



Lesión pulmonar aguda secundaria a escleroterapia intralesional con bleomicina de malformación vascular

Alexia Gasciunas¹ , Belén Barrabino¹ , Maximiliano Salim¹ , Darío Teplisky² , Ignacio Formia², Sergio Sierre² , Claudio Castaños¹ 

RESUMEN

El objetivo es describir la presentación, evolución y tratamiento de un niño que presentó lesión pulmonar aguda secundaria a escleroterapia intralesional con bleomicina de una malformación venosa. Se trata de un varón de 4 años con malformación vascular venosa en miembro inferior izquierdo, tratado con esclerosis percutánea con bleomicina (0,46 mg/kg). En el postoperatorio inmediato, desarrolló insuficiencia respiratoria aguda. Durante su evolución, se sospechó lesión pulmonar secundaria a bleomicina. Recibió tratamiento con corticoide intravenoso, corticoide vía oral y medidas de apoyo. Al año de seguimiento, se encontraba clínicamente estable y en suficiencia respiratoria, aunque persistía con compromiso parenquimatoso imagenológico.

Este caso reporta una complicación infrecuente pero grave del tratamiento con bleomicina percutánea. Resalta la necesidad de mantener un alto índice de sospecha ante síntomas respiratorios agudos, aun con dosis bajas, para permitir un diagnóstico y tratamiento oportunos.

Palabras clave: lesión pulmonar aguda; bleomicina; escleroterapia; malformaciones vasculares; pediatría.

doi (español): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2025-10787>

doi (inglés): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2025-10787.eng>

Cómo citar: Gasciunas A, Barrabino B, Salim M, Teplisky D, Formia I, Sierre S, et al. Lesión pulmonar aguda secundaria a escleroterapia intralesional con bleomicina de malformación vascular. Arch Argent Pediatr. 2025;e202510787. Primero en Internet 13-NOV-2025.

¹ Servicio de Neumonología; ² Servicio de Radiología Intervencionista; Hospital de Pediatría S.A.M.I.C. Prof. Dr. Juan P. Garrahan, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Correspondencia para Maximiliano Salim: maxisalim69@gmail.com

Financiamiento: Ninguno.

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 22-6-2025

Aceptado: 10-9-2025



Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Atribución-No Comercial-Sin Obra Derivada 4.0 Internacional. Atribución — Permite copiar, distribuir y comunicar públicamente la obra. A cambio se debe reconocer y citar al autor original. No Comercial — Esta obra no puede ser utilizada con finalidades comerciales, a menos que se obtenga el permiso. Sin Obra Derivada — Si remezcla, transforma o crea a partir del material, no puede difundir el material modificado.

INTRODUCCIÓN

La bleomicina es un agente citotóxico que produce la muerte celular a través de radicales libres. Por su efecto esclerosante, se utiliza para el tratamiento de malformaciones vasculares.^{1,2}

La toxicidad pulmonar asociada a su uso como quimioterápico es una complicación conocida, especialmente con dosis acumuladas >400 mg o únicas >30 mg/m².³⁻⁵

Como agente esclerosante, la bleomicina es reconocida como un fármaco seguro, con baja incidencia de eventos adversos y complicaciones graves.^{1,6} Sin embargo, se reportaron casos aislados de toxicidad pulmonar aguda en niños previamente sanos tras su administración con esta finalidad.⁷⁻¹⁰ La dosis recomendada para estos procedimientos es de 0,5 a 1 mg/kg.¹

Se presenta el caso de un niño que presentó lesión pulmonar aguda secundaria a escleroterapia intralesional con bleomicina de una malformación venosa.

