

Hemangiomatosis neonatal difusa. Presentación de un caso y revisión de la literatura

Jorge Arabi Salas,* Fanny López Gómez**

RESUMEN

Se relata el caso de una paciente recién nacida que desde su nacimiento presenta múltiples lesiones cutáneas diseminadas (hemangiomas) asociados con secuestro plaquetario, sangrado del tubo digestivo secundario a angiodisplasia y gastritis hemorrágica severa. Posteriormente desarrolló insuficiencia cardíaca de gasto alto que no respondió al tratamiento habitual.

Se recomienda el estudio clínico exhaustivo de los neonatos con hemangiomas y se indican los pasos a seguir en el abordaje diagnóstico temprano, con objeto de instaurar el tratamiento precoz.

Palabras clave: Angiomatosis neonatal, hemangiomatosis neonatal, neoformaciones vasculares, neoplasias vasculares del recién nacido.

La hemangiomatosis neonatal difusa (HND), es un trastorno dermatológico raro en la etapa neonatal caracterizado por múltiples hemangiomas de color rojo cereza de forma redonda u ovalada y sésil, con superficie lisa y dimensiones que van de 0.2 a 2 cm de diámetro. Algunos pacientes tienen además una o varias lesiones de mayor tamaño, sin rebasar 10 cm.^{1,3,4}

Ruiz Maldonado¹ señala los siguientes elementos básicos para el diagnóstico: tumor de color rojo brillante, que aparece después del nacimiento, rara vez congénito, de crecimiento rápido los primeros meses con involución espontánea progresiva.

El objeto de este informe es el de señalar los datos clínicos que permiten su diagnóstico y tratamiento oportuno, a fin de evitar el desenlace fatal que esta neoplasia ocasiona en los neonatos.

SUMMARY

We present the case of a newborn patient that since birth she presents multiple disseminated cutaneous lesions (hemangiomas) with quick growth. It produces platelet kidnapping, bled of secondary gastrointestinal tract to angiodisplasia and gastritis severe hemorrhagic. This develops heart insufficiency. She didn't respond to the treatment that was given by the institute.

Key words: *Neonatal angiomatosis, neonatal hemangiomatosis, neoformations vasculous, vascular neoplasia in newborns.*

CASO CLÍNICO

Lactante del sexo femenino nacida por parto eutóxico de 37 semanas de gestación, hija de madre soltera, de 16 años de edad, que consumió cocaína durante el embarazo. Tabaquismo positivo desde los 14 años. El padre de la paciente era también adicto a la misma droga.

Peso al nacimiento de 2,300 g y Apgar de 8 al minuto y 9 a los 5 minutos del nacimiento. Grupo sanguíneo y Rh de la madre "O" negativo y el producto "O" positivo.

Desde el nacimiento presenta lesiones hemangiomas generalizadas que abarcan todo el cuerpo e incluyen la región palmar y las plantas de ambos pies, de tamaño variable y de forma irregular, y otras redondeadas que no rebasan los 7 mm de diámetro. El color era rojo brillante y algunas de color violáceo, predominando en la cara posterior del tórax, los glúteos y ambos muslos.

Al segundo día tiene sangrado del tubo digestivo alto (STDA) manifestado por hematemesis y melena. La cuenata plaquetaria era de 18,000 x mm³ a 14 hr de estancia en sala de cunas, por lo que se traslada a UCIN. En este sitio evoluciona con ictericia moderada a intensa por lo que es tratada con fototerapia. Es alimentada con fórmula mater-

* Médico adscrito al Servicio de Neonatología.

** Residente de la Subespecialidad de Neonatología.

nizada al 8% más nutrición parenteral total (NPT) durante los intervalos que se mantuvo con ayuno completo.

A los 11 días presenta sangrado del tubo digestivo bajo (STDB) y nuevamente presenta hematemesis; se indican transfusiones de plasma fresco congelado y sangre de extracción reciente. A partir de este momento la evolución es mala y se inicia manejo con esteroides a dosis alta, inmunoglobulinas IV, factor estimulante de la producción de granulocitos, antibióticos de amplio espectro y concentrado plaquetario.

