

Hemangioma axilar tratado con propranolol. Reporte de un caso

Axillar hemangioma treated with propranolol. A case report

EDMUNDO MÉNDEZ SANTILLÁN*

*Médico dermatólogo

RESUMEN

SE PRESENTA EL CASO DE PACIENTE FEMENINA DE SIETE MESES DE EDAD QUE DESARROLLÓ HEMANGIOMA EN AXILA IZQUIERDA Y PARTE DEL BRAZO; APARICIÓN A LOS 15 DÍAS DE NACIDA, DE CRECIMIENTO RÁPIDO CON DOS ÚLCERAS GRANDES, QUE OCASIONABAN DOLOR Y LIMITACIÓN DE MOVIMIENTO DEL HOMBRO. ANTE EL POCO APEGO Y POCA RESPUESTA A PREDNISONA, SE INTENTÓ TRATAMIENTO CON PROPRANOLOL, QUE PROVOCÓ UNA MEJORÍA NOTABLE. AUNQUE HOY POCOS CASOS REPORTADOS Y FALTAN MÁS ESTUDIOS SOBRE EL MECANISMO DE ACCIÓN Y SUS COMPLICACIONES, ESTAMOS, APARENTEMENTE, ANTE UNA BUENA ALTERNATIVA PARA EL TRATAMIENTO DE HEMANGIOMAS DE LA INFANCIA.

PALABRAS CLAVE: HEMANGIOMA, TRATAMIENTO PROPRANOLOL

ABSTRACT

WE REPORT A 7 MONTH-OLD FEMALE WITH A HEMANGIOMA ON THE LEFT AXILLA AND ARM, SINCE 15 DAYS OF AGE, WITH PROGRESSIVE AND RAPID GROWTH. SHE PRESENT ALSO TWO LARGE PAINFUL ULCERS AND LIMITATION OF SHOULDER'S MOVEMENT. DUE TO POOR COMPLIANCE AND LOW RESPONSE TO PREDNISONE, TREATMENT WITH PROPRANOLOL WAS GIVEN AND THE HEMANGIOMA IMPROVED DRAMATICALLY. ALTHOUGH ONLY FEW CASES HAVE BEEN REPORTED IN THE LITERATURE, AND THE MECHANISMS OF ACTION OF PROPRANOLOL IN HEMANGIOMAS IS STILL NOT WELL KNOWN, WE CONSIDER THIS DRUG AS A GOOD ALTERNATIVE FOR HEMANGIOMAS OF HIGH RISK.

KEYWORDS: HEMANGIOMA, TREATMENT PROPRANOLOL

Introducción

En 1982, Mulliken y Glowacki clasificaron las anomalías de hemangiomas y malformaciones vasculares, aunque ya en 1980 Ruiz-Maldonado hablaba de malformaciones y neoformaciones de este tipo. En 1996 se aceptó una nueva clasificación y se reconocieron dos grandes grupos: tumores vasculares y malformaciones vasculares.^{1,2,3,4}

Entre los tumores están los hemangiomas, alguna vez llamados hemangiomas capilares inmaduros. En 2000 se identificó la GLUT1, proteína transportadora de glucosa que se utiliza como inmunomarcador, el cual resulta positivo en hemangiomas infantiles y negativo en los demás tumores vasculares, como el hemangioma congénito rápidamente

involutivo (RICH), el hemangioma congénito no involutivo (NICH) y las malformaciones, lo que nos permite distinguir el tipo de lesión.^{2,5}

El hemangioma es una proliferación de células endoteliales que da lugar a neoformaciones de vasos sanguíneos, sobre todo de tipo capilar, en la piel y tejido celular subcutáneo. A partir de los 35 días de gestación existe una red vascular dérmica a partir de la cual, mediante dos procesos llamados vasculogénesis (fenómeno con células endoteliales precursoras embrionarias —angioblastos— con que se forman vasos *de novo*) y angiogénesis (formación de vasos con otros vasos existentes), se forma la vasculatura dérmica.

En la fase de proliferación de los hemangiomas participan factores angiogénicos, como el de crecimiento vascular endotelial (VEGF) y el de crecimiento fibroblástico básico (FGF), igual que lo hacen factores antiangiogénicos, como interferón B (INF B) y el inhibidor tisular de metaloproteinasas (TIMP), en el proceso de involución. Por otro lado, se apunta que son producto de embolización de células

CORRESPONDENCIA:

Dr. Edmundo Méndez Santillán, médico dermatólogo
Hospital General de Rioverde,
Plaza Constitución "P", int. 1, Centro
Rioverde, SLP, CP 79610
Tel. (487) 872 23 08
Correo electrónico: Edmundo_mendez112@gmail.com

placentarias por expansión o colonización por angioblastos aberrantes de fenotipo placentario. Se ha sugerido también que los mastocitos inician la fibroplasia al liberar heparina, la cual, induce la proliferación de los endotelios.^{1,2,4,6}

