

## CASO CLÍNICO

Vol. 40. No. 4 Octubre-Diciembre 2017

pp 299-305

## Manejo anestésico de paciente con embarazo de 34 semanas de gestación y hemangiomatosis difusa

Dr. José Luis Rivera-Flores,\* Dr. J. Mariol Palacios-Lara,\* Dr. Carlos Eduardo Germán-Olvera,\*

Dra. Claudia Cecilia Ortiz-Fraga,\* Dr. Iván Alejandro Rivera-Valdez,\*

Dra. Alma Delia González-Monroy,\* Dr. Mario Alberto Hernández-Alonso\*

\* Servicio de Anestesiología, Hospital Materno-Perinatal «Mónica Pretelini Sáenz» (HMPMPS), Instituto de Salud del Estado de México (ISEM).

*Solicitud de sobretiros:*

Dr. José Luis Rivera-Flores

Av. Paseo Tollocan,

Moderna de la Cruz, 50180, Toluca, México.

Tel: 276 5540

E-mail: dr\_riveraflores\_joseluis@hotmail.com

Recibido para publicación: 07-04-2017

Aceptado para publicación: 18-08-2017

Este artículo puede ser consultado en versión completa en

<http://www.medigraphic.com/rma>

## RESUMEN

La hemangiomatosis difusa es un padecimiento de comportamiento benigno que se asocia a desarrollo embriológico anormal congénito generalmente relacionado con las células NOCHT (células perivasculares, de origen no endotelial) asociada a genes HYS. La evolución de éstos no es la habitual ya que estas lesiones pasan por tres etapas: la fase proliferativa en el primer año de vida, en el segundo una de remisión y en el tercero una de postremisión con un comportamiento aparentemente sano, esto hace que su pronóstico sea variable; cuando las lesiones se perpetúan pueden, en pacientes obstétricas, tener una consideración especial, sobre todo cuando las lesiones hemangiomatosas invaden estructuras de las vías aéreas superiores y la región neuroaxial desde la piel hasta la invasión a vasos medulares. La invasión a tubo digestivo generalmente se asocia a hemorragias frecuentes poniendo en peligro el bienestar materno fetal. Hemodinámicamente son clasificadas como patologías de bajo flujo. Reportamos un caso de hemangiomatosis difusa y embarazo de 34 semanas de gestación. Se realiza valoración preanestésica previa, RMN y ultrasonido toracocervical y abdominal para determinar la técnica anestésica, decidiéndose por anestesia general con intubación endotraqueal sin complicaciones transanestésicas. El pronóstico es malo por las frecuentes hemorragias de tubo digestivo y la posibilidad de que ocurra en el neuroeje y/o vías aéreas superiores. El objetivo inmediato es el conocimiento integral del paciente y la planeación de la técnica anestésica.

**Palabras clave:** Hemangiomatosis difusa, embarazo, hemorragia de tubo digestivo, hemangiomas de vía aérea.

## SUMMARY

*Diffuse hemangiomatosis is a condition of benign behavior that is associated with embryonic development abnormal congenital generally related to the Nocht cells (perivascular cells, non-endothelial origin) associated with HYS genes. The evolution of these lesions is not the usual as injuries go through three stages: proliferative phase in the first year of life, in the second one remission and the third postremission with an apparently healthy behavior, this makes their prognosis variable; when injuries are perpetuated in obstetric patients may have special consideration especially when lesions invade hemangiomatous structures of the upper airways and neuraxial region from the skin to the invasion of medullary vessels. The invasion of the digestive tract is usually associated with frequent bleeding endangering the fetal maternal wellbeing, hemodynamically are classified as low-flow conditions. We report a case of diffuse hemangiomatosis*

and 34 weeks of pregnancy. It was performed a pre-anesthetic assessment, toracocervical and abdominal ultrasound and NMR, determining the anesthetic technique, opting for general anesthesia with endotracheal intubation without complications. The prognosis is poor by frequent gastrointestinal bleeding and the possibility of it happening neuraxial and / or upper airways.