La hepatomegalia se aparece al décimosegundo día, y progresa rápidamente. El sangrado del tubo digestivo disminuye durante algunos días para nuevamente reinstalarse.

A los 43 días de nacido presenta insuficiencia cardíaca congestiva que se trató en la forma convencional. La evolución continuó siendo tórpida, a causa del sangrado profuso por tubo digestivo alto y bajo, falleciendo a los 48 días de nacida.

DISCUSIÓN

Son dos los tipos de tumores vasculares más frecuentes en los niños:

1. Las neoformaciones vasculares o hemangiomas inmaduros, y
2. Las malformaciones vasculares o hemangiomas maduros; los menos frecuentes son: los hemangiomas mixtos (hemangiomas capilares cavernosos).¹⁻³

Esta clasificación, hecha por Mulliken, es sencilla y útil; se basa en aspectos fisiopatológicos, clínicos e histológicos, que permiten una identificación precisa; en 90% de los casos se conoce el pronóstico y de esta manera el tratamiento.

Algunos autores,¹ mencionan que las neoformaciones vasculares benignas son los hemangiomas más frecuentes en los niños, constituyendo 90% de ellos.

La incidencia de hemangiomas varía de acuerdo a diferentes autores y van desde 1.1 a 2.6%,^{2,5} mientras que otros refieren hasta el 30%.^{1,3} En cuanto a la predominancia por sexo son más comunes los hemangiomas en la mujer con relación variable de 3:1 a 5:1.²

La prevalencia de hemangiomas en prematuros que pesan menos de 2,000 g al nacer y es similar a la encontrada en lactantes a término (11-13%).^{6,7}

Se han detectado concentraciones altas de receptores para estrógenos de hemangiomas en proliferación, por lo que podría especularse una participación de efectos hormonales sobre el predominio de estas lesiones en niñas, sin embargo, este dato es inespecífico y se observa con varios tipos de neoplasias.

Existen informes en el sentido de que los hemangiomas son familiares hasta en 10% de los niños afectados, sin embargo, los hemangiomas, al igual que las malformaciones vasculares, son esporádicos y no se relacionan con algún fenómeno prenatal o neonatal.²

La mayoría de los niños tiene un hemangioma único. Alrededor de 20% presentan dos, y menos del 5% muestran tres o más. Así mismo, los hemangiomas cutáneos múltiples pueden relacionarse con lesiones viscerales.^{2,4,8} Los hemangiomas cutáneos malignos son extraordinariamente raros en los niños, alrededor de 0.03%.¹

Se desconoce la causa de los angiomas cutáneos. Algunos autores,³ mencionan que los hemangiomas múltiples tienen relación con HLA-B40. Respecto a su origen, se cree que se producen a partir de restos embrionarios de brotes vasculares, cuyo crecimiento está influido por un factor angiogénico; son mediadores importantes los factores del crecimiento fibroblástico, ya que estimulan la proliferación de células endoteliales y la emigración de éstas, así como la producción de varias proteínas.^{1,3}

Por definición, los hemangiomas tienen tres fases: proliferativa, estacionaria y de involución. Las lesiones superficiales y profundas en "fresa" y mixtas (capilares cavernosos) crecen hasta los seis a ocho meses de edad. Los hemangiomas hipodérmicos profundos (cavernosos) parecen agrandarse durante un periodo más prolongado.

Es posible que el crecimiento sea rápido y alarmante o realmente estable. La fase estacionaria es muy variable.

El principio de la involución por lo general se observa en el transcurso del 2º año de la vida para la porción en "fresa" de las lesiones y más del 50% de estas neoplasias se resuelven hacia el quinto año de vida. Se dice que hasta 75% desaparecen hacia los 7 años de edad y que 90% lo hacen hacia los 10 años (alrededor de 10% por año).⁹⁻¹² Los hemangiomas subcutáneos y las porciones más profundas de lesiones mixtas parecen resolverse a un ritmo más lento. Alrededor de 10% de los hemangiomas no se resuelve por completo.²

La HND como ya se mencionó, es un estado morboso raro, que se caracteriza por lesiones dérmicas en cantidad variable, siendo éstas de tipo maculopapular, de color rojo cereza y de forma redondeada con superficie lisa.