El hemangioma es el tumor de piel más frecuente en la infancia después de los nevos melanocíticos, y el tumor vascular benigno más frecuente. Predomina en el sexo femenino con una proporción de 2 a 5:1, así como en prematuros de menos de 32 semanas y con peso menor a 1 500 g. La frecuencia en nacidos vivos se calcula que es en 1 de cada 200. Las dos terceras partes acuden con un médico en el primer año de edad, lo que representa 10% de la consulta de lactantes.^{1,2,3,6}

Por otro lado, estas lesiones evolucionan en tres etapas: crecimiento, durante los primeros meses de vida; estabilización, de meses a años —en general, los más pequeños tienen una fase de crecimiento breve y los más grandes pueden crecer hasta el año de vida—; e involución, de 10% por año, fase en la que se observan bandas blanquecinas sobre la superficie de la lesión y los hemangiomas se vuelven pequeños, blandos y más planos. La mayoría involuciona del centro a la periferia; algunos dejan lesiones residuales, con telangiectasias y piel atrófica o redundante que puede requerir reparación quirúrgica.^{2,5,6}

En su mayoría, se trata de una lesión única (75%); en 20% hay dos lesiones, más de tres es poco común, y múltiples es excepcional. Pueden afectar cualquier parte del cuerpo, pero la topografía habitual es la cabeza (80%) y sobre todo, la cara. Tienen una distribución variable: localizadas, segmentarias, múltiples e indeterminadas. Pueden ser superficiales, subcutáneas o profundas y mixtas.^{1,2,3,6}

Las lesiones superficiales son pequeñas, de color rojo brillante, lisas o lobuladas, con aspecto de “fresa”, y representan entre 50 y 60% de los hemangiomas; los profundos, antes llamados cavernosos, son menos frecuentes (15%), blandos, con límites imprecisos y pueden tener un tinte azulado. Los mixtos tienen ambos componentes y representan de 25 a 35% de los hemangiomas.²

Lo habitual es que el bebé nazca sin lesión (88%) y que en las primeras cuatro semanas aparezca una mancha rosada o roja que crece en semanas o meses hasta convertirse en un tumor rojo brillante, de consistencia ahulada. El tamaño varía de 1 a más de 10 cm y aunque es poco frecuente, llega a abarcar una extremidad; 77% mide menos de 5 cm, 19% de 6 a 10 cm, y sólo 4% mide más de 10 cm.^{1,3,5,6}

El diagnóstico suele ser clínico. No se requieren exámenes complementarios excepto en hemangiomas que su-

gieran la presencia de un síndrome. La biopsia es necesaria sólo para resolver duda diagnóstica.^{1,6}

Entre las complicaciones predominantes en la fase de crecimiento, la más frecuente es la ulceración de 10 a 26%, sobre todo en los hemangiomas localizados en labios, ingle, cuello y regiones retroauriculares, después de lo cual acelera su involución quizá por disminución del flujo sanguíneo como consecuencia de la cicatrización. Otras complicaciones son la infección y, aunque poco frecuente, el sangrado.^{1,2,5}

La localización problemática puede ocasionar morbilidad grave. Los hemangiomas de mentón y cuello tienen 50% de posibilidades de acompañarse de hemangiomas en la vía aérea. Los orbitarios pueden obstruir la visión, comprimir el ojo y crecer dentro de la órbita. Los hemangiomas alarmantes —que crecen sin medida y ocasionan destrucción tisular y/o desfiguración cosmética, o los que comprometen orificios naturales y/o funciones vitales— y los que ocasionan insuficiencia cardíaca congestiva, requieren estudios de diagnóstico más complejos, como ecografía, resonancia magnética y tomografía axial computarizada, que permiten estudiar tejido subcutáneo, músculo, planos aponeuróticos y estructuras óseas. No es necesaria la arteriografía para el diagnóstico.^{2,3}

El tratamiento depende de la localización, tamaño u obstrucción de alguna función. En general, cuando las lesiones son únicas o menos de tres, y se localizan en zonas de bajo riesgo, se recomienda la observación, pues la involución es la regla.^{1,6}

Los hemangiomas que requieren tratamiento comprenden de 10 a 20%, y son los que comprometen la vida del paciente o presentan extensas ulceraciones con destrucción tisular; los localizados en nariz, orejas, labios, mentón, cuello, áreas intertriginosas y área del pañal, los extensos de crecimiento alarmante y los hemangiomas ulcerados. Se calcula que sólo 1% supone verdadero peligro para la vida del paciente.^{1,2,3}