CASO CLÍNICO

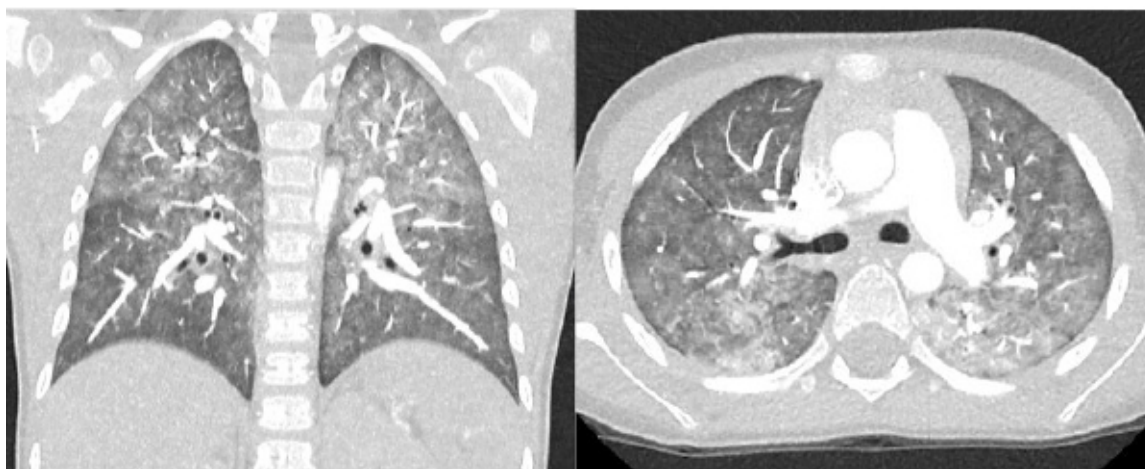
Varón de 4 años con malformación venosa tipo II según clasificación de Puig en miembro inferior izquierdo, estudiada por ecografía Doppler y resonancia magnética con contraste. Sin otros antecedentes. Se realizó esclerosis percutánea bajo guía ecográfica con bleomicina (7 mg; 0,46 mg/kg) y tetradecil sulfato de sodio al 3 % en emulsión con lipiodol (3 ampollas, 120 mg). El control angiográfico previo a la esclerosis evidenció drenaje sistémico hacia venas

normales. Por ello, durante el procedimiento se realizó la correspondiente técnica de torniquete del miembro afectado con el objetivo de limitar la circulación sistémica.

Durante la recuperación anestésica, presentó insuficiencia respiratoria aguda (IRA) con hipoxemia refractaria y requirió asistencia ventilatoria mecánica (AVM). La radiografía de tórax evidenció infiltrado intersticial peribroncovascular bilateral. Se sospechó inicialmente edema pulmonar agudo posextubación o tromboembolismo pulmonar (TEP). La angiotomografía mostró opacidades en vidrio esmerilado difusas bilaterales y descartó TEP (*Figura 1*). Presentó laboratorio interpretado como coagulación intravascular diseminada (CID): disminución de plaquetas y fibrinógeno, dímero D en límite superior, tiempo de protrombina, tiempo de tromboplastina parcial activada y factor V normales. También, disminución de hemoglobina (Hb) de 12 a 9,1 g/dl, sin hemoptisis ni otros signos de sangrado.

Recibió dexametasona intravenosa y AVM durante 6 horas, con rápida mejoría y extubación a aire ambiente. Completó 48 horas de corticoide intravenoso. Por sospecha de CID, recibió enoxaparina, suspendida por normalización del laboratorio dentro de las primeras 24 horas y evolución clínica no compatible. La disminución de la Hb se relacionó con la lesión pulmonar, sin poder confirmarse. Se buscaron hemosiderófagos en 3 muestras de lavado gástrico con resultado negativo. Por su rápida evolución favorable, se

FIGURA 1. Angiotomografía de tórax posterior a la escleroterapia con bleomicina



Múltiples opacidades tipo vidrio esmerilado de distribución difusa y bilateral. Arteria pulmonar y sus ramas sin signos de defectos de relleno intraluminal.

jerarquizó como diagnóstico la complicación asociada a la ventilación.

