

Caso clínico

Hemangioma infantil. Eficacia del tratamiento con propranolol

Infantile Hemangioma. Efficacy with Propranolol Treatment.

Dr. Adrián Zanetta, Dr. Carlos Tiscornia, Dra. Sabrina Alvarez, Dr. Hugo Rodríguez, Dra. Agustina Lanoel

Abstract

Hemangiomas are the most common vascular tumors of infancy, in most cases have an involution between 5 and 9 years old. Approximately 20% of these tumors to grow in size compromise vital structures such as orbit, nasal cavity, oral cavity and larynx. Oral corticosteroids are first-line therapy for such troublesome hemangiomas; interferon alfa and vincristine are used less often because of toxicity. Propranolol treatment was described by Leaute-Labreze in 2008, presenting a very good therapeutic efficacy. Although no major published clinical trials regarding the treatment of infantile hemangioma with propranolol, it is published in small series of patients that reflect a good result with this treatment.

We report a girl of 5 months of age who consulted for a hemangioma that involves taste, pterygo-maxillary fossa and right orbit with development from 45 days of life. The hemangioma responded satisfactorily to propranolol in place within weeks of treatment, did not report any adverse effects.

Key words: Infantile hemangiomas, propranolol, medical treatment.

Resumen

El hemangioma es el tumor vascular más frecuente en la infancia, en la mayoría de los casos presentan una involución espontánea entre los 5 y 9 años de edad. Aproximadamente, el 20% de estos tumores, al aumentar de tamaño, pueden comprometer estructuras vitales como la órbita, fosas nasales, cavidad bucal y laringe. El tratamiento de elección de los hemangiomas sintomáticos son los corticoides; el interferón alfa y la vincristina son menos utilizados debido a su toxicidad. El tratamiento con propranolol fue descripto por Leaute-Labreze en el 2008, presentando una muy buena eficacia

terapéutica. Aunque no hay importantes ensayos clínicos publicados con respecto al tratamiento del hemangioma infantil con propranolol, sí hay publicadas pequeñas series de pacientes en los que se refleja un buen resultado con este tratamiento.

Describimos el caso clínico de una niña de 5 meses de edad que consulta por presentar un hemangioma que compromete paladar, fosa pterigo-maxilar y órbita derecha con evolución desde los 45 días de vida. El hemangioma respondió satisfactoriamente al propranolol a las pocas semanas de instaurado el tratamiento, sin reportarse ningún efecto adverso.

Palabras clave: Hemangioma infantil, propranolol, tratamiento médico.

Introducción

Los hemangiomas infantiles son los tumores benignos más frecuentes en la infancia. Consisten en neoplasias vasculares benignas que presentan un curso clínico característico, con una proliferación celular temprana seguida de una involución espontánea. Durante su fase proliferativa en el período neonatal o la primera infancia, la rápida proliferación de las células endoteliales es responsable del aumento de tamaño del hemangioma. La mayoría de los casos no requieren intervención terapéutica, presentando una involución espontánea hacia los 5 a 9 años de edad. Algunos hemangiomas pueden, al aumentar su tamaño, comprometer funciones vitales o sensoriales, llegando incluso a causar deformaciones anatómicas.

Los corticoides son la primera línea de tratamiento de aquellos hemangiomas capilares infantiles sintomáticos. Se utiliza prednisona o prednisolona a una dosis de 2 a 4 mg/kg/día durante un tiempo prolongado (de 5 a 8 semanas) por lo que es

muy probable que puedan aparecer efectos secundarios como hirsutismo, alteraciones gastrointestinales, alteraciones del sueño, aspecto cushingoide y miocardiopatía hipertrófica. Estos efectos secundarios suelen ser reversibles con la suspensión de los corticoides. Otras opciones terapéuticas son el interferón alfa y la vincristina que, debido a su toxicidad, su uso es escaso.