El tratamiento de elección durante muchos años ha sido con prednisona en dosis de 1 a 5 mg/kg/día durante el periodo de crecimiento, con duración variable. De 30 a 60% de los pacientes responde a esteroides, con resultado excelente en 30%, dudoso en 40% y nulo en 30%.^{1,2,6}

Hay hemangiomas complicados que no responden a esteroides (20%), y durante mucho tiempo se trataron con interferón alfa-2b en dosis de 1 a 3 millones U/m² de superficie corporal por vía subcutánea, durante 15 días; y se continuaba con dosis tres veces por semana durante periodos de tres a nueve meses,¹ con una respuesta favorable en 50%

de los casos. El inconveniente es el costo y los efectos colaterales. Otra opción para hemangiomas que pongan en peligro la vida y no respondan a tratamiento convencional es la vincristina.²

En casos en que se ulceran, se emplea factor de crecimiento de plaquetas en forma tópica, con cicatrización completa en 10 días. También se reporta láser pulsado. Se pueden usar apósitos hidrocoloides o de hidrogel. Si hay infección, se recomienda aseo y antibióticos tópicos o sistémicos; en caso de hemorragia, sólo compresión con vendaje o hemostáticos. No se recomienda criocirugía debido al riesgo de cicatrización.^{1,2,3}

Hace poco, Lauté-Labreze y cols, de manera casual, al dar propranolol para problemas cardíacos a dos pacientes, observaron que los hemangiomas que tenían presentaron una regresión importante. A partir de eso se les administró dicho medicamento a nueve niños con hemangiomas capilares infantiles graves o deformantes, con buenos resultados.

Hay varias teorías sobre el efecto terapéutico del propranolol en los hemangiomas: la vasoconstricción que se ve con el cambio de color junto con el ablandamiento del hemangioma; la disminución de expresión de genes del factor de crecimiento fibroblástico básico (VEGF) y el factor de crecimiento vascular endotelial (bFGF); e inicio de la apoptosis de las células de capilares endoteliales; sin embargo aún faltan estudios sobre el mecanismo de acción y la evolución de largo plazo con este tratamiento.⁷

Caso clínico

Se trata de un paciente femenino de dos meses de edad atendida en el servicio de Dermatología del Rioverde, en Rioverde, SLP, por hemangioma axilar. Es producto de madre de 16 años de edad, de la primera gesta, con embarazo pretérmino de 31.5 semanas de gestación, múltiple (trillizos), y control prenatal adecuado.

Fue la primera en nacer, con un peso de 1 450 g, APGAR de 7 y 9, y SA de 0-2. Se le diagnosticó síndrome de dificultad respiratoria leve y sepsis neonatal. Requirió manejo con oxígeno por puntas nasales y casco cefálico. A los 15 días de nacida se notó la aparición de "lesión capilar en brazo izquierdo", con retinopatía del prematuro, enfermedad preumbral tipo I, y se manejó mediante ablación con láser.

Reingresó a los 25 días de nacida y se le detectó soplo holosistólico plurifocal con grado II de IV, y cardiopatía congénita acianógena sin repercusión sistémica. Egresó del hospital justo al mes de edad, con un peso de 1 930 g.

Tras la exploración dermatológica se encontró tumoración vascular extensa que abarcaba toda la axila izquierda, y se extendía hasta el brazo y parte de la pared costal, no ulcerada, de color rojo intenso, en algunas áreas azulado y de aspecto lobulado; asintomática; peso, 3 400 g, FC 120/min y FR 44/min. De acuerdo con pediatría, se inició tratamiento con prednisona, 1 mg/kg/día, durante tres semanas. Después presentó crecimiento rápido de la lesión con ulceraciones en el centro y parte posterior de la axila, secreción purulenta y mucho dolor al mover el brazo, además de nuevas tumoraciones satélites de color rojo brillante de 1 ó 2 cm de diámetro. Por la gravedad del hemangioma, se decidió un tratamiento con propranolol, 0.3 mg/kg/día, en una sola toma. Se aplicó aseo local y ácido fusídico (fotografía 1).

A los 15 días se observó una considerable disminución del tamaño y del dolor, pero la ulceración persistía y continuó el manejo local con rifampicina. No hubo complicaciones hemodinámicas. En vista de la buena respuesta, se mantuvo la misma dosis. Al mes de tratamiento cicatrizó la úlcera en la axila, pero persistía una exulceración en el brazo. A los dos meses de tratamiento con propranolol, cicatrizó por completo la úlcera de la axila y disminuyó en gran medida el hemangioma, que presentaba áreas importantes de blanqueamiento y desaparición de la mayoría de las lesiones periféricas (fotografía 2).

