

Propranolol en el tratamiento de hemangiomas infantiles: reporte de caso

Propranolol in the treatment of infantile hemangiomas: Case report

Pamela Deza-Araujo,¹ Marleny Araujo-Castillo,² Percy Rojas-Plasencia³

RESUMEN

Los hemangiomas infantiles (HI) son los tumores vasculares benignos más frecuentes en niños. Los hemangiomas infantiles en 80 % se localizan en cabeza y cuello; 10 % tienen crecimiento agresivo, que puede afectar la función o desfiguración del área afectada; por lo tanto, el tratamiento es una necesidad. En la actualidad, el propranolol es considerado como de primera elección en el tratamiento de los hemangiomas infantiles. Se presenta el caso de una lactante portadora de un hemangioma profundo mixto en el cuello y síndrome obstructivo bronquial recurrentes con excelente respuesta al tratamiento con propranolol.

PALABRAS CLAVE. Hemangioma infantil, Síndrome obstructivo bronquial recurrente, propranolol.

ABSTRACT

Infantile hemangiomas (HI) are the most common benign vascular tumors in children; 80 % of the infantile hemangioma is located in the head and neck; 10 % have aggressive growth that may affect the function or disfigurement of the affected area; therefore, the treatment is a necessity. Today propranolol is considered as the first choice in the treatment of infantile hemangiomas. We present the case of an infant carrying a deep mixed hemangioma in the neck and

KEY WORDS. Infantile hemangioma, bronchial obstructive syndrome, propranolol.

INTRODUCCIÓN

Los hemangiomas infantiles (HI) son los tumores vasculares benignos más comunes que afectan la población infantil.¹⁻⁴ Se presentan en 10 % de la población, afectan mayormente

a prematuros, bajo peso al nacer, sexo femenino, caucásicas, gestación múltiple, edad materna avanzada, historia de muestreo de vellosidades coriónicas y gestación complicada con anomalías placentarias.¹⁻⁵

Aproximadamente 90 % de los HI aparecen durante el primer mes de vida y pueden ser superficiales (65 %), profundos (15 %) y mixtos (20 %).⁶ Los HI profundos crecen por periodos más largos y de forma rápida.^{6,7} En la historia natural de los HI se ha reconocido las tres fases siguientes: a) la fase proliferativa, caracterizada por crecimiento rápido y progresivo, durante el primer año de vida; b) la fase de estabilización, que dura de 2 a 3 meses y c) la fase de involución; 30 % se resuelven a los 4 años; 50 %, a los 5 años; 75 %, a los 7 años y 90 %, a los 10 años.¹⁻⁶ Cerca de 80 % de los HI se localizan en cabeza y cuello, seguido de tronco y extremidades.⁵⁻⁷ El diagnóstico es básicamente clínico; la evaluación radiológica a través de la resonancia magnética contrastada es de gran ayuda para definir el tipo, tamaño, extensión de la lesión y para diferenciarlos de las lesiones vasculares.^{4,5-8}

En 90 % de los casos, los HI no necesitan tratamiento, involucionan espontáneamente; la decisión de dar tratamientos se basa en la edad del paciente, HI complicados

1. Médico cirujano.
2. Médico Pediatra del HRDT.
3. Médico Asistente de Dermatología, Hospital Regional Docente de Trujillo, Trujillo, Perú. Docente de la facultad de medicina de la Universidad Nacional de Trujillo, Perú.

o con alto riesgo de compromiso vital, distribución segmentaria, repercusión funcional, deformidad significativa y ulceración.¹⁻⁸ Se han utilizado diferentes esquemas de tratamiento, los corticoides sistémicos, vía oral o intralesionales han sido una elección clásica con alto riesgo de efectos colaterales.⁶⁻⁸ Los betabloqueadores, como el propranolol, están revolucionando el tratamiento de los HI, propuesto en 2007, por la doctora Cristhine Léautélabrére, en la jornada de Dermatología, París.⁹ Posteriormente, en el 17.º *Workshop on Vascular Anomalies*, Boston, 2008, donde presentaron una serie de 18 pacientes tratados con propranolol, 2 mg/kg/d, en los que se observó cambios en el color y tamaño de los HI.¹⁰ Otros trabajos con series muy pequeñas de casos han demostrado los beneficios de este medicamento en los HI,¹⁻⁴ y la proponen a esta droga como de primera elección en el tratamiento de los HI.

