

Caso clínico

Hemangiomatosis difusa neonatal. Presentación de un caso

Ricardo Ávila-Reyes,^{*,‡} Nora Inés Velázquez-Quintana,^{*} Mariana Herrera-Pen,[‡] Esteban López Garrido,[‡]
Rocío Isabel Camacho-Ramírez,^{*} Jorge Ordóñez Animas[‡]

^{*}Hospital Infantil de Tamaulipas.

[‡]Hospital Civil de Cd. Victoria «Dr. José Macías Hernández».

Resumen

Introducción: Los hemangiomas son tumores vasculares; por lo general aparecen después de la segunda semana de vida. Presentamos un caso de hemangiomatosis neonatal difusa con desarrollo fatal.

Presentación del caso: Neonato femenino de 30 semanas de gestación, a los quince días de vida manifiesta en piel pápulas redondas en varias partes del cuerpo de color rojizo, aumentando en número y tamaño. Desarrolla insuficiencia cardíaca y por ultrasonido se detectan múltiples lesiones quísticas en hígado y colon. Inicia tratamiento por seis semanas con esteroide pero la insuficiencia cardíaca es refractaria al tratamiento y el paciente fallece a los cinco meses de vida.

Discusión: La hemangiomatosis difusa neonatal constituye un reto a vencer por la afectación visceral, principalmente en hígado, lo que provoca un cortocircuito de izquierda a derecha y secuestro sanguíneo que conlleva a insuficiencia cardíaca de alto gasto con elevada tasa de letalidad aun con tratamiento. Los distintos tratamientos para los hemangiomas deben ser empleados según estén al alcance de cada institución. Reportes preliminares sugieren que el uso de propranolol en los hemangiomas parece ser promisorio.

Palabras clave: Hemangiomas, hemangiomatosis difusa neonatal, hemangiomatosis diseminada.

Abstract

Introduction: Hemangiomas are vascular tumors; usually appearing after the second week of life. We report a case of diffuse neonatal hemangiomatosis with fatal development.

Case report: A 30 weeks of gestation premature female neonate manifested on the fifteenth day of life, round, reddish skin papules in various parts of the body, growing in number and size. Heart failure develops and ultrasound detected multiple cystic lesions in the liver and colon. Treated with steroids for six weeks but heart failure was refractory to treatment and the patient died after five months of age.

Discussion: Diffuse neonatal hemangiomatosis is a challenge to overcome the visceral involvement mainly in the liver that causes a short circuit from left to right and withdrawal of blood that leads to a high-output heart failure with high fatality even with treatment. The various treatments for hemangiomas should be used as are available to each institution. Preliminary reports suggest that the use of propranolol in hemangiomas appears to be promising.

Key words: Hemangioma, diffuse neonatal hemangiomatosis, disseminated hemangiomatosis.

INTRODUCCIÓN

Los hemangiomas son tumores vasculares benignos compuestos de endotelio en proliferación, los cuales crecen con rapidez en los primeros meses de vida; se caracterizan por tener hiperplasia; en ocasiones se estabilizan y lentamente involucionan con fibrosis e hipocelularidad. La prevalencia de los hemangiomas es del 1 al 3% en los primeros días de vida y alrededor del 10% en el primer

año. La afectación por género es mayormente en mujeres con una relación de 3:1 respecto a los varones. En niños prematuros, la prevalencia es aproximadamente de 16% y en aquellos con peso menor a 1,000 g, de 23%. Los hemangiomas aparecen durante el primer mes de vida en el 90% de los casos; pueden ser superficiales, profundos o mixtos.¹ En el 80% de los casos, la lesión es única; cuando se presentan cinco o más corresponden a una hemangiomatosis neonatal benigna o bien a una hemangiomatosis diseminada cuando hay compromiso visceral (también llamada hemangiomatosis difusa neonatal), en cuyo caso es necesario descartar el compromiso

Este artículo puede ser consultado en versión completa en <http://www.medigraphic.com/pediatricdemexico>

sistémico, ya que tiene una tasa de mortalidad de entre 40 a 60%.¹ Se presenta un caso de hemangiomatosis difusa neonatal con evolución fatal y se hace una revisión del tema basado en la literatura.

