

## Uso de interferón alfa en el síndrome de Kasabach-Merritt

(An Esp Pediatr 2002; 56: 582-583)

Sr. Editor:

Los hemangiomas constituyen los tumores vasculares más frecuentes de la infancia, con una incidencia anual del 5 al 10%. A pesar de su naturaleza benigna, pueden complicarse en el 20% de los casos. Una complicación descrita es el síndrome de Kasabach-Merritt, que se caracteriza por anemia, trombocitopenia y coagulopatía. En este sentido se comunica la evolución de un recién nacido portador de un hemangioma asociado a un síndrome de Kasabach-Merritt refractario a terapia con corticoides.



**Figura 1.** Aspecto de la lesión angiomatosa a los 15 días de vida, antes de la administración de interferón alfa.

Recién nacido de 40 semanas de gestación con peso al nacimiento de 3.690 g. El test de Apgar fue de 8 al minuto y 10 a los 5 min. En la exploración física destacaba la presencia de un hemangioma dorsoescapular derecho de 18 cm de diámetro, y el recién nacido presentaba palidez