En 33 a 50% de los lactantes afectados se observan hemangiomas crecientes, pequeños al nacimiento. Es importante reconocer las lesiones de HND por que la afección visceral presagia evolución complicada y pronóstico ominoso.¹³

Aun cuando el aspecto de este síndrome es característico, se han informado casos de histiocitosis congénita y carcinoma corticosuprarrenal metastásico, que imitan las lesiones cutáneas propias de este padecimiento.^{14,15}

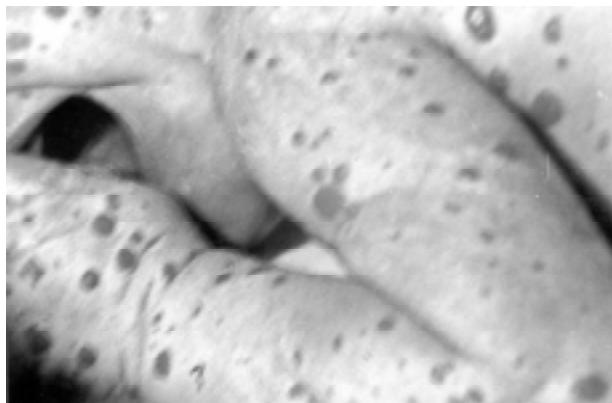


Figura 1. Paciente recién nacido con hemangiomatosis diseminada.



Figura 2. Acercamiento de las lesiones (hemangiomas) diseminadas en una recién nacida.

Como se acota previamente, la HND puede ser desde una aparición puramente cutánea (ver *figuras 1 y 2*) con pronóstico excelente (hemangiomatosis neonatal benigna), hasta afección de múltiples sistemas y vísceras que se relacionan con morbilidad y mortalidad uniformemente altas.¹⁶ Cualquier órgano puede tener lesiones hemangiomatosas, pero los afectados más a menudo son: hígado, sistema nervioso central, tubo digestivo, pulmones, ojos, cavidad bucal y riñones.

Las principales causas de mortalidad en estos lactantes son: la insuficiencia cardiaca congestiva de gasto alto y el síndrome de Kasabach-Merritt.^{2,8,17,19-21} Los datos cardinales incluyen: hemangioma en crecimiento, trombocitopenia y anemia hemolítica microangiopática con coagulopatía por consumo aguda o crónica.¹⁸

El fenómeno fisiopatológico primario del síndrome de Kasabach-Merritt es atrapamiento de plaquetas dentro de la lesión vascular. Puede ser agudo y masivo o crónico y leve.^{2,3}

El estudio diagnóstico de este tipo de padecimiento (HND) se debe basar fundamentalmente en el cuadro clínico y en el tipo de lesiones que se presentan desde el nacimiento, observando su tipo, distribución, color, forma y sobre todo, si desaparecen aunque sea parcialmente, ya que esto último indica la necesidad de toma de biopsia en sacabocado.

De los estudios de imagen habrá que considerar a la ultrasonografía abdominal para delinear lesiones hepáticas; la TAC y la resonancia magnética con el fin de conocer la magnitud de la afección visceral, planear métodos terapéuticos y vigilar el tratamiento.^{2,20,22} El hígado es el órgano más común involucrado.⁵ En cuanto a los métodos radiológicos, se debe tomar en cuenta los relacionados a medicina nuclear donde se utiliza al tecnecio 99m, el cual ofrece ayuda para diferenciar hemangiomas cavernosos de otras lesiones ocupativas del hígado o el bazo.²³ La gammagrafía con eritrocitos o plaquetas radiomarcadas son también de gran utilidad.^{2,22,24-26} No hay que olvidar solicitar Rx de tórax y ECG en busca de datos de falla cardiaca con gasto alto, que es muy común en este tipo de pacientes, pudiéndolos llevar a la muerte.⁸ Un recurso más, es la angiografía que como método invasivo tiene sus indicaciones y también ciertos riesgos a considerar.²³