Al quinto día, presentó desmejoría clínica con disnea de reposo, taquipnea y rales subcrepitantes bilaterales. Se realizó una consulta al Servicio de Neumonología. Con sospecha de lesión pulmonar secundaria a bleomicina, inició meprednisona oral (1 mg/kg/día). A la semana fue externado; presentaba suficiencia respiratoria, taquipnea leve, rales subcrepitantes bibasales y test de marcha de 6 minutos (TM6M) normal.

Tres semanas después del evento inicial presentó IRA, en contexto de infección por *Rhinovirus* y suspensión de corticoterapia. La tomografía axial computada de alta resolución (TACAR) mostró marcado empeoramiento con compromiso intersticio alveolar (*Figura 2*). Se descartó patología cardiovascular. Con evolución desfavorable y sospecha de progresión de su condición pulmonar preexistente, inició tratamiento con pulsos de metilprednisolona (10 mg/kg/día) y reinició meprednisona oral (1 mg/kg/día) entre pulsos. Requirió oxigenoterapia de bajo flujo durante 21 días.

Recibió cuatro pulsos de metilprednisolona (días 21, 35, 48 y 100 posesclerosis), mepredisona durante 2 meses, con descenso posterior hasta su suspensión al mes 6, y

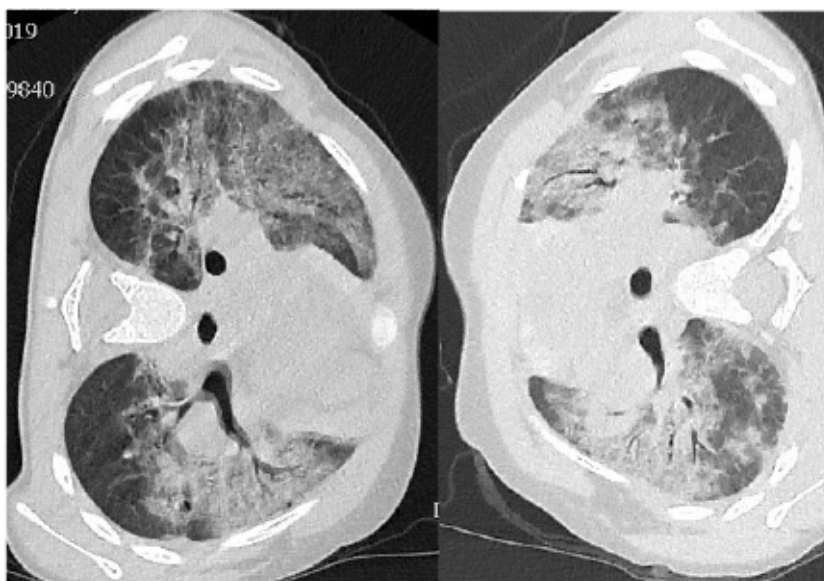
azitromicina tres veces por semana. El uso de corticoides se basó en reportes de casos, opiniones de expertos y el abordaje de la toxicidad pulmonar por bleomicina de pacientes oncológicos. La azitromicina se fundamentó en su potencial efecto inmunomodulador y antiinflamatorio descrito en otras enfermedades pulmonares crónicas. Presentó mejoría clínica sostenida a partir del tercer pulso, y desde el cuarto permaneció asintomático, con signos vitales y auscultación normales, sin disnea y buena evolución ponderal.

Al año de seguimiento se encontraba clínicamente estable, saturación del 98 % y TM6M normal. La TACAR de tórax de control evidenció persistencia de alteraciones de la arquitectura pulmonar (*Figura 3*), compatibles con daño intersticio alveolar. No se lograron realizar espirometrías por dificultad en la comprensión del niño para su realización.