Se presenta el caso de una lactante con diagnóstico de hemangioma profundo mixto en el cuello y de síndrome obstructivo bronquial recurrente; tratado con propranolol y buen resultado.

CASO CLÍNICO

Lactante mujer de cinco meses de edad, blanca, producto de segunda gestación, a término. Madre consulta porque la niña presenta desde el nacimiento una lesión vascular, definida como mácula-pápula, de aproximadamente 3 x 2 cm de diámetro en la parte posterior del cuello que rápidamente creció hasta comprometer la región occipital, tercio superior de espalda, lado derecho del cuello y región retrosuperior auricular del mismo lado, que aumenta en volumen e intensifica su color. Así mismo, desde los 25 días de edad, presenta cuadros obstructivos bronquiales recurrentes (a los 25 días, 4 meses y 5 meses de edad) que remiten con el uso de betabloqueadores tipo salbutamol, vía inhalatoria, y prednisona.

Al examen físico: tumoración rojo púrpura de aproximadamente 20 x 10 cm de diámetro, blando, no doloroso, que compromete la parte posterior y lateral derecho del cuello tercio superior de la espalda, región occipital y retrosuperior auricular derecho (Figuras 1 y 2).

Se realizó resonancia magnética contrastada, la que confirmó el diagnóstico de hemangioma profundo mixto. Previa evaluación por cardiología (electrocardiograma y ecocardiograma normales), se sopesa el riesgo y el beneficio por los cuadros obstructivos bronquiales que la niña presentó y se inicia tratamiento con propranolol, 2 mg/kg/d, en 3 dosis. Durante el tratamiento, la niña continuó presentando cuadros obstructivos, lo que motivó la disminución de la dosis a 1 mg/kg/d, hasta remisión del



Figura 1. Tumoración rojo púrpura de aproximadamente 20 x 10 cm de diámetro.



Figura 2. Tumoración en región occipital.

cuadro respiratorio. Hubo buena respuesta al tratamiento con involución de la lesión del cuello parte lateral y retroauricular derecha y marcada disminución del hemangioma cervical parte posterior; después de un año de tratamiento. (Figura 4 y 5).



Figura 3. Lesión auricular retrosuperior derecha postratamiento.

DISCUSIÓN

La etiología de los HI no se ha definido por completo. Las teorías los señalan como un defecto intrínseco, una mutación somática endotelial, la influencia de una serie de factores extrínsecos o como un tumor de origen placentario.⁵ Esta última es una de las más estudiadas; se han propuesto dos teorías para explicar la conexión hemangioma-placenta:

- ▲ Los fibroblastos proliferan al tejido placentario en el sitio donde el hemangioma se desarrolló.
- ▲ Las células de origen placentario embolizan áreas blanca y proliferan hasta convertirse en un tumor, una especie de 'placenta metastásica'.⁵ Estudios moleculares han demostrado que las células endoteliales de los hemangiomas muestran inmunorreactividad intensa y persistente de un número de marcadores específicos que son altamente característicos de la microvasculatura placentaria como el Glut-1. Este marcador puede distinguir a los HI de otras lesiones vasculares.^{2,3,5}

El rango de gravedad en la presentación de los HI puede ser muy variado. La mayoría de las lesiones no requiere tratamiento y su crecimiento es autolimitado.^{1,2,5,7} Sin embargo, el tratamiento se hace necesario en los casos siguientes:

- ▲ Alteración de la función de órganos como obstrucción aérea, aumento de gasto cardíaco, sangrado, obstrucción del eje visual, ulceración de piel,
- ▲ Son antiestéticos, con potencial de ocasionar deformidad como es el caso de la paciente presentada.

Los objetivos del tratamiento incluyen la reducción o erradicación del hemangioma con un fármaco que tengan buen perfil de seguridad y menos efectos colaterales.^{1-3,5,6} En el año 2008, Léauté-Labréze y su grupo publica una serie de 11 pacientes con HI tratados con propranolol a una dosis de 2 mg/kg/d con una excelente respuesta.² Estudios posteriores en distintas partes del mundo han obtenido resultados similares.

