juan de Dios. <sup>3</sup>Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales, Hospital General San Juan de Dios. Autor correspondiente: Isabella Santamarina, 21 ave 3-72 zona 15 Vista Hermosa 1, email: isasantamarina92@gmail.com

## RESUMEN

**Introducción:** El higroma quístico es una dilatación difusa de conductos linfáticos; corresponde al 6% de las lesiones benignas en la infancia y puede diagnosticarse prenatalmente a través de ultrasonido obstétrico. Los síntomas se relacionan a su localización y tamaño, y su tratamiento depende de su extensión en relación a estructuras anatómicas importantes. El manejo quirúrgico es de elección pero se ha visto limitado por la complejidad de la región anatómica y la alta tasa de recurrencias. Se ha propuesto tratamiento con agentes esclerosantes con resultados variables.

**Caso Clínico:** Se presenta un caso de una recién nacida de 39 semanas con un higroma quístico cervical lateral derecho de 10 centímetros de diámetro con extensión hacia hemitórax derecho. Se realizó una infiltración inicial a los 5 días de vida con 2.3UI de Bleomicina, posteriormente se inició tratamiento con Tacrolimus 1mg por vía oral cada 24 horas por 17 días, titulando la dosis hasta 25mg cada 24 horas cumpliendo tratamiento por 45 días en total. Paciente es egresado con una reducción del 50% del tamaño de la masa y se da seguimiento ambulatorio observando a los 8 meses una resolución del 100% de la masa.

**Conclusiones:** El tratamiento con Tacrolimus por vía oral parece ser una alternativa adecuada y segura para el tratamiento reductor del higroma quístico en recién nacidos, especialmente en casos de difícil abordaje quirúrgico.

**Palabras Clave:** Higroma Quístico, Tacrolimus, Reporte de Caso, malformaciones quísticas linfáticas.

## ABSTRACT

### Neonatal Giant Cystic Hygroma Trated with Bleomicin plus Tacrolimus: Case Report

*Introduction:* Cystic Hygromas are a diffuse dilation of lymphatic ducts and correspond to 6% of all benign lesions during infancy. Diagnosis can be made prenatally by ultrasound. Signs and symptoms depend on its location and size. Treatment depends on the extent of the lesion in relation to important nearby anatomic structures. Surgery remains the Gold Standard for treatment even though it has some limitations concerning the complexity of the anatomic region and high recurrence rates. Treatment with many sclerosing agents has been proposed with varying results.

*Case Report:* We present a 39-week newborn with a right laterocervical cystic hygroma of 10cm diameter that extends to right hemithorax. An initial dose of 2.3UI of Bleomycin is infiltrated at day 5. Tacrolimus is initiated posteriorly at a dose of 1mg PO daily for 17 days, progressively titrating the dose to 25mg PO daily at day 45. At discharge, a 50% reduction of the mass is seen and follow up at 8 months shows 100% reduction of the lesion.

*Conclusion:* Treatment with oral Tacrolimus seems to be a safe and adequate alternative for treating cystic hygromas in newborns, especially in cases of difficult surgical approach.

**Key Words:** Cystic Hygroma, Tacrolimus, Case Report, Lymphatic Cystic Malformations.

---

## INTRODUCCIÓN

El higroma quístico es una dilatación difusa de conductos linfáticos secundaria a una falta de conexión de los vasos linfáticos con los sacos linfáticos yugulares, o de estos al sistema de drenaje venoso<sup>1</sup>. Corresponde al 6% de las lesiones benignas en la infancia<sup>2</sup> con una incidencia de 1 en 6,000 nacidos vivos y 1 de 750 abortos

espontáneos<sup>1</sup>. Puede diagnosticarse prenatalmente a través de ultrasonido obstétrico<sup>2,3</sup>. El 60% se presentan desde el nacimiento como una masa cervical única o múltiple de tamaño variable, consistencia blanda, indolora, fluctuante, mal delimitada, translúcida y en general multilobulada<sup>3</sup>. Los síntomas se relacionan a su localización y tamaño y su tratamiento depende de su extensión en relación a estructuras ana-



**Figura 1.** Presentación de la lesión al nacimiento (A) y a los 5 días de vida (B)

tómicas importantes, por ejemplo, dificultad respiratoria o trastornos de la deglución<sup>3</sup>. El manejo quirúrgico se ha visto limitado por la complejidad de la región anatómica y la alta tasa de recurrencias<sup>2</sup>. Se ha propuesto tratamiento con agentes esclerosantes con resultados variables y la investigación continúa en búsqueda de una alternativa terapéutica no invasiva y con mínimos efectos adversos.

## PRESENTACIÓN DE CASO

**Datos del Paciente:** Paciente hija de madre de 34 años, comerciante, control prenatal completo con uso de prenatales. Infección del tracto urinario e Infección vaginal durante el primer trimestre del embarazo sin tratamiento. Ultrasonido a las 21 semanas de gestación reporta anomalía fetal a nivel cervical con hallazgos sugestivos de higroma quístico. Embarazo resuelto por cesárea, paciente recién nacida femenina de 39 semanas, adecuada para edad gestacional, APGAR<sup>8,9</sup>.

**Hallazgos Clínicos:** Masa quística de consistencia blanda de 10cm de diámetro a nivel cervical lateral derecho y hemitórax superior derecho sin compresión de la vía aérea (figura 1). No presenta síntomas de compromiso aerodigestivo.

**Intervención Terapéutica:** Se realizó una infiltración inicial a los 5 días de vida con 2.3UI de Bleomicina. Posteriormente se inició tratamiento con Tacrolimus 1mg por vía oral cada 24 horas durante 17 días, luego 0.5mg por vía oral cada 24 horas durante 11 días y posteriormente 0.25mg cada 24 horas durante 17 días cumpliendo un total de 45 días de tratamiento.