DISCUSIÓN

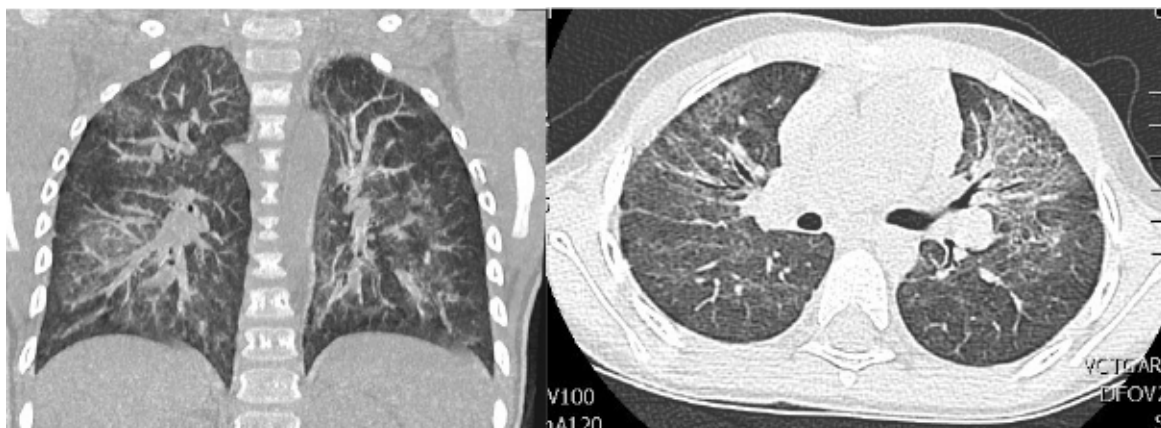
Las malformaciones vasculares en la infancia son defectos congénitos localizados del desarrollo vascular, clasificadas en malformaciones de alto y bajo flujo.¹¹ La esclerosis percutánea constituye una estrategia terapéutica frecuentemente empleada por su efectividad, seguridad y carácter

FIGURA 2. Tomografía axial computada de tórax de alta resolución en decúbito lateral a las 3 semanas



A: Decúbito lateral izquierdo. B: Decúbito lateral derecho.

Áreas parcheadas en vidrio esmerilado a predominio perihiliar y anterior, bilateral, asociadas a engrosamientos septales, con mínima distorsión de la arquitectura pulmonar.

FIGURA 3. Tomografía axial computada de tórax de alta resolución de control a los 12 meses

Disminución del compromiso pulmonar, persistiendo en lóbulos superiores, medio y lingula áreas de desorganización de la arquitectura pulmonar, con engrosamientos septales y atenuación en vidrio esmerilado. Atrapamiento aéreo en cortes realizados en espiración.

mínimamente invasivo. La bleomicina, sola o combinada con otros agentes como el tetradecil sulfato de sodio, es utilizada como tratamiento de elección.^{1,12} Como agente esclerosante, ha demostrado ser un fármaco eficaz y seguro, con baja incidencia de eventos adversos graves.¹

La bleomicina es un antibiótico con acción citotóxica utilizado en oncología y la afectación pulmonar es una de sus complicaciones más graves.¹³ La neumonía intersticial es el patrón descrito con mayor frecuencia y presenta riesgo de fibrosis. El mecanismo fisiopatológico implica daño endotelial, infiltrado inflamatorio intersticial y activación fibroblástica con depósito de colágeno.^{5,13}

El riesgo de toxicidad pulmonar oscila entre el 3 % y el 5 %, con una mortalidad del 1 % al 2 %. Los factores de riesgo descritos son la edad avanzada (>70 años), la dosis acumulada >400 mg o únicas >30 mg/m², y la enfermedad pulmonar o renal preexistente.^{3,4,13} En pediatría, se ha reportado afectación funcional pulmonar con dosis acumuladas ≥60 mg/m².^{3,14} No obstante, se reportaron cuatro casos de toxicidad pulmonar en niños tratados con bleomicina como agente esclerosante, a dosis bajas con respecto a las mencionadas como factor de riesgo.⁷⁻¹⁰