La ventaja de este fármaco es que actúa tanto en la fase proliferativa con la involutiva y su perfil de seguridad es mucho mejor que el de los esteroides.^{1,5,7,8}

Se ha observado que el propranolol inhibe el crecimiento del tumor y adelantan y aceleran el proceso de involución. Se considera al propranolol como droga de primera elección en HI, a pesar de que aún no está claro el mecanismo que lleva a adelantar la regresión del tumor. Se plantea que actúa mediante los tres mecanismos siguientes: la vasoconstricción, la inhibición de la síntesis de factores proangiogénicos y la inducción de la apoptosis en las células endoteliales.²

Cabe mencionar que este fármaco no está libre de efectos adversos, los más relevantes son bradicardia, hipertensión, broncoespasmo e hipoglicemia, motivo por el cual debe fraccionarse la dosis y administrarse con los alimentos.^{1,5}

Es sabido que el descubrimiento del propranolol para el tratamiento de los hemangiomas ocurrió en forma casual. Ahora, las experiencias personales y los reportes de nuevos casos con respuesta alentadora son cada vez mayores.

En conclusión, el reporte de este caso se considera necesario por tratarse de una lactante portadora, con síndrome obstructivo bronquial recurrente; a pesar de esto, recibió tratamiento con propranolol con buen resultado.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ballona R. Razonando la terapéutica: los Beta-bloqueadores y su intrusión en hemangiomas Infantiles. *Interciencia*. 2011;2(1):28-34. Disponible en: http://www.clinicainternacional.com.pe/descarga/revista/segunda_edic/Caso_Clinico2.pdf. 2009.
2. Carolina Lobos H. Hemangiomas de la infancia, manejo actual. *Rev Med Clin Condes*. [serie en internet]. 2011 [citado: 18 jun. 2014] 22(6). Disponible en: http://www.clinicalascondes.cl/Dev_CLC/media/Imagenes/PDF%20revista%20m%C3%A9dica/2011/6%20nov/13_Hemangiomas_de_la_infancia_manejo_actual-16.pdf.
3. Moredo E, De la Peña TJ, Matos VL, Monzon M, Cárdenas MM. Presentación de 3 casos de hemangiomas infantiles tratados con propranolol. *Rev Ped Cu*. [serie en internet]; 2011 [citado: 18 jun. 2014] (83); [6]. Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/ped/vol83_3_11/ped12311.html.
4. Fundación Ramón Areces. Notas de Prensa. [database on internet] Madrid, España. C2007 [citado 2014 jun 18]. Disponible en: http://prensa.fundacionareces.es/show_new.html?id=3044.
5. González-Díaz MP, Ramon-Gómez LI, Yañez-Sánchez JM, Marines-Sánchez HM, Páez-Garza JO. Uso sistémico de propranolol en el tratamiento de Hemangiomas Infantiles. *Rev Mex Oftalm*. [serie en internet]; 2011 [citado 18 de jun 2014] (85); [7]. Disponible en: <http://zl.elsevier.es/es/revista/revista-mexicana-oftalmologia-321/uso-sistemico-propranolol-tratamiento-hemangiomas-infantiles-90090761-serie-casos-2011>.
6. Burton BK, Schulz CJ, Angle B, Burd Li. An increased incidence of hemangiomas in infants born following chorionic villus sampling (CVS). *Prenat Diagn*. 1995;15:209-14.
7. López-Almaraz R, et al. Tumores vasculares en la infancia. *An Pediatr (Barc)* 2010;72:143.e1-143.e15.
8. Sánchez Pérez R, Cortes Mora P, González Rodríguez JD, Rodríguez Sánchez F, De la Peña de Torres J. Tratamiento del hemangioma infantil con propranolol. *An Pediatr (Barc)*. 2010;72(2):152-4.
9. Léauté-Labrèze C, Hubiche T, Boralevi F, Dumas de la Roque E, Thambo JB, Taïbeb A. Les bêtabloquants: une alternative à la corticothérapie générale dans le traitement des hémangiomes infantiles. Comunicación oral. Journées Dermatologique de Paris, Société Française de Dermatologie. Paris, Francia, 4-8 de diciembre de 2007.
10. Léauté-Labrèze C, Hubiche T, Boralevi F, Dumas de la Roque E, thambo JB, Taïbeb A. Propranolol for severe hemangiomas of infancy. *N England J Med*. 2008;358:2.649-51.

CORRESPONDENCIA: DRA. PAMELA DEZA ARAUJO.
rojasplasecia@hotmail.com

FECHA DE RECEPCIÓN: 14 de julio de 2014.
FECHA DE ACEPTACIÓN: 22 de julio de 2014.

CONFLICTO DE INTERESES: los autores declaran no tener conflicto de intereses.