A los siete meses de edad, con tres meses y medio de tratamiento con propranolol, la evolución fue excelente: no hubo alteración hemodinámica, FC 140/minuto y FR 36/minuto, y peso de 6 550 g. Se registró una cicatrización com-



Fotografía 1. Cuatro meses de edad: se muestra la tumoración vascular que abarca axila y brazo, y se extiende un poco sobre la pared costal. Hay lesiones satélites de color rojo brillante, y dos úlceras, una en la parte anterior y medial de axila (superiores), y otra en la parte posterior (inferiores). Además, hay material fibrinoide y purulento escaso.



Fotografía 2. A los dos meses de tratamiento: se aprecia la notable disminución del tamaño de la tumoración y la desaparición de la úlcera de axila. Aún queda una costra en la úlcera posterior. El color rojo brillante ha desaparecido. Se notan bandas blanquecinas sobre la superficie y en la periferia, y las tumoraciones satélites casi desaparecieron.

pleta de las úlceras, reducción considerable del tamaño del hemangioma, múltiples bandas blanquecinas en su superficie, color rojo pálido y asintomática (fotografía 3).

Comentario

Los hemangiomas infantiles son los tumores vasculares más frecuentes en la infancia; por fortuna, en su mayoría, las lesiones son únicas, pequeñas y de involución espontánea. Sin embargo, cuando estos hemangiomas se presentan en zonas que alteran funciones esenciales, es necesario resolverlos lo más pronto posible. Hasta ahora, el tratamiento



Fotografía 3. A los tres meses y medio de tratamiento: se nota el aplanamiento de la tumoración, el color rosado y una mayor cantidad de bandas blanquecinas de cicatrización. Las úlceras cicatrizaron por completo. Desaparecieron ya las grandes lesiones satélites.

con prednisona e interferón alfa-2 ha sido el más socorrido, además de láser pulsado para hemangiomas ulcerados y cirugía para lesiones residuales. Excepto la prednisona, el resto de los tratamientos son costosos y no siempre al alcance de nuestra población; además, son dolorosos.

Lauté-Labreze y cols. administraron propranolol hasta por diez meses, a diez pacientes, 2 mg/kg/día, y sólo a uno, 3 mg/kg/día. En todos vieron respuesta en la intensidad de la coloración a las 24 horas, y los hemangiomas continuaron aplanándose para dejar sólo piel con telangiectasias residuales.⁷

En esta paciente decidimos iniciar con 0.3 mg/kg/día, es decir, la dosis mínima recomendada farmacológicamente, con la idea de aumentarla según la respuesta, sin olvidar además su problema cardíaco y los efectos de este tipo del propio medicamento, como bradicardia e hipotensión, además de hipoglucemia.⁸ No obstante, con la excelente respuesta a las dos semanas de iniciado el medicamento, se decidió conservar la misma dosis, para decidir después el periodo de administración, tomando en cuenta que no presentó ningún efecto secundario.

El propranolol es quizás una buena opción para tratar los hemangiomas. Tiene la enorme ventaja de ser un medicamento muy barato y de fácil acceso. Es necesario tratar más casos y realizar estudios controlados para comprobar su eficacia real, además de conocer su mecanismo de acción y sus efectos a largo plazo. Queda por determinar la dosis y duración del tratamiento más adecuadas, y esperar la evolución de estos pacientes al suspender el medicamento.

BIBLIOGRAFÍA

1. Arenas R. *Atlas de dermatología. Diagnóstico y tratamiento*. 3a. ed. McGraw-Hill-Interamericana, México, 2005. 526-530.
2. Cordisco MR. "Lesiones vasculares". *Dermato Pediatr Lat* 2005; 3(2): 101-114.
3. Puig SL. "Lesiones vasculares. Angiomas". Asociación Española de Pediatría. Protocolos de Dermatología. www.aesped.es/protocolos/dermatologia/htm
4. Grevelnk SV, Mulliken JB. "Anomalías vasculares y tumores de piel y tejidos subcutáneos". En *Dermatología en medicina general*. Médica Panamericana, Buenos Aires, 2005, 1124-1133.
5. Ruiz-Maldonado R, Parish LCH, Beare JM. *Tratado de dermatología pediátrica*. McGraw-Hill Interamericana, México, 1992, 792-797.
6. Magaña GM. *Guía de dermatología pediátrica*. Médica Panamericana, México, 1998, 152-158.
7. Leauté-Labréze Ch, Dumas RE, Hubiche T, Boralevi F. "Propranolol for severe hemangiomas of infancy". *N Engl J Med* 2008; 358: 2649-2651.
8. Siegfried EC, Keenan WJ, Al-Juredini S. "More on propranolol for hemangiomas of infancy". *N Engl J Med* 2008; 359: 26.