Uno de ellos describe una lactante de 8 meses con malformación venolinfática en miembro superior izquierdo. Recibió escleroterapia con bleomicina (1,2 mg/kg). Desarrolló IRA a las 24 horas, complicada con un neumotórax y neumomediastino. Evolucionó favorablemente con corticoides sistémicos y pentoxifilina.⁷

Dos casos reportaron un desenlace fatal. Una niña de 15 meses con una malformación linfática facial (dosis: 0,7 mg/kg). Desarrolló IRA, neumotórax y daño alveolar difuso; falleció al mes, pese al tratamiento con corticoides a dosis altas.⁸ Y una niña de 4 años en quien se realizaron 3 sesiones (dosis acumulada: 0,75 mg/kg) en miembro inferior por una malformación venosa. Al cuarto día de la última sesión, desarrolló IRA. Recibió metilprednisona y AVM. Permaneció con oxígeno domiciliario durante un año y falleció por neumonía.⁹

Por último, un niño de 5 años presentó IRA luego de la segunda sesión de escleroterapia de una malformación venosa cervical (dosis 0,28 mg/kg por procedimiento). Recibió metilprednisolona, montelukast y prednisona, presentando buena evolución.¹⁰

En este reporte de caso la dosis de bleomicina fue de 0,46 mg/kg. A la fecha se trata de la menor dosis documentada asociada a toxicidad pulmonar. Independientemente de la presencia o ausencia de una conexión sistémica residual a través de la cual el fármaco podría haber llegado a circulación sistémica, la concentración utilizada fue baja y en rango, lo cual sugeriría una reacción idiosincrática del fármaco.

La mejoría clínica inicial podría haberse relacionado con la administración precoz de corticoides. En pacientes oncológicos que reciben bleomicina, ante síntomas respiratorios agudos, se recomienda iniciar con corticoides sistémicos en dosis altas.⁵ La indicación de los pulsos de metilprednisolona se apoyó en la experiencia

de los casos previamente descriptos.⁷⁻¹⁰ Se complementó el tratamiento con azitromicina por su efecto inmunomodulador y antiinflamatorio descripto en otras enfermedades pulmonares crónicas.¹⁵

Como medida de prevención del daño pulmonar, se sugiere evitar la hiperoxia durante la escleroterapia, desaconsejando el uso de oxígeno suplementario con SpO₂ ≥94 %, para reducir la formación de radicales libres.¹²

El pronóstico es incierto debido a la baja frecuencia de esta complicación. La fibrosis pulmonar podría ser el resultado final. La corticoterapia temprana podría mejorar la evolución clínica. Los pacientes oncológicos que presentan toxicidad pulmonar por bleomicina, si sobreviven al episodio de neumonía intersticial, suelen recuperar por completo la función pulmonar.⁵

A los 12 meses, el paciente mantenía estabilidad clínica y funcional. Consideramos que aún persistía el riesgo de evolución a fibrosis pulmonar, lo cual justificaría su control periódico. No existen pautas estandarizadas de seguimiento. Se sugiere que esté a cargo de neumonología, en centros de tercer nivel y con acceso a estudios funcionales respiratorios como espirometría, pletismografía, difusión de monóxido de carbono, TM6M y TACAR.

La presentación de este caso busca alertar acerca de una complicación infrecuente pero grave del tratamiento con bleomicina de forma percutánea. Reforzamos la importancia de mantener un alto índice de sospecha ante síntomas respiratorios agudos, incluso con dosis bajas. La instauración temprana de corticosteroides parece asociarse a mejor evolución clínica, aunque no existen esquemas terapéuticos estandarizados. ■