**Key words:** Diffuse hemangiomatosis, pregnancy, gastrointestinal bleeding, airway hemangiomas.

## INTRODUCCIÓN

Los hemangiomas son tumores benignos de origen vascular con escasa metaplasia maligna, pero en ocasiones de comportamiento agresivo. En realidad no se trata de una neoplasia verdadera, sino de una anomalía congénita originada por el secuestro embrionario del tejido mesodérmico, estas yemas proliferan dando lugar a masas que recuerdan el tejido neoplásico<sup>(1)</sup>. Se caracteriza por una proliferación de células endoteliales de los capilares con multilaminación de la membrana basal y acumulación de elementos celulares, incluyendo los mastocitos, macrófagos, plasma, células, y pericitos<sup>(2)</sup>. Los hemangiomas representan los tumores benignos más frecuentes en la infancia, que afecta de 1-2% de los recién nacidos, parecen afectar 10.4% de los niños de raza blanca, con una relación mujer: hombre de 2.5-4:1<sup>(3)</sup>, otros mencionan que hay una predilección racial para los caucásicos (10-12%) en comparación con los de raza negra (1.4%) taiwaneses y japoneses (0.2-1.7%)<sup>(4)</sup>. En los adultos, los hemangiomas hepáticos corresponden dentro de los tumores hepáticos más comunes, ocurren más frecuentemente en las mujeres que en los hombres, con una proporción de 3:1<sup>(5,6)</sup>. Las hormonas sexuales femeninas endógenas y exógenas parecen jugar un papel en la patogénesis de los hemangiomas hepáticos aunque una ampliación significativa se produce sólo en una minoría de pacientes<sup>(7)</sup>. Los hemangiomas también se han asociado con la prematuridad, bajo peso al nacer (1,500 g) y los embarazos múltiples en niños cuyas madres tuvieron biopsias de las vellosidades coriónicas durante el embarazo<sup>(3,8,9)</sup>.

El sesenta por ciento de los hemangiomas representan lesiones únicas, y el 80% se encuentran en el área de la cabeza y el cuello<sup>(3)</sup>. Son lesiones vasculares benignas en 90% de los casos, con tendencia a la involución espontánea, la cual se observa en el segundo año de vida. Más de 50% se resuelven a los cinco años, 75% a los siete años y 90% a los 10 años<sup>(10)</sup>. Los hemangiomas de la vía aérea pueden afectar a cualquier sitio desde las fosas nasales hasta el árbol traqueobronquial. Sin embargo, son más frecuentes en la subglotis, y representan aproximadamente el 1.5% de las anomalías congénitas de la laringe. Los hemangiomas en la subglotis pueden ir acompañados de una alta tasa de mortalidad de alrededor del 50% si no se tratan. De hecho, aproximadamente dos tercios

de estos hemangiomas se presentan con el 70% de las vías respiratorias o con peor estrechamiento<sup>(3)</sup>.

El diagnóstico fiable, sólo histológico de los hemangiomas a veces puede ser difícil. Hasta la fecha, sólo uno de los posibles marcadores inmunológico-histoquímicos se ha descrito, el GLUT-1, proteína de transporte de glucosa 1, que es típicamente expresada no sólo en los hemangiomas infantiles clásicos sino también en la placenta<sup>(11,12)</sup>. Esto parece confirmar la hipótesis de la génesis de los hemangiomas indicando que las células progenitoras fetales de la placenta pueden ser el origen de hemangiomas infantiles<sup>(11)</sup>, tejido placentario interrumpido incrustado en los tejidos blandos del feto durante la gestación o el parto<sup>(13)</sup>. Una segunda teoría surgió a partir del descubrimiento de progenitoras endoteliales y las células madre en la circulación de pacientes con hemangiomas. Sin embargo, los hemangiomas infantiles más probablemente surgen a partir de células progenitoras hematopoyéticas (de placenta o célula madre) en un medio apropiado de alteraciones genéticas y citoquinas<sup>(13)</sup>. Además, el tejido del hemangioma contiene los receptores de estrógeno, éstos muestran un aumento en el factor crecimiento endotelial (EGF) y un aumento del nivel de estrógenos<sup>(11)</sup>.

El crecimiento de los hemangiomas es influenciado por factores proangiogénicos durante la fase proliferativa, el factor básico de crecimiento predominantemente de fibroblastos (bFGF) y factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF). Y por el contrario, la fase de involución está asociada con la apoptosis de células que resulta en regresión del tumor y el reemplazo con tejido fibro-graso, mostrando reactividad inmunoquímica persistente a GLUT-1<sup>(3)</sup>.

Los hemangiomas desarrollan un distintivo ciclo de vida que puede ser separado clínica e histológicamente en tres fases: la fase de proliferación inicia a pocas semanas después del nacimiento y finaliza con el primer año de vida<sup>(8)</sup>, con el mayor crecimiento en los primeros cuatro a seis meses de vida; en esta fase el tumor está compuesto de paquetes celulares densos que expresan marcadores endoteliales y pericitos con características de vasos inmaduros como ensanchamiento endotelial y desproporción de núcleo/citoplasma. El progenitor celular multipotente se encuentra fuera de los vasos. En la fase involutiva típicamente inicia al primer año de vida. Finalmente, en la fase de involución, el crecimiento

del tumor se ha detenido y ha retrocedido<sup>(9)</sup>, en un 50 a 60% de los pacientes, la piel vuelve a su estado normal, mientras que en el 40 a 50% queda algún cambio residual (telangiectasias, cicatrices, atrofia, despigmentación), los informes históricos sugieren que la involución de 50, 70 y 90% de los hemangiomas se produce por cinco, siete, y nueve años de edad con cierta variabilidad<sup>(8,13)</sup>. Aunque en algunas ocasiones los hemangiomas no involucionan y persisten a edades mayores tanto en hombres como mujeres.