PRESENTACIÓN DEL CASO

RN femenino que nace a las 30 semanas de gestación en el Hospital Civil de Ciudad Victoria, con peso de 1,220 g y 37 cm de estatura. Desarrolla enfermedad por membrana hialina tratada con surfactante exógeno y asistencia mecánica a la ventilación por siete días. Al noveno día manifiesta enterocolitis necrosante y cuarenta y ocho horas después, además de desarrollar sepsis nosocomial, muestra soplo sistólico en C2-2, grado II/VI

irradiado a espacio interescapulovertebral izquierdo, en «maquinaria de vapor», considerándose como reapertura del conducto arterioso. A los quince días de vida presenta en piel pápulas redondas, planas, color rojizo, esparcidas en varias partes del cuerpo que van aumentando en tamaño y cantidad, contabilizándose más de 10 (*Figura 1*); se comparte el caso con el Servicio de Neonatología a neonatóloga del Hospital Infantil de Tamaulipas, quien diagnostica hemangiomatosis neonatal y se solicita ultrasonido abdominal, el cual se reporta normal. Al término de su primer mes de vida, la bebé manifiesta datos de insuficiencia cardíaca atribuida a la persistencia del conducto arterioso y requiere tratamiento con digoxina, por lo que se reintuba con parámetros ventilatorios mínimos; por su inestabilidad hemodinámica se decide envío a



Figura 1. Hemangiomatosis difusa neonatal. Hemangiomatosis difusa neonatal.

Tercer Nivel. Ingresa al Hospital Infantil de Tamaulipas; en su primera semana de estancia se le detecta hipocaliemia severa, con trastorno electrocardiográfico; el soplo permanece estable, los pulsos son amplios, y desarrolla hepatomegalia de 4 cm. Se logra extubar con oxígeno indirecto al 30%, agregándose al tratamiento aminos, diurético, doble esquema de antibiótico y antifúngico. Un nuevo ultrasonido abdominal reporta múltiples pequeñas nodulaciones anecógenas distribuidas en el parénquima hepático. Los hemangiomas en piel persisten incrementándose en tamaño. A término de su primer mes de estancia (2° mes de vida) desarrolla apneas, atribuidas a reflujo gastroesofágico grado III frecuente; se instala tratamiento con procinético e inicia esquema de eritropoyetina, ácido fólico y hierro. Obtiene peso de 1,470 g sin poderse destetar del oxígeno, el cual continúa al 30% aplicado en forma indirecta. Por continuar con descompensación hemodinámica, se solicita ecocardiograma y tomografía axial computarizada (TAC) de abdomen. Al iniciar su segundo mes de estancia, se realizan dichos estudios.

El primero reporta: Insuficiencia valvular tricuspídea de moderada repercusión hemodinámica, hipertensión arterial pulmonar, y el segundo estudio reporta (*Figura 2*): «hígado de forma y situación normales, presencia de múltiples lesiones hipodensas redondeadas, las cuales refuerzan a la administración de material de contraste; igualmente presentes en el colon se observan lesiones redondeadas hipodensas, las cuales se relacionan a probables angiomas, resto sin alteraciones (*sic*)». TAC de cráneo simple y contrastada dentro de límites normales. En reunión multidisciplinaria con Hematología, Oncología, Dermatología, y el Servicio de Neonatología se decide iniciar manejo con prednisona 2.5 mg/kg por 6 semanas, se incrementa la dosis de digital y diurético. Durante el primer mes del tratamiento con prednisona (3^{er} mes de estancia y 4° mes de vida) la dificultad respiratoria incrementa requiriendo presión continua de las vías aéreas nasal (CPAPN) y tras una apnea no recuperada requiere nuevamente de asistencia mecánica a la ventilación. La descompensación hemodinámica se acentúa; su hígado se palpa hasta cresta iliaca derecha, desarrolla cardiomegalia grado IV (*Figura 3*), y fallece de insuficiencia cardiaca refractaria a los 4 meses de estancia (5 meses de vida) habiendo completado el tratamiento con prednisona.