El tratamiento fundamentalmente deberá estar encaminado a evitar la descompensación aguda secundaria a la pérdida de plaquetas y a la hemorragia consecutiva.² El reemplazo de factores de coagulación con plasma fresco congelado y crioprecipitado, así como el control de la insuficiencia cardiaca congestiva, concomitante a los diuréticos y el uso de digitálicos deberá ser una prioridad. La mayoría de los autores recomiendan administrar glucocorticoides sistémicos a dosis que van de 2 a 5 mg/kg/día, cuando existe compromiso visceral sintomático.^{1,2,8,25} La duración del tratamiento es variable, dependiendo la “actividad” de los hemangiomas. Un tiempo promedio pudiera ser de 2 a 8 meses,⁸ aunque otros opinan que es de 2 a 4 semanas.²

Recientemente se ha utilizado el interferón alfa-2^a (IFN^a) 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.^{2,3}

CONCLUSIÓN

La HND es una entidad poco frecuente en la población infantil,¹ y está catalogada como una neoplasia. Algunas características de estos hemangiomas son:²⁷

- Raros al nacimiento
- Caracterizadas por lesiones maculares eritematosas y luego hipopigmentadas
- Más frecuentes en mujeres en relación 3:1
- Histológicamente existe una proliferación celular aumentada, con células cebadas en la fase proliferativa
- Hematológicamente se asocia a síndrome de Kasabach-Merritt
- Radiológicamente se tiñe bien el parénquima con vasos ecuatoriales
- La masa musculoesquelética con hipertrofia raramente está presente

Se menciona que toda lesión debe ser sujeta a un estudio completo, que incluye biopsia.

El presente informe ilustra una forma típica de evolución en una paciente con esta enfermedad. Destaca el hecho de que la madre de la menor tuvo consumo de cocaína durante la gestación, al igual que el padre, lo que pudiera estar asociado al padecimiento de la niña; sin embargo, de acuerdo a lo descrito en la literatura, la cocaína produce otros síntomas que en la madre son: efecto estimulante del sistema nervioso central y efecto inhibidor de la conducción nerviosa, en el sistema nervioso periférico, con inhibición de la recaptación activa de las catecolaminas y la serotonina y toxicidad cardiovascular asociada a vasoconstricción y taquicardia, con bloqueo de la conducción nerviosa.

Los efectos en el feto y en el recién nacido incluyen: desprendimiento prematuro de la placenta, y abortos espontáneos con alteraciones del crecimiento fetal. Se refieren alteraciones teratogénicas, como anomalías congénitas de los miembros inferiores y alteraciones cardíacas, craneales y del aparato genitourinario, pudiendo haber también incremento del flujo sanguíneo cerebral con riesgo de hemorragia intracranal secundaria.

Como se habrá advertido, la niña no tuvo alteraciones que se pudieran asociar al consumo de cocaína por la madre, quizás por la baja dosis o bien por que la utilizó en un periodo posterior a la embriogénesis.