Los hemangiomas se clasifican histológicamente en capilar (50%), cavernoso (28%) o de tipo mixto (22%). Pueden tener la expansión del tejido blando; sin embargo, en pacientes con ubicación epidural pura (es decir, el volumen del tumor > 90%) es extremadamente rara, con sólo 50 casos reportados en los últimos 10 años<sup>(14)</sup>. En 1982, se publicó una clasificación teniendo en cuenta el comportamiento biológico de las lesiones vasculares. El punto esencial de ésta fue la estricta diferenciación entre los hemangiomas y malformaciones vasculares que sigue siendo hoy muy práctico<sup>(11,15)</sup>.

La hemangiomatosis difusa es un padecimiento de comportamiento benigno. La familia de proteínas NOTCH funcionan como receptores de superficie celular, está conservada a través de múltiples especies, y está involucrado en la determinación del destino de las células durante la embriogénesis. Los genes NOTCH funcionan críticamente en la angiogénesis, la arteriogénesis se asocia a desarrollo embriológico anormal congénito generalmente relacionado con las células NOCHT (células perivasculares, de origen no endotelial) asociada a genes HEYS<sup>(16)</sup>.

La afección visceral es de mal pronóstico; es el hígado el órgano de localización extracutánea más frecuente. El diagnóstico es clínico y se corrobora por estudios de imagen para valorar la afección visceral<sup>(10)</sup>.

## PRESENTACIÓN DE UN CASO

Se trata de paciente femenino de 24 años de edad, procedente de medio rural, desde los tres meses de edad presenta lesiones hemangiomatosas generalizadas. A los cuatro años de edad requirió resección quirúrgica de un hemangioma que abarcaba aproximadamente un tercio del brazo derecho. Desde los cuatro años inició tratamiento con esteroides tratada en el Hospital Infantil de México Federico Gómez (HIMFG), con estudio de la enfermedad hace siete años posterior a anemia severa, y sangrado de tubo digestivo melánico; refiere resonancia magnética de abdomen donde se detectan hemangiomas en hígado, a su mayoría de edad se envía al Hospital General de México donde se realiza protocolo de tubo digestivo detectando hemangiomas como causa de hemorragia; a partir de ese momento (hace siete años), es tratada con trasfusiones mensuales de tres a cuatro concentrados eritrocitarios, última trasfusión el día 26-01-15. Toma de biopsia en brazo izquierdo

descartando malignidad del hemangioma, recibió tratamiento transfusional de acuerdo a requerimientos y tratamiento farmacológico con cinco millones de unidades de interferón dos veces por semana, inicialmente programada para 45 días, y prednisona 40 mg vía oral cada 24 horas. La paciente presentó intolerancia a la aplicación de interferón (fiebre, dolores musculares generalizados, vómito), que ameritó la suspensión del medicamento a los 20 días de iniciado. Posteriormente fue enviada al Servicio de Hematología. Se completó su protocolo de estudio de púrpura vascular. El estudio de endoscopia alta informó múltiples lesiones elevadas, sésiles, color púrpura, entre 7 y 15 mm de diámetro, de aspecto vascular en estómago, así como en porción descendente de colon. La colonoscopia señaló túnica mucosa con 35 a 40 lesiones elevadas de entre 5 y 12 mm de diámetro, sésiles y otras pedunculadas, color morado-rojizo. Radiografía de tórax con aumento de la silueta cardíaca. Se diagnostica embarazo de 19 semanas de gestación, por patología materna se le propone interrupción del mismo a lo que se niega la paciente y solicita su alta voluntaria. Es manejada por médico de centro de salud y referida a hospital de alta especialidad.

Ingresa al Hospital Materno Perinatal «Mónica Pretelini Sáenz» (HMPMPS) el día 16-02-15, por cursar con diagnóstico embarazo de 30 semanas de gestación normoevolutivo, con hemangiomatosis difusa, anemia microcítica hipercrómica severa secundaria a sangrado de tubo digestivo bajo no activo.