DISCUSIÓN

Mulliken y Glowacki clasificaron a las lesiones vasculares basados en diferencias clínicas y biológicas. Esta clasificación distingue dos grandes grupos de lesiones: los hemangiomas y las malformaciones vasculares. Los hemangiomas se caracterizan, en general, por no estar presentes en el nacimiento; suelen proliferar durante el primer año de vida; durante un periodo de tiempo permanecen estables y con posterioridad tienden a la involución total o parcial. Esta proliferación se relaciona, a nivel histológico, con el aumento del recambio de las células endoteliales. Por el contrario, las malformaciones vasculares se suelen caracterizar por estar siempre presentes en el nacimiento, no proliferan o al menos no lo hacen durante la infancia y la adolescencia, pero no suelen involucionar; por tanto, el recambio de las células endoteliales siempre es constante.^{1,2} En el *cuadro I* se detallan las diferencias entre ambas entidades. Desde entonces, la clasificación de Mulliken y Glowacki ha tenido muy pequeñas modificaciones. Básicamente, las alteraciones vasculares se han dividido en malformaciones y tumores aplicando el concepto de que las malformaciones son errores de morfogénesis en los que existe un epitelio endotelial normal y tumores (hemangiomas) son aquéllos en los que se produce una hiperplasia endotelial variable; estos últimos pueden ser congénitos o adquiridos. En nuestro caso, por clínica se le consideró pertenecer al grupo de los tumores aun cuando no se tuvo biopsia de

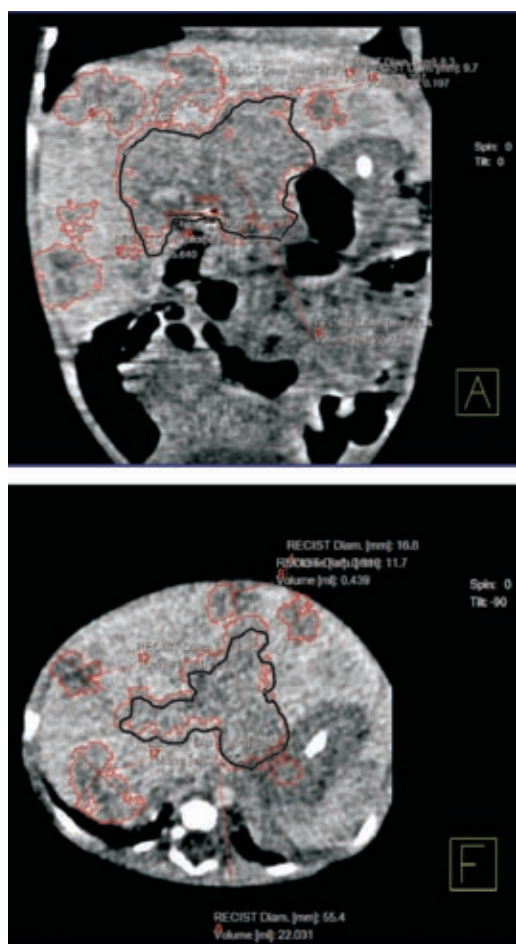


Figura 2. Aspectos de la tomografía axial en corte frontal y axial; se delimita el contorno del gran hemangioma del hígado.