Los buenos resultados terapéuticos del propranolol descritos por Leaute-Labreze en el año 2008 han cambiado las estrategias terapéuticas utilizadas a la fecha. El primer paciente descrito en el cual se utilizó propranolol presentaba un hemangioma capilar nasal que evolucionó con una miocardiopatía hipertrófica obstructiva secundaria al tratamiento con corticoides. Pese a suspender el tratamiento con los corticoides, el hemangioma presentó una mejoría inmediata con cambio en su color y textura a las 24 horas de iniciado el tratamiento con propranolol. Luego, Leaute-Labreze administró tratamiento con propranolol a nueve pacientes que presentaban hemangiomas capilares severos. En todos los pacientes observó, a las 24 horas de iniciado el tratamiento, el cambio de color de rojo intenso a púrpura, asociado con una textura más suave y plana.

Se observó que el propranolol (betabloqueante no selectivo) puede inhibir el crecimiento de los hemangiomas. Los factores que regulan el crecimiento e involución de los hemangiomas son poco claros. Durante la fase de crecimiento, el factor de crecimiento fibroblástico básico y el factor de crecimiento vascular endotelial son los principales factores involucrados. Estudios histológicos han demostrado una proliferación tanto de las células endoteliales como intersticiales en esta fase. Durante la fase de involución, se ha demostrado la presencia de apoptosis. La explicación posible del efecto del propranolol en los hemangiomas capilares infantiles incluye la vasoconstricción, la cual se observa inmediatamente con el cambio del color y de textura de éste; también se produciría una disminución en la expresión de los genes del factor de crecimiento fibroblástico básico y el factor de crecimiento vascular endotelial; y la inducción de la apoptosis de las células endoteliales. Sin embargo, aún faltan estudios sobre el mecanismo de acción y la evolución a largo plazo con este tratamiento.

Antes de iniciar el tratamiento con propranolol, se debe descartar la presencia de enfermedad bronquial y es necesario realizar una evaluación cardiológica del paciente. Además, durante el tratamiento es importante controlar en forma periódica la presión arterial y la glucemia.

Presentamos el caso clínico de un paciente con un hemangioma infantil naso-órbitario que evolucionó favorablemente con el tratamiento con propranolol.

Material y métodos

Paciente mujer de 5 meses de edad referida al Servicio de Endoscopia Respiratoria por presentar tumoración submucosa en hemipaladar duro derecho de color rosado, de 3 meses de evolución, que produce ligera dificultad deglutoria, pero no impide su nutrición normal. Al examen físico presentaba leve asimetría de la hendidura palpebral derecha (figura 1) y una lesión de consistencia blanda rosada que compromete el hemipaladar óseo derecho, de aproximadamente 10 x 15 mm (figura 2).

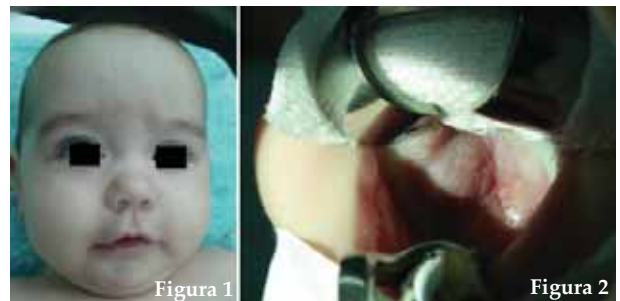


Figura 1: Asimetría de la hendidura palpebral derecha.
Figura 2: Tumoración en paladar.

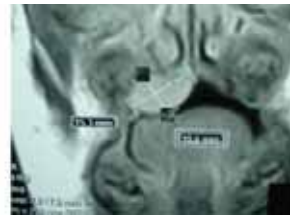
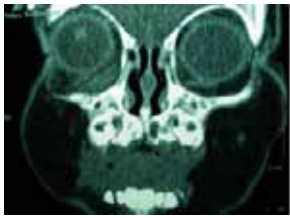
Se realiza nasofibrolaringoscopia donde se evidencia lesión rosada, de consistencia blanda, que ocupa el tercio posterior de la fosa nasal derecha.

Se realiza tomografía computada (TC) de macizo cráneo-facial (MCF) sin contraste donde se evidencia masa tumoral derecha con osteólisis y desplazamiento de tejidos que compromete paladar óseo, base de órbita, grasa periorbitaria, fosa pterigomaxilar y tabla externa de base de cráneo anterior (seno cavernoso).

Se realiza resonancia magnética de MCF con y sin gadolinio donde se observa lesión hipointensa a nivel de paladar óseo derecho, que se extiende hacia fosa pterigomaxilar derecha.