Cabe concluir que la HND es poco frecuente en los niños, a pesar de ello es importante considerar su diagnóstico temprano y difundir los signos clínicos básicos para evitar su muerte.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ruiz Maldonado S, Ibarra, Tamayo; editorial Francisco Méndez Cervantes: *Dermatología Pediátrica*, 1^a ed. México DF. 1980: 185-192.
2. Robert A Silverman; ed. Nueva editorial Interamericana, SA. *Hemangiomas y malformaciones vasculares*. Clínicas Pediátricas de Norteamérica 1991; 4: 835-59.
3. Arenas R. Editorial McGraw-Hill Interamericana: *Dermatología Atlas*, México, DF. 1996: 444-46.
4. Solomon M, Lesterly BN. Editorial Médica Panamericana, SA. *Dermatología Neonatal* 1^a ed. Buenos Aires Argentina 1975: 128-29.
5. Mulliken JB, Young AE. *Vascular birthmarks: Hemangiomas and malformations*. Philadelphia, WB. Saunders Company; 1988.
6. Tosti A. Histiocytoid hemangioma with prominent fingernail involvement. *Dermatology* 1994; 189(1): 87-9.
7. Amir J, Metsker R et al. Strawberry hemangioma in preterm infants. *Pediatr Dermatol* 1986; 3: 331-34.
8. Enjolras O, Richie M, Jacques J et al. Management of alarming hemangiomas in infancy: Review of 25 cases. *Pediatrics* 1990; 85: 491-98.
9. Ellis DL, Wheeland RG, Solomon H. Estrogen and progesterone receptors in congenital melanocytic nevi. *J Am Acad Dermatol* 1985; 12: 235-37.
10. Margileth AM, Museles MC. Cutaneus hemangiomas in children: Diagnosis and conservative management. *JAMA* 1965; 194: 135-40.
11. Jacobs AH. *Strawberry hemangioma. Natural history of the untreated lesion*. California Medicine. 1957; 86: 8-13.
12. Lister WA. Natural history of strawberry nevi. *Lancet* 1938; 1: 1429-34.
13. Simpson JR. Natural history of cavernous hemangiomas. *Lancet* 1959; 2: 1057-62.
14. Golitz LE, Rudikoff, O'Heara OP. Diffuse neonatal hemangiomatosis. *Pediatr Dermatol* 1986; 3: 145-50.
15. Messenger GG, Kanei R, Honig PJ. Histiocytosis X resembling cherry angiomas. *Pediatr Dermatol* 1985; 3: 75-84.
16. Sarraco S, Abranowsky C, Silverman R et al. Spontaneously regressing adrenocortical carcinoma in a newborn. *Cancer* 1988; 62: 507-09.
17. Esterly NB, Margileth AM, Kahn G et al. Special simposia. The management of disseminated eruptive hemangioma in infants. *Pediatr Dermatol* 1984; 1: 312-20.
18. Keller L, Bluhm JF III. Diffuse neonatal hemangiomatosis: A case with a heart failure and thrombocytopenia. *Cutis* 1979; 23: 295-7.
19. Delwin D, Smith M, Cowen P. Benign neonatal hemangiomatosis. *Internacional Journal Dermatol* 1992; 31: 336-38.
20. Lucas JW, Holden KR, Purohit DM et al. Neonatal hemangiomatosis associated with brachial plexus palsy. *J Child Neurol* 1995; 10: 411-13.
21. Stebbing JF et al. Hemangiolympangioma: Thoracic presentation of a rare vascular neoplasm. *Br J Clin Pract* 1995; 49(1): 45-7.
22. Esterly NB. Kasabach-Merrit syndrome in infants. *JAMA Acad Dermatol* 1983; 8: 504-7.
23. Ozsoylu S. Oral megadose methylprednisolone for the treatment of giant hemangiomas. *J Pediatr Hematol* 1995; 17(1): 85.
24. Montgomery SP, Guillot AP, Barth RA. MRI of disseminated neonatal hemangiomatosis: Case report. *Pediatr Radiol* 1990; 20: 204-5.
25. Bran WE, Floyd JL, Jackson DE et al. Radiological evaluation of hepatic cavernous hemangioma. *JAMA* 1987; 257: 2471-4.
26. Klein MA, Slouis TL, Chang CH et al. Sonographic and Doppler features of infantile hepatic hemangiomas with pathologic correlation. *J Ultrasound Med* 1990; 9: 619-23.
27. Sondel PM, Ritter MV, Wilson DG et al. Use of platelet scans in the detection and treatment of Kasabach-Merrit syndrome. *J Pediatr* 1944, 104: 87-94.

Correspondencia:

Dr. Jorge Arabi Salas
Gabriel Mancera No. 205 Col. Del Valle
CP 03100, México, DF.
Tel. (01-5) 55 43 95 56
E-mail: jorge_arabi@latinmail.com