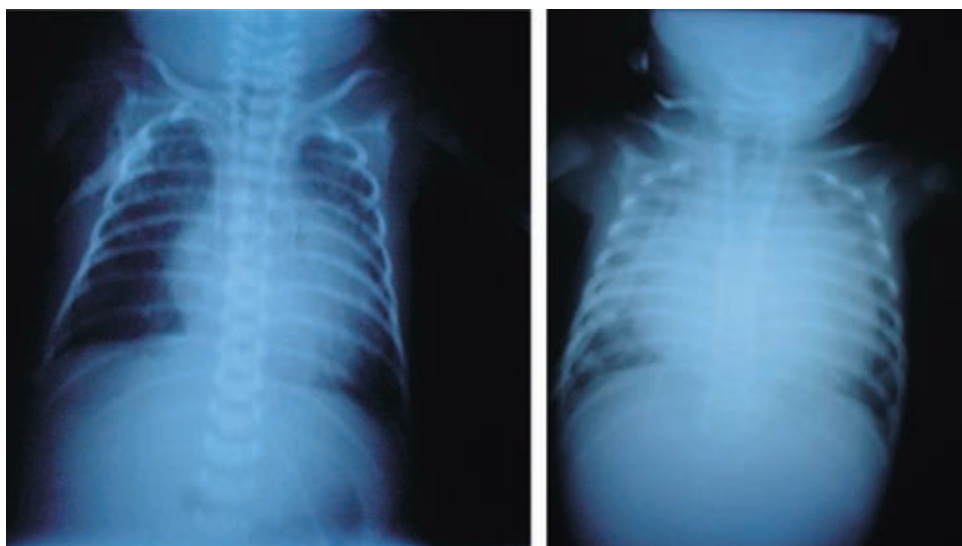


Figura 3. Evolución de la cardiomegalia por insuficiencia cardíaca; la radiografía de la izquierda fue tomada en la segunda semana de vida y la radiografía de la derecha un día previo a su deceso.

Cuadro I. Características distinguibles entre los hemangiomas y malformación vascular.

<i>Diferencias entre hemangiomas y malformaciones vasculares²</i>	
<i>Hemangiomas</i>	<i>Malformaciones vasculares</i>
<ul style="list-style-type: none"> — No suelen estar presentes en el nacimiento — Proliferan durante los primeros años de vida, en especial el primer año de vida — Involucionan de forma total o parcial en los primeros años de vida — H:M de 1:6 	<ul style="list-style-type: none"> — Siempre presentes en el nacimiento — No proliferan hasta la edad adulta y cuando lo hacen suele ser de forma discreta — Nunca involucionan — H:M de 1:1
Signos biológicos	
Proliferación	
Células endoteliales engrosadas y proliferantes con numerosos mastocitos	Células endoteliales normales y delgadas
Involución	
Células endoteliales apoptóticas, más delgadas de manera progresiva. Canales vasculares más grandes y más claros, en escaso número, tejido fibroadiposo alrededor	Recambio celular endotelial normal; canales vasculares malformados: vasos venosos, venulares, capilares o linfáticos

las lesiones. A la presencia de múltiples hemangiomas cutáneos se le debe prestar atención especial ante la potencial afectación visceral, en particular del hígado, pues presagia evolución complicada y mal pronóstico en algunos casos. Existen cuadros de hemangiomatosis difusas cutáneas o hemangiomatosis neonatal benigna, en los cuales sólo tenemos múltiples hemangiomas cutáneos en la piel sin afectación visceral y hemangiomatosis difusa sistémica, hemangiomatosis neonatal diseminada o hemangiomatosis difusa neonatal, con múltiples lesiones en la piel y en las vísceras, que afectan a tres o más órganos, en especial el hígado.³ Los hemangiomas se presentan con más frecuencia en mujeres que en hombres y con relación de 3:1 hasta de 5:1, de acuerdo a diferentes