A su ingreso se reporta asintomática, sin datos de encefalopatía hipertensiva, no pérdidas transvaginales, con percepción de movimientos fetales, sin actividad uterina. A la exploración física con edad aparente similar a la cronológica, Glasgow 15 puntos, pupilas isocóricas normorreflécticas, con mucosas en regular estado de hidratación, palidez de tegumentos, presenta múltiples lesiones en piel de tipo hemangiomatosas diseminadas en todo el cuerpo (Figura 1), se observa hemangioma en región retroauricular derecha de 1.5 por 1.5 cm, apertura oral de 4 cm, dentadura propia y fija, Mallampati grado I, en retrofaringe, lengua con hemangiomas en ápice cuerpo y raíz, en forma bilateral de cuerdas vocales cuello cilíndrico, pulsos carotídeos presentes, sin datos de ingurgitación yugular, sin adenomegalias, tráquea central móvil, campos pulmonares bien ventilados sin integración de síndromes pleuropulmonares, ruidos cardíacos rítmicos sin soplos, abdomen blando depresible, no megalias, peristalsis presente con múltiples hemangiomas, extremidades con recidiva de hemangioma gigante de brazo derecho, con adecuado llenado capilar. Rx AP de tórax con cardiomegalia grado dos, trama vascular aumentada en alas de mariposa compatibles con hipertensión pulmonar. Electrocardiograma con frecuencia cardíaca de 111 por minuto, eje en 120 grados sin desniveles en segmento ST, no arritmias ni datos de isquemia.

En la TAC contrastada y tardía simple, se observa en cuello lesión sólida de 20 × 37 mm, delimitada con escaso



**Figura 1.**

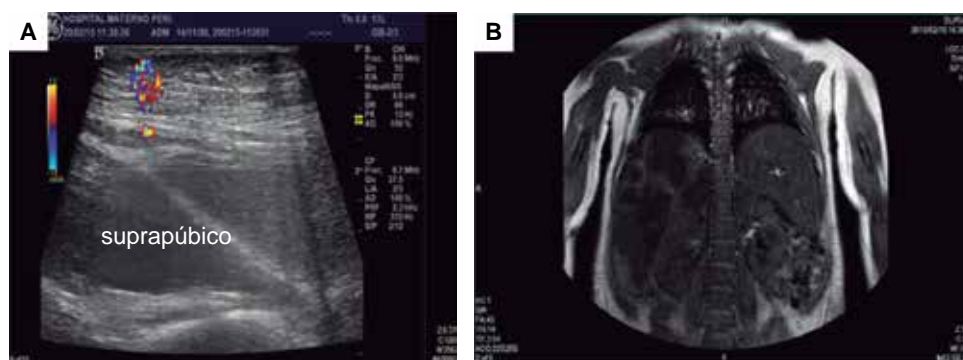
**A y B.** Hemangiomas múltiples en región plantar y digital, **C.** Hemangioma en región gingival derecha, **D.** Por colposcopia se observa la presencia de hemangioma en vestibulo vaginal derecho y hemangioma en cérvix región anterior.

reforzamiento al medio de contraste, que se extiende desde la zona infraclavicular derecha hasta la región escapular, torácicamente se muestran en espacio pleural basal izquierdo dos lesiones hasta de 22 mm y en región axilar derecha lesión de 30 × 33 mm abdomen con importante aumento de volumen hepático con parénquima heterogéneo por múltiples lesiones hipodensas irregulares. Pobre reforzamiento tras el medio de contraste sugiriendo hemangiomas degenerados con hipovascularidad, existen otras lesiones de 2 a 3 cm de diámetro que muestran realce tras el medio de contraste implicando actividad vascular, vesícula biliar con presencia de litos en su interior tamaño diverso promedio 10 mm hacia la pared posterior derecha modulación de 25 mm de diámetro. Bazo con presencia de algunas imágenes quísticas de máximo 15 mm de diámetro. Tracto digestivo con múltiples lesiones intraluminales nodulares sésiles en colon descendente y sigmoides. Útero sin lesiones ocupado por producto único vivo sin patología aparente, los demás órganos pélvicos normales. Líquido libre disperso en escasa cantidad en piso pélvico. Lesión nodular de 20 mm en región acetabular antero-izquierda, lesión de 15 mm en ambas regiones inguinales, coledocitis crónica. La resonancia magnética contrastada muestra en región hepática presencia de imágenes de densidad variable circulares múltiples (Figura 2); en cabeza lesiones en región retroauricular derecha de 30 × 25 mm de superficie irregular, anisometría por hemangioma peribulbar izquierda, lesión en región occipito-cervical subepidérmica de 50 × 60 mm de superficie irregular, he-