**Seguimiento y Resultados:** Durante su estancia hospitalaria se monitorizó niveles séricos de Tacrolimus manteniéndose aproximadamente en 2.2ng/mL. Se documentaron episodios de hiponatremia e hipocalcemia requiriendo reposiciones hidroelectrolíticas. La paciente es egresada con una reducción del 50% del tamaño de la masa a los 45 días de tratamiento (figura 2) y se da seguimiento ambulatorio sin dosis adicionales de Tacrolimus observando a los 8 meses una resolución del 100% del tamaño de la masa (figura 3).

## DISCUSIÓN

Las malformaciones linfáticas pueden desarrollarse en cualquier parte del sistema linfático en desarrollo, siendo los sitios más comunes la cabeza y el cuello<sup>2</sup>. 60% se presentan al nacimiento y hasta un 90% se tornan sintomáticas



Figura 2. Evolución de la lesión al egreso.



Figura 3. Evolución de la lesión al año.

en los primeros dos años, pudiendo crecer la lesión a medida que crece el paciente. El problema principal es la afectación de estructuras vecinas como la vía aérea, nervios y vasos sanguíneos del cuello<sup>2</sup>, lo que puede llegar a ocasionar síntomas obstructivos<sup>3</sup> y llama a buscar una intervención terapéutica. Se han documentado distintas modalidades terapéuticas para el higroma quístico y malformaciones linfáticas congénitas en general. A pesar que la resección quirúrgica sigue siendo el gold standard, a menudo la resección completa es imposible y la

tasa de recurrencias es alta<sup>2</sup> por lo que se han investigado alternativas menos invasivas como drenaje, aspiración, radiación, terapia con láser y escleroterapia con resultados variables. De estas, la escleroterapia es hoy en día una opción popular y se han utilizado varios compuestos como bleomicina, doxiciclina, goma de fibrina, OK-432, dextrosa al 50%, Etanol al 98% y Ethibloc2. Algunos de estos compuestos son difíciles de conseguir, costosos o tienen efectos adversos. La función de los agentes esclerosantes es aumentar la permeabilidad endotelial, permitiendo un drenaje acelerado del contenido de la lesión y una contracción secundaria de los espacios quísticos<sup>1</sup>. Se ha documentado en pequeñas bases de datos el uso de Tacrolimus y Sirolimus tópico en malformaciones linfáticas microquísticas pequeñas<sup>4,5</sup> con evidencia creciente en el paciente pediátrico. Estos agentes pertenecen a los inhibidores de mTOR, una cinasa de serina/treonina regulada por fosfoinositida-3-cinasa que actúa como interruptor en la proliferación celular, apoptosis, metabolismo y angio/linfangiogenesis<sup>4</sup>. Teniendo la disponibilidad de Tacrolimus en nuestro centro, se decidió utilizar esta alternativa terapéutica para el tratamiento de este caso, obteniendo resultados satisfactorios previamente descritos.

## CONCLUSIÓN

El tratamiento con Tacrolimus por vía oral parece ser una alternativa adecuada y segura para el tratamiento reductor del hidroma quístico en recién nacidos, especialmente en casos de difícil abordaje quirúrgico.

Perspectiva de la madre: Desde el traslado de la madre embarazada hacia nuestro centro hospitalario de referencia, sus expectativas al conocer la situación intraútero de su hija eran muy pobres. Al tener a su hija en brazos por primera vez se asombró de la complejidad del defecto que ella presentaba. Una madre de escasos re-

cursos económicos que tocó puertas para poder costear los estudios necesarios que nuestro centro no ofrecía y conseguir espacio en un albergue para poder visitar a su hija todos los días en el hospital. La opción de una modalidad terapéutica no invasiva representó para ella un alivio, y ver el progreso día a día al observar la masa disminuir de tamaño alimentaba sus es-

peranzas. Actualmente muy agradecida y satisfecha con los resultados obtenidos, sigue sin creer que pudo llevar a su hija sana a casa donde la paciente continuó mejorando.

### **CONSENTIMIENTO INFORMADO**

Madre de paciente autoriza publicación de caso.

### **REFERENCIAS**

1. Torres-Palomino G, Juárez-Domínguez G, Guerrero-Hernández M, Méndez-Sánchez L. Obstrucción de la vía aérea por higroma quístico en un recién nacido. *Bol Med Hosp Infant Mex.* 2014;71(4):233-237. doi:10.1016/j.bmhmx.2014.07.001
2. Impellizzeri P, Romeo C, Borruto FA, et al. Sclerotherapy for cervical cystic lymphatic malformations in children. Our experience with computed tomography-guided 98% sterile ethanol insertion and a review of the literature. *J Pediatr Surg.* 2010;45(12):2473-2478. doi:10.1016/j.jpedsurg.2010.07.023
3. Padrón DR, Padrón JR, Pupo MC. Diagnóstico prenatal ultrasonográfico de higroma quístico Prenatal Ultrasonographic Diagnosis of Cystic Hygroma. 2014;18(1):154-158.
4. Leducq S, Caille A, Barbarot S, et al. Topical sirolimus 0.1% for treating cutaneous microcystic lymphatic malformations in children and adults (TOPICAL): Protocol for a multicenter phase 2, within-person, randomized, double-blind, vehicle-controlled clinical trial. *Trials.* 2019;20(1):1-11. doi:10.1186/s13063-019-3767-8
5. Wiegand S, Wichmann G, Dletz A. Treatment of Lymphatic Malformations with the mTOR Inhibitor Sirolimus: A Systematic Review. *Lymphat Res Biol.* 2018;16(4):330-339. doi:10.1089/lrb.2017.0062