autores. La incidencia es del 1 al 30%; la prevalencia de hemangiomas en prematuros que pesan menos de 2,000 g al nacer es similar a la encontrada en lactantes a término (11-30%).⁴⁻⁶ Algunos autores refieren que hasta un 70% de los pacientes pueden nacer con los hemangiomas; también se considera que su aparición es dentro de las primeras dos semanas de vida.¹⁻⁷ El caso que nos compete se apega a la literatura siendo del género femenino, prematuro, de peso muy bajo al nacer y apareciendo los hemangiomas a la segunda semana de vida. La hemangiomatosis difusa neonatal afecta, además de la piel, varios órganos, entre los cuales están: hígado (64%), tracto gastrointestinal, pulmones y sistema nervioso central (54%), boca y lengua (44%), ojos (32%).^{8,9} En el caso que nos compete tuvo

afectación visceral en hígado y colon. De acuerdo a la tomografía practicada, reportó múltiples hemangiomas en hígado y en especial uno de gran tamaño, aproximadamente 55 mm de diámetro y contenido de 22 mL de sangre, casi un tercio del volumen circulante del paciente, lo cual refleja un secuestro sanguíneo importante. De ahí que la insuficiencia cardíaca ameritó tratamiento agresivo con digoxina, aminos y varios diuréticos sin éxito, ya que el secuestro sanguíneo y el cortocircuito de izquierda a derecha culminaron por volver refractaria la insuficiencia cardíaca; en la *figura 3* se puede observar el desarrollo de la cardiomegalia por la falla cardíaca. La literatura reporta que los angiomas de hígado, sobre todo los múltiples y de gran tamaño, se asocian a una tasa elevada de mortalidad (30-40%)⁸ por la insuficiencia cardíaca congestiva y por un gran cortocircuito de izquierda a derecha, cuya mortalidad en pacientes no tratados es de 80% y en tratados 27%.¹⁻⁴ Respecto al tratamiento, se menciona que debe ser en dos fases: en la primera, uso de diuréticos y digitálicos, y en la segunda, disminución del flujo sanguíneo a través del hemangioma usando corticosteroides, fármacos sistémicos o cirugía.³ El uso de corticoides sistémicos se emplea en el estadio de crecimiento rápido; se aplican por un periodo de seis semanas: 2 mg/kg, dos semanas, 1 mg/kg, dos semanas y 0.5 mg/kg, dos semanas, diariamente; luego se suspende y se reinicia si hay aumento significativo de crecimiento; después de la suspensión, sólo el 30% de los hemangiomas graves responden al tratamiento y tienen una mortalidad de entre 40 y 60%.¹ También se han tratado los hemangiomas con glucocorticoides intralesionales con triamcinolona a razón de 3-5 mg/kg en forma lenta cada 5 semanas y corticoides tópicos como el clobetasol.^{2,9} El empleo de interferón alfa-2^a (IFN α) en dosis de uno a tres millones de unidades por metro cuadrado de superficie corporal/día, por vía subcutánea durante 15 días; luego tres veces por semana durante tres a nueve meses. Este tratamiento bloquea la proliferación de células endoteliales activadas por factores del crecimiento que estimulan la angiogénesis.¹⁻⁹ El tratamiento con láser se emplea en hemangiomas superficiales y es efectivo porque retrasa o limita la fase proliferativa y acelera la de involución. Los hemangiomas ligeramente elevados, constituidos en su mayoría por un componente

