

## Nuevos avances terapéuticos en el manejo de las malformaciones vasculares: uso de coadyuvante de bleomicina y escleroterapia

### New Therapeutic Advances in the Management of Vascular Malformations: Use of Bleomycin Adjuvant and Sclerotherapy

Juan Santiago Serna-Trejos<sup>1\*</sup> <https://orcid.org/0000-0002-3140-8995>

Diego Gerardo Prado-Molina<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0002-5402-8856>

<sup>1</sup>Universidad Libre. Departamento de Maestría en Epidemiología. Cali, Colombia.

\* Autor para la correspondencia: [juansantiagosernatrejos@gmail.com](mailto:juansantiagosernatrejos@gmail.com)

Recibido: 23/11/2023

Aceptado: 04/12/2023

Estimado editor:

Es de gran relevancia brindar información acerca de las nuevas estrategias terapéuticas para el manejo de las malformaciones vasculares, que representan una condición poco frecuente, causada por vasos sanguíneos desarrollados de manera anormal, cuya incidencia se encuentra alrededor del 1,5 % en la población general. Pueden localizarse en cualquier parte del cuerpo a partir de la clasificación de la Sociedad Internacional para el Estudio de las Anomalías Vasculares (ISSVA) actualizada en el 2018, estas se dividen en tumores y malformaciones según sus características clínicas, biológicas, radiológicas, histológicas y genéticas. Pueden desencadenar complicaciones clínicas como hemorragias, desfiguración y secuelas estéticas, dolor agudo o crónico, trombosis, infecciones secundarias, disfunción musculoesquelética, y de órganos, e incluso la muerte.<sup>(1,2)</sup>

El tratamiento de las malformaciones vasculares suele ser complejo y en ocasiones requiere de un enfoque multidisciplinario para proporcionar mejores resultados y mejorar la calidad de vida. Entre los distintos abordajes terapéuticos clásicos se encuentran el tratamiento expectante y la observación, la escleroterapia, la terapia con láser, la embolización y la cirugía.<sup>(3)</sup>

Actualmente, se están estudiando las aplicaciones biomédicas de la electroporación en el tratamiento de las malformaciones vasculares en conjunto con los agentes esclerosantes como la bleomicina (electroquimioterapia), usados ya ampliamente en el campo de la oncología para el manejo de tumores sangrantes, por ejemplo: el sarcoma de Kaposi, la angiosarcoma superficial y la metástasis hepáticas, altamente vascularizadas.<sup>(4,5)</sup>

La bleomicina en la actualidad es uno de los agentes esclerosantes más utilizados en la inyección intralesional para el tratamiento estándar en las malformaciones vasculares, pero usualmente, se requieren muchas sesiones de terapia repetitivas para lograr una respuesta. La

aplicación temporal de un campo eléctrico (electroporación) en el área tratada, aumenta la permeabilidad de la membrana celular y, por lo tanto, aumenta la biodisponibilidad del fármaco, que causa una reducción en la dosis administrada y en el número de sesiones de tratamientos necesarios. A esta terapia se le conoce con el nombre de escleroterapia con bleomicina (BEST).<sup>(6)</sup>

La inyección de bleomicina se prefiere directa en el área afectada y en lo posible guiada por las imágenes, y aplicando una dosis más baja para evitar la toxicidad sistémica. En pacientes mayores de 65 años o con insuficiencia renal, la dosis administrada por vía intravenosa puede disminuirse en una tercera parte. Sin embargo, aún no se establece la dosis eficaz más baja de bleomicina para el tratamiento BEST, por lo que se hace necesario estandarizar la concentración de bleomicina en la solución.<sup>(7)</sup>

El tipo y el tamaño de la malformación vascular definen la cantidad de volumen de la solución del fármaco necesaria, así como también, si se mezcla con otros agentes como anestésicos, por ejemplo: la lidocaína. también se puede ver afectado por el tipo de flujo que tenga la lesión, si es de flujo rápido o lento. Se han registrado tratamientos repetitivos hasta una dosis de bleomicina de 400 000 UI.<sup>(7)</sup>