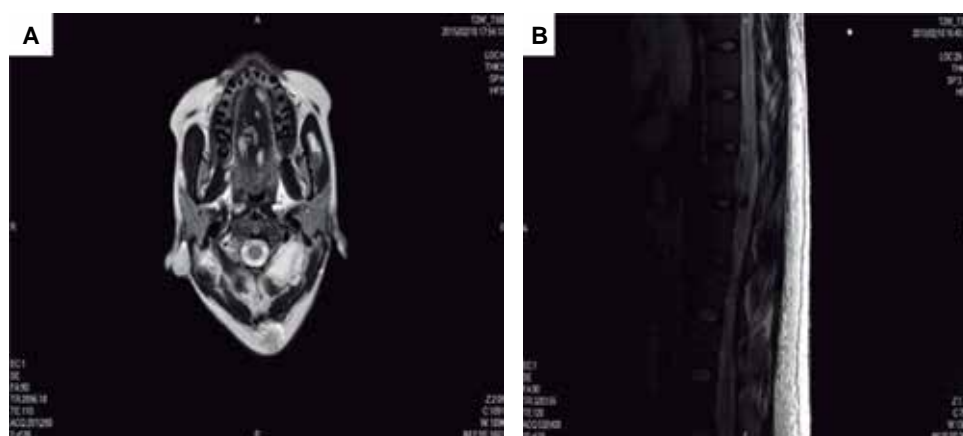
mangiomas en ápice lingual de 1 × 0.5 cm, en cuerpo lingual hemangioma de 1.5 × 1.5 cm en base dos hemangiomas de 1 cm aproximadamente, hemangioma retrofaríngeo de 1 cm, en paladar duro se observan pequeños hemangiomas submucosos, dos hemangiomas en región cervical de 3 cm de diámetro, componente vascular a nivel de C7-T1, hemangioma supraclavicular, de forma ovoide de 5 × 3 cm, hemangioma de 10 mm pleural derecho, dos hemangiomas en región retro-axilar izquierda, un hemangioma peridural a nivel de L1 y L2 de aproximadamente 3 por 2 cm que genera desplazamiento de la médula espinal sin síntomas relacionados con el mismo (Figura 3). A la colposcopia se observan hemangiomas bulbares de aproximadamente 7 mm y uno en cérvix de aproximadamente 5 mm.

Cursando con embarazo de 34 semanas de gestación, a nueve días de su estancia hospitalaria, presenta en la noche anterior a su programación quirúrgica sangrado de tubo digestivo bajo, mayor de 1,000 mL, y desencadenando trabajo de parto en fase se proyecta de manera urgente para interrupción del embarazo por vía abdominal, ameritando transfusión de tres concentrados eritrocitarios, sumándose a sus diagnósticos paridad satisfecha y preeclampsia severa por proteinuria, hipertensión, dolor en barra en área hepática con acúfenos, fosfenos y edema generalizado. Estudios de laboratorio: Hb: 6.1 g/dL, Hto: 19.5 g/dL, glucosa: 75 mg/dL, BUN: 20 mg/dL, urea: 42 mg/dL, colesterol: 114 mg/dL, triglicéridos: 150 mg/dL, TP: 15.5%, TPT: 50.8 s, INR: 1.17, actividad: 67%. Gasometría arterial con pH: 7.43, PCO<sub>2</sub>: 22, PO<sub>2</sub>: 91.




**Figura 2.**

**A.** US que muestra hemangioma infraumbilical de aproximadamente 15 x 10 mm de bajo flujo, **B.** RMN que muestra múltiples imágenes hepáticas de dimensiones variables con hipointensidad central y zona periférica hiperintensa, imágenes intraluminales intestinales en flanco izquierdo, compatibles con lesiones hemangiomatosas.


**Figura 3.**

**A.** Imágenes hiperdensas en paladar duro, región occipital en occipucio, suboccipital izquierda y retroauricular derecha de dimensiones importantes, **B.** Imagen hemangiomatosa a nivel de L1-L2, en canal medular.

Se otorga ASA U IV B, riesgo tromboembólico alto, quirúrgico alto, riesgo de náusea y vómito alto, hemorrágico alto, cardiovascular moderado; siendo el plan anestésico inicial de primera elección técnica mixta, considerado por múltiples lesiones en piel y hemangiomas en L2 y L3 y dada la ingurgitación de plexo peridural secundario a cambios propios del embarazo y ante la dificultad de la técnica neuroaxial y el riesgo de descompensación hemodinámica por secuestro y pérdida sanguínea preexistente se decide la aplicación de anestesia general balanceada, considerando la inexistencia de hemangiomas subglóticos. Se utiliza monitoreo tipo dos, signos vitales iniciales; TA: 127/89 mmHg, FC: 87 por minuto, FR: 21 por minuto, SPO<sub>2</sub>: 94%, PVC: 2. Se preoxigena con O<sub>2</sub> al 100% con mascarilla facial, a 6 L/min, se medica con fentanyl 150 µg IV, succinilcolina 40 µg IV, propofol 100 µg IV, intubación secuencia rápida con laringoscopia directa atraumática, se coloca TET armado 7.0 fr con 2 cm de neumotaponamiento, ventilación mecánica control volumen, con volumen tidal 425 cm<sup>3</sup>, FR: 12 x', I:E 1:2, P límite: 35 mmHg, FiO<sub>2</sub>: 60%. Se obtiene producto femenino de 1,660 g, talla 42 cm, Apgar 4/7. Transanestésico clínicamente estable con tendencia a la hipotensión con TAM mínima de 50 mmHg y rango de 50/80 mmHg, FC: 78 x', FR: 12, en ventilación mecánica control volumen, SatO<sub>2</sub>: 96-98%, tono uterino ade-