REFERENCIAS

- Horbach SER, Rigter IM, Smitt JHS, Reekers JA, Spuls PI, van der Horst CMAM. Intralesional Bleomycin Injections for Vascular Malformations: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Plast Reconstr Surg*. 2016;137(1):244-56. doi: 10.1097/PRS.0000000000001924.
- Zhang W, Chen G, Ren JG, Zhao YF. Bleomycin induces endothelial mesenchymal transition through activation of mTOR pathway: a possible mechanism contributing to the sclerotherapy of venous malformations. *Br J Pharmacol*. 2013;170(6):1210-20. doi: 10.1111/bph.12355.
- Zorzi AP, Yang CL, Dell S, Nathan PC. Bleomycin-associated Lung Toxicity in Childhood Cancer Survivors. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2015;37(8):e447-52. doi: 10.1097/MPH.0000000000000424.
- Azambuja E, Fleck JF, Batista RG, Menna Barreto SS. Bleomycin lung toxicity: who are the patients with increased risk? *Pulm Pharmacol Ther*. 2005;18(5):363-6. doi: 10.1016/j.pupt.2005.01.007.
- Sleijfer S. Bleomycin-induced pneumonitis. *Chest*. 2001;120(2):617-24. doi: 10.1378/chest.120.2.617.
- Sainsbury DCG, Kessell G, Fall AJ, Hampton FJ, Guhan A, Muir T. Intralesional bleomycin injection treatment for vascular birthmarks: a 5-year experience at a single United Kingdom unit. *Plast Reconstr Surg*. 2011;127(5):2031-44. doi: 10.1097/PRS.0b013e31820e923c.
- Atwa K, Abuhasma S, Shihab Z, Hashaykeh N, Hasan R. Acute pulmonary toxicity following intralesional administration of bleomycin for a lymphovenous malformation. *Pediatr Pulmonol*. 2010;45(2):192-6. doi: 10.1002/ppul.21139.
- Cho AL, Kiang SC, Lodenkamp J, Tritsch WTH, Tomihama RT. Fatal Lung Toxicity After Intralesional Bleomycin Sclerotherapy of a Vascular Malformation. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2020;43(4):648-51. doi: 10.1007/s00270-020-02420-w.
- Khera D, Bhatnagar A, Khera PS, Kumar P. Percutaneous Sclerotherapy of Superficial Vascular Malformation Leading to Bleomycin Induced Lung Injury and Lipoid Pneumonia. *Indian J Pediatr*. 2019;86(1):97-8. doi: 10.1007/s12098-018-2718-9.
- Méndez-Echevarría A, Fernandez-Prieto A, de la Serna O, Lopez-Gutierrez JC, Parron M, Marin-Aguilera B, et al. Acute Lung Toxicity After Intralesional Bleomycin Sclerotherapy. *Pediatrics*. 2018;141(1):e20161787. doi: 10.1542/peds.2016-1787.
- Sierre S, Teplisky D, Lipsich J. Malformaciones vasculares: actualización en diagnóstico por imágenes y tratamiento. *Arch Argent Pediatr*. 2016;114(2):167-76. doi: 10.5546/aap.2016.eng.167.
- Acord M, Srinivasan A. Management of Venous Malformations. *Semin Intervent Radiol*. 2021;38(2):215-25. doi: 10.1055/s-0041-1729743.
- Jules-Elysee K, White DA. Bleomycin-induced pulmonary toxicity. *Clin Chest Med*. 1990;11(1):1-20.
- Hudson MM, Bhatia S, Casillas J, Landier W, Section on hematology/oncology, children's oncology group, American society of pediatric hematology/oncology. Long-term Follow-up Care for Childhood, Adolescent, and Young Adult Cancer Survivors. *Pediatrics*. 2021;148(3):e2021053127. doi: 10.1542/peds.2021-053127.
- Wong C, Jayaram L, Karalus N, Eaton T, Tong C, Hockey H, et al. Azithromycin for prevention of exacerbations in non-cystic fibrosis bronchiectasis (EMBRACE): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2012;380(9842):660-7. doi: 10.1016/S0140-6736(12)60953-2.