El intervalo de tiempo entre la inyección del agente esclerosante y los pulsos eléctricos debe ser corto. La mayoría de los estudios concuerdan que el intervalo de uno a tres min sería suficiente, siempre y cuando la inyección sea local. En el caso de la inyección intravenosa, el intervalo de tiempo es de 8 min. El tipo de electrodo que se utilice depende de múltiples factores. Hay disponibles electrodos con geometría fija y variable, cuyo uso debe ser individualizado según las características propias de la lesión.<sup>(7)</sup>

Los estudios que respaldan su eficacia y su seguridad aún son limitados. Además de carecer de consensos en la estandarización de la técnica por la carencia en la exploración sobre aspectos como dosis del fármaco, la cantidad de tratamientos necesarios y la vía de administración. Sin embargo, los estudios al respecto han mostrado resultados clínicos favorables

Por estas razones el uso de BEST para tratar malformaciones vasculares ha aumentado, y se practica en un número cada vez mayor en centros de Europa y el Reino Unido.<sup>(6)</sup> Convirtiéndola en una terapia prometedora para el futuro.

## Referencias bibliográficas

1. Muir T, Bertino G, Groselj A, Ratnam L, Kis E, Odili J, *et al.* Bleomycin electrochemotherapy (BEST) for the treatment of vascular malformations. An International Network for Sharing Practices on Electrochemotherapy (Insp ECT) study group report. *Radiol Oncol.* 2023;57(2):141-9. DOI: <https://doi.org/10.2478/raon-2023-0029>.
2. Maio A de, New C, Bergmann S. Medical Treatment of Vascular Anomalies. *Dermatol Clin.* 2022;40(4):461-71 DOI: <https://doi.org/10.1016/j.det.2022.06.013>.
3. Hage AN, Chick JFB, Srinivasa RN, Bundy JJ, Chauhan NR, Acord M, *et al.* Treatment of Venous Malformations: The Data, Where We Are, and How It Is Done. *Tech Vasc Interv Radiol.* 2018;21(2):45-54. DOI: <https://doi.org/10.1053/j.tvir.2018.03.001>

4. Djokic M, Cemazar M, Bosnjak M, Dezman R, Badovinac D, Miklavcic D, *et al.* A Prospective Phase II Study Evaluating Intraoperative Electrochemotherapy of Hepatocellular Carcinoma. *Cancers* (Basel). 2020;12(12):3778. DOI: <https://doi.org/10.3390/cancers12123778>
5. Spiliotis AE, Holländer S, Rudzitis-Auth J, Wagenpfeil G, Eisele R, Nika S, *et al.* Evaluation of Electrochemotherapy with Bleomycin in the Treatment of Colorectal Hepatic Metastases in a Rat Model. *Cancers* (Basel). 2023;15(5):1598. DOI: <https://doi.org/10.3390/cancers15051598>
6. Kostusiak M, Murugan S, Muir T. Bleomycin Electrosclerotherapy Treatment in the Management of Vascular Malformations. *Dermatologic Surgery*. 2022;48(1):67-71. DOI: <https://doi.org/10.1097/DSS.0000000000003220>.
7. Muir T, Bertino G, Groselj A, Ratnam L, Kis E, Odili J, *et al.* Bleomycin electrosclerotherapy (BEST) for the treatment of vascular malformations. An International Network for Sharing Practices on Electrochemotherapy (InspECT) study group report. *Radiol Oncol*. 2023;57(2):141-9. DOI: <https://doi.org/10.2478/raon-2023-0029>.

#### **Conflicto de intereses**

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

#### **Financiamiento**

El estudio realizado acerca de los nuevos avances terapéuticos en el manejo de las malformaciones vasculares: uso de coadyuvante de bleomicina y escleroterapia fue autofinanciado por los autores.