cuado y sangrado mínimo. Medicación adyuvante: gluconato de calcio 1 g I.V., carbetocina 100 µg IV en bolo, tramadol 50 mg IV, mantenimiento con sevoflurano 2%, fentanyl bolos repetidos IV de 50 µg, total 400 µg tasa 3.3, ketamina dos dosis de 25 µg IV. Balance hídrico egresos 950 cm<sup>3</sup>, sangrado 250 cm<sup>3</sup>, uresis 300 cm<sup>3</sup>, ingresos 750 cm<sup>3</sup> (Hartman 250 cm<sup>3</sup>, NaCl 0.9% 200 cm<sup>3</sup>, volumen 300 cm<sup>3</sup>) balance negativo 200 cm<sup>3</sup>. Termina procedimiento quirúrgico sin complicaciones, aspiración de secreciones bucofaríngeas, se extuba sin complicaciones, con Alderete de 9 puntos, Ramsay 3, con signos vitales finales TA: 102/70 mmHg, FC: 78 x', FR: 20 x', SPO<sub>2</sub>: 98%, electrocardiografía normal, se egresa de quirófano y pasa a la Unidad de Cuidados Intensivos Obstétricos (UCIO), permanece 12 horas y se egresa a hospitalización con evolución quirúrgico anestésica satisfactoria, manejo de preeclampsia farmacológico adecuado, hemodinámicamente estable, dándose de alta hospitalaria por mejoría a los 19 días de estancia hospitalaria y 12 de postoperatorio.

## DISCUSIÓN

En relación con el embarazo, se ha identificado una estrecha relación entre la frecuencia del sangrado de un hemangioma y la gestación. Se estipula que los cambios fisiológicos hormo-

nales, vasculares y hemodinámicos durante la gestación predisponen a complicar los hemangiomas preexistentes, debido a que existe un aumento del 30-50% del volumen sanguíneo circulante, asociado a un incremento de la distensibilidad venosa debido a la producción materna de progesterona y el efecto de los estrógenos al promover el crecimiento endotelial, lo que conlleva al aumento del tamaño del hemangioma. Durante la gestación, los sangrados recurrentes de los hemangiomas se presentan con mayor frecuencia durante el segundo y el tercer trimestre, con un pico a las 32 semanas de gestación. El embarazo es un factor asociado al crecimiento de un hemangioma congénito, así como al aumento de la incidencia de hemorragia. Por tanto, en los hemangiomas congénitos en el sexo femenino debe considerarse el manejo definitivo de forma temprana.

El tratamiento principal se encamina a evitar la descompensación hemodinámica aguda, secundaria a hemorragia aguda o crónica, con reemplazo de factores de coagulación con plasma fresco congelado y crioprecipitados, así como concentrados eritrocitarios<sup>(10,17,18)</sup>.

Existe una variedad de medicamentos que se han utilizado en el tratamiento de los hemangiomas; sin embargo, en la paciente obstétrica no se pueden utilizar discriminadamente por sus efectos sobre el producto. Existen múltiples informes de hemangiomatosis diseminada, tratados con corticosteroides<sup>(3,9,19)</sup>, el cual frena la proliferación de vasos sanguíneos inmaduros e induce involución de los hemangiomas, la tasa de respuesta es de 30 a 50%<sup>(10)</sup>. Otros reportan respuesta satisfactoria en un 84%, con mayor respuesta en niños tratados en la fase proliferativa temprana de la lesión<sup>(19)</sup>, la dosis recomendada de esteroide es de 2 mg/kg/día a 4-5 mg/kg/día de prednisona; suele utilizarse de forma tópica e intralesional<sup>(8,19)</sup>. Los efectos secundarios que se han descrito en pacientes con esta alternativa son características cushinoides, retardo del crecimiento, reflujo gastroesofágico, irritación y ulceración gástrica, anormalidades de fluidos y electrolitos, hipertensión, hiperglicemia, trastornos de carácter e inmunosupresión. Estos efectos secundarios no sólo se han visto con el uso de esteroides orales, también en pacientes con esteroides intralesionales<sup>(8)</sup>.