Se realiza biopsia de la lesión en paladar obteniéndose material fibrosanguinolento que es enviado a anatomía patológica, el informe da como resultado: hemangioma (GLUT. 1 +).

Se decide iniciar tratamiento con propranolol en dosis de 2 mg/kg/día, previo consentimiento informado, tomando la primera dosis en el hospital, monitorizando la presión arterial y la frecuencia cardíaca, registrándose éstas una hora después de



Figuras 3 y 4: TC MCF donde se evidencia compromiso de la órbita derecha con desplazamiento del globo ocular e infiltración de la fosa pterigomaxilar derecha.

Figura 5: RM MCF donde se observa la lesión a nivel del paladar.

Figura 6: Imagen luego de finalizar el tratamiento.

administrado el tratamiento en 80/40 y 132 x' quedando bajo control de pediatría y cardiología infantil.

Al mes de iniciado el tratamiento, se le solicita RM de MCF con y sin gadolinio para control evolutivo, donde se observa reducción del tamaño del hemangioma.

Realizó tratamiento con propranolol durante 9 meses, sin presentar efectos adversos. El paciente se encuentra actualmente asintomático (figura 6).

Discusión

Los hemangiomas son los tumores benignos más frecuentes en la infancia. La mayoría presenta una involución espontánea y no requiere tratamiento. Hasta un 20% de los hemangiomas, al aumentar su tamaño, pueden volverse sintomáticos al comprometer estructuras vitales o bien producir deformaciones estéticas; estos requieren tratamiento para controlar su crecimiento y disminuir su tamaño.

El propranolol puede ser una alternativa más segura que los corticoides en el tratamiento de los hemangiomas infantiles sintomáticos.

Su mecanismo de acción y fisiopatología son inciertas. Las teorías que sugieren que el propranolol actuaría induciendo la apoptosis e inhibiendo la angiogénesis están ganando apoyo.

En nuestro caso clínico, la respuesta del hemangioma naso-orbitario al tratamiento con propranolol fue satisfactoria, sin complicaciones asociadas.

Conclusión

Aunque no hay importantes ensayos clínicos presentados con respecto al tratamiento del hemangioma infantil con propranolol, los trabajos publicados reflejan un buen resultado con este tratamiento.

Hasta la fecha, no existe un protocolo aceptado universalmente con respecto a la dosis y la duración del tratamiento.

Si bien nuestro paciente respondió satisfactoriamente al tratamiento con propranolol, entendemos que son necesarios más estudios con respecto a su mecanismo de acción y dosificación.

Bibliografía

1. Mohamad Hassan Itani y Hadi Fakih. Response of facial haemangioma to oral Propranolol. *BMJ Case Reports* 2009.
2. Veronique Sans et al. Propranolol for Severe Infantile Hemangiomas: Follow-up Report. *Pediatrics* 2009, vol 124, NO 3, 423-431.
3. Francoise Denoyelle et al. Role of Propranolol in the therapeutic strategy of infantile laryngotracheal hemangioma. *Internacional Journal of Pediatric Otorhinolaryngology* 2009.
4. Christine Léauté-Labrèze et al. Propranolol for Severe Hemangiomas of Infancy. *The New England Journal of Medicine*. June 2008, vol. 358, 2649-2651.
5. Buckmiller Lisa et al. Propranolol for Infantile Hemangiomas: Early Experience at a Tertiary Vascular Anomalies Center. *Laryngoscope* 2010.
6. Chang Mary Wu. Beta-Blocker Busts Infantile Hemangiomas. *Journal Watch Dermatology*, June 2008.
7. Siegfried EC, Keenan WJ, Al-Jureidini S. More on Propranolol for hemangiomas of infancy. *New England Journal of Medicine* 2008; 359(26), 2846-2847.
8. Aaron Fay et al. Propranolol for Isolated Orbital Infantile Hemangioma. *Arch Ophthalmology* February 2010: Vol 128 (No2).
9. Cummings C, Fredrickson J et al. *Pediatric Otolaryngology Head and Neck Surgery*. Third Edition.
10. Holinger L, Lusk R, Green C. *Pediatric Laryngology and Bronchoesophagology*.