superficial, responden muy bien a la fotocoagulación, en cuyo caso si el tratamiento se ofrece en fases tempranas de los hemangiomas mixtos puede minimizar su tamaño, sangrado y ulceración. Se emplea igualmente para las telangiectasias residuales de pequeño calibre posteriores a la involución.^{1,9} En fechas recientes, se reporta una serie de 10 casos de hemangiomas periorbitarios en los cuales se empleó propranolol con resultados satisfactorios y alentadores.¹⁰ Los autores hacen referencia de Leaute-Labreze¹¹ quien en el tratamiento de dos pacientes por problemas cardíacos y que coincidentemente tenían hemangiomas, estos tumores se vieron reducidos cuando se inició la terapia con propranolol. De ahí que relatan su escasa muestra pero con resultados muy prometedores. La dosis que se propone es de 2 mg/kg/día dividido en dos o tres dosis al día por 38 semanas en promedio (rango de 12-42 semanas). Aunque señalan en algunos reportes hipotensión e hipoglicemia al tratamiento con propranolol, los pacientes de su casuística no revelaron ningún efecto indeseable. Incluso se detalla que el inicio del propranolol es de 0.5 mg/kg/día duplicando la dosis cada tercer día hasta alcanzar los 2 mg/kg/día; empero, consideran segura la dosis de 2 mg/kg/día desde el inicio de la terapia.¹⁰ En nuestro caso no contamos con la tecnología láser ni con interferón alfa; no era viable a cirugía, por lo que se inició el tratamiento con esteroides; de hecho, se culminó; no obstante, como se refiere en la literatura, la insuficiencia cardíaca es el principal reto a vencer ya que por su alto gasto y el secuestro sanguíneo los hemangiomas hepáticos tienen una letalidad elevada. No se obtuvo un control tomográfico para evaluar si involucionaron los hemangiomas viscerales. Por lo anterior, concluimos:

1. El paciente manifestó una hemangiomatosis difusa neonatal con evolución fatal ante la insuficiencia cardíaca refractaria.
2. Los diversos tratamientos para hemangiomas que se reportan en la literatura deben emplearse según estén al alcance de cada institución y en forma agresiva cuando se constate afectación visceral.
3. Hay que evaluar el empleo de propranolol, que es de fácil adquisición, y homogeneizar su tratamiento, ya que parece estar dando resultados alentadores.

BIBLIOGRAFÍA

1. Battistella E, Verdú A, Rodríguez V, Simón S, Pizzi PN. Hemangiomas. Una revisión. Arch Argent Pediatr 2005; 103: 155-161.
2. Mulliken JB, Glowacki J. Hemangiomas and vascular malformations in infants and children: A classification based on endothelial characteristics. Plast Reconstr Surg 1982; 69: 412-422.
3. Ollague J. Hemangiomatosis neonatal difusa. Folia Dermatol Perú 2007; 18: 28-31.
4. Servín-Vázquez LA, Mena-Cedillos CA, Arroyo-Pineda AI, Sadowinski-Pine S. Hemangiomatosis neonatal difusa. Bol Med Hosp Infant Mex 2000; 57: 81-86.
5. Arabi-Salas J, López-Gómez F. Hemangiomatosis neonatal difusa. Presentación de un caso y revisión de la literatura. Rev Mex Pediatr 2000; 67 (6): 270-273.
6. Valverde-Moncada G, Galvarro-Gutiérrez MS, Chungara-Montaña J. Hemangiomatosis neonatal múltiple con afectación

- visceral. A propósito de un caso. Rev Soc Bol Ped 2007; 46: 108-12.
7. Saumench CL, García MA, Schwartz C, García S, Cabrera H. Hemangiomatosis neonatal difusa y fístula portosistémica. Dermatol Argent 2006; 12: 268-271.
 8. Huamani C, López-Navárez V, Saravia-Sandoval E. Hemangiomatosis neonatal difusa e insuficiencia cardiaca congestiva. CIMEL 2007; 12: 80-83.
 9. Cordisco MR. Lesiones vasculares en la infancia. Dermatol Pediatr Lat 2005; 3: 101-114.
 10. Cheng JF, Gole GA, Sullivan TJ. Propanolol in the management of periorbital infantile hemangioma. Clinical and experimental ophthalmology 2010; 38: 547-553.
 11. Leaute-Labreze C, Dumas RE, Hubiche T, Boralevi F, Thambo JB, Taïeb A. Propanolol for severe haemangiomas of infancy. N Engl J Med 2008; 358: 2649-51.

Correspondencia:
Ricardo Ávila Reyes
Hospital Infantil de Tamaulipas
Calzada Luis Caballero y Av. Del Maestro s/n
(834) 318.69.00. E-mail: avilareyes@hotmail.com