El interferón  $\alpha$ -2 (IFN $\alpha$ )<sup>(20)</sup> ofrece una tasa de respuesta del 90%, como inhibidor de la angiogénesis<sup>(19)</sup>, bloquea la proliferación de células endoteliales activadas por factores del crecimiento, es utilizado a dosis de 1-3 millones U/m<sup>2</sup> SC/día, por vía subcutánea<sup>(10,17)</sup>. Se utiliza muy poco debido a las preocupaciones sobre su perfil de efectos secundarios. Un metaanálisis mostró que el 11% de 441 pacientes tratados con interferón desarrollaron diplegia espástica permanente<sup>(8,19)</sup>.

La vincristina (alcaloide de la vinca), ha sido utilizada en el tratamiento de la eliminación de hemangiomas en piel y diferentes vísceras<sup>(10)</sup>, inhibe el crecimiento de los microtú-

bulos por apoptosis a través de la interferencia mitótica de los microtúbulos del huso<sup>(4,19)</sup>. En un pequeño informe de casos se utilizó con éxito en el tratamiento de hemangiomas resistentes a corticosteroides. Sus principales efectos secundarios incluyen estreñimiento y la neuropatía periférica. En general, se administra a través de un catéter central bajo la supervisión de un oncólogo<sup>(19)</sup>. Ésta es utilizada en diferentes tipos de cánceres, con lo que se reduce la proliferación de los vasos sanguíneos<sup>(10)</sup>.

El propranolol, un  $\beta$ -bloqueador no selectivo, induce regresión precoz de los hemangiomas infantiles durante su fase proliferativa. Los mecanismos de acción propuestos incluyen control de estrés hipóxico, la vasoconstricción, la inhibición de la angiogénesis y la inducción de apoptosis de células endoteliales<sup>(3,11,19)</sup>. Los hemangiomas mejoran con dosis de 2 a 3 mg/kg/día<sup>(8,13)</sup>. Tras la administración de propranolol, un cambio rápido en el tumor suele ser notado, incluyendo la disminución de enrojecimiento del hemangioma. Esto plantea la cuestión de si el propranolol ejerce su efecto a través de la vasoconstricción de los vasos sanguíneos de alto flujo que alimentan los hemangiomas<sup>(9)</sup>. Se ha asociado con eventos adversos, tales como bradicardia, hipotensión, hipoglucemia y broncoespasmo<sup>(19)</sup>.

Recientemente, se han publicado informes sobre el éxito de la aplicación tópica de betabloqueador (timolol), para el tratamiento de hemangiomas en particular cuando son pequeñas y superficiales como podrían ser las de localizaciones anatómicas generalmente críticas tales como las manos, los pies, glúteos o regiones genitales<sup>(11)</sup>.

La talidomida, ha sido redescubierta como un agente antiangiogénico y puede ser una terapia ideal para hemangiomas que amenazan la vida debido a que inhibe la formación de nuevos vasos sanguíneos mediante la antagonización de las vías tanto del VEGF como del bFGF, tiene un perfil de toxicidad más aceptable que otros agentes, sin olvidar su peligroso efecto teratogénico<sup>(21)</sup>.

## CONCLUSIÓN

En las pacientes obstétricas que cursan con hemangiomatosis difusa las lesiones supraglóticas pueden romperse y hacer necesaria la obtención de una vía aérea instrumentada por ello es importante la búsqueda intencional de lesiones subglóticas, para evitar intubaciones endotraqueales iatrogénicas. La presencia de lesiones en tubo digestivo asociadas a sangrados frecuentes pueden condicionar a hipovolemia leve repetitiva condicionante de anemia crónica microcítica e hipocrómica, hasta choque hipovolémico grado IV, las múltiples lesiones hepáticas pueden generar insuficiencia hepática severa que condicione la muerte, los múltiples hemangiomas hepáticos pueden generar insuficiencia cardíaca por manejo de volumen secuestrado, la presencia de un quiste gigante de bazo se

asocia a disminución en la destrucción de las plaquetas y un incremento en los estados trombóticos de por sí presentes por activación de la vía intrínseca por ectasia y morfología anormal vascular, al mismo tiempo activación de la vía extrínseca por ruptura de las mismas. La colelitiasis es un padecimiento frecuente en la paciente obstétrica que modifica el pronóstico del embarazo, incluyendo las alteraciones hemodinámicas e hipóxicas, la precipitación del parto o la obitación fetal pueden estar presentes.

En un caso como el que presentamos se debe informar de todos los riesgos de pérdida del bienestar materno-fetal,

respetando la autonomía de la paciente. Ya en proceso de atención, se debe considerar la permanencia en el área de hospitalización para monitorizar al binomio, obteniendo el máximo beneficio antes del desencadenamiento del trabajo de parto o cesárea si no está contraindicada por hemangiomas y planearse un código mater anticipado.

### Agradecimientos

Los autores agradecen al Dr. Hugo Mendieta Zerón por su apoyo en el formato de edición de este trabajo.

### REFERENCIAS

1. Parres JB, Tarazona VP, Zambito BG. Hemangioma vertebral sintomático. *An Med Asoc Med Hosp ABC*. 1999;44:138-140.
2. Tan ST, Hasan Q, Velickovic M, Rüger BM, Davis RP, Davis PF. A novel *in vitro* human model of hemangioma. *Mod Pathol*. 2000;13:92-99.
3. Vlastarakos PV, Papacharalampous GX, Chrysostomou M, Tavoulari EF, Delidis A, Protopapas D, Nikolopoulos TP. Review article propranolol is an effective treatment for airway haemangiomas: a critical analysis and meta-analysis of published interventional studies. *Acta Otorhinolaryngol Ital*. 2012;32:213-221.
4. Callahan AB, Yoon MK. Infantile hemangiomas. A review. *Saudi J Ophthalmol*. 2012;26:283-291.
5. Astencio RG, Más Martínez M. Hemangioma gigante del hígado. *Rev Cubana Med*. 2013;52:281-285.
6. Gandolfi L, Leo P, Solmi L, Vitelli E, Verros G, Colecchia A. Natural history of hepatic haemangiomas: clinical and ultrasound study. *Gut*. 1991;32:677-680.
7. Glinkova V, Shevah O, Boaz M, Levine A, Shirin H. Hepatic haemangiomas: possible association with female sex hormone. *Gut*. 2004;53:1352-1355.
8. Balma-Mena A, Lara-Corralles I. Clasificación, manejo y complicaciones de los Hemangiomas de la infancia. *Acta Pediatr Costarric*. 2010;22:7-13.
9. Greenberger S, Bischoff J. Infantile hemangioma-mechanism(s) of drug action on a vascular tumor. *Cold Spring Harb Perspect Med*. 2011;1(1):a006460. doi: 10.1101/cshperspect.a006460.
10. Tingén VS, Martínez MC, Ramos RP, Montaña FE, Collazo JJ. Hemangiomatosis diseminada; una presentación poco frecuente. *Rev Med Hosp Gen Mex*. 2010;73:237-240.
11. Eivazi B, Werner JA. Extracranial vascular malformations (hemangiomas and vascular malformations) in children and adolescents-diagnosis, clinic, and therapy. *GMS Curr Top Otorhinolaryngol Head Neck Surg*. 2014;13:. doi: 10.3205/cto000105.
12. Marchuk DA. Pathogenesis of hemangioma. *J Clin Invest*. 2001;107:665-666.
13. Richter GT, Friedman AB. Hemangiomas and vascular malformations: current theory and management. *Int J Pediatr*. 2012;2012:645-678. doi: 10.1155/2012/645678.
14. Mühmer M, Bostelmann R, Sarikaya-Seiwert S, Schneiderhan M, Steiger HJ, Cornelius JF. Clinical and radiological presentation of spinal epidural haemangiomas: clinical series in a tertiary care centre during a 10-year period. *Eur Spine J*. 2014;23:404-410.
15. Mulliken JB, Glowacki J. Classification of pediatric vascular lesions. *Plast Reconstr Surg*. 1982;70:120-121.
16. Adepoju O, Wong A, Kitajewski A, Tong K, Boscolo E, Bischoff J, et al. Expression of HES and HEY genes in infantile hemangiomas. *Vasc Cell*. 2011 Aug 11;3:19. doi: 10.1186/2045-824X-3-19.
17. Arabi SJ, López GF. Hemangiomatosis neonatal difusa. Presentación de un caso y revisión de la literatura. *Rev Mex Pediatr*. 2000;67:270-273.
18. Murillo M, Zarza M, Gómez S, Chica J, Carrasquilla R, de la Vega J y cols. Anestesia en embarazada para traqueostomía urgente por hemangioma sangrante en lengua. *Rev Colomb Anestesiol*. 2012;40:313-317.
19. Shayan YR, Prendiville JS, Goldman RD. Use of propranolol in treating hemangiomas. *Can Fam Physician*. 2011;57:302-303.
20. Ezekowitz RA, Mulliken JB, Folkman J. Interferon alfa-2a therapy for life-threatening hemangiomas of infancy. *N Engl J Med*. 1992;326:1456-1463.
21. Frei-Jones M, McKinstry RC, Perry A, Leonard JR, Park TS, Rubin JB. Use of thalidomide to diminish growth velocity in a life-threatening congenital intracranial hemangioma. *J Neurosurg Pediatr*. 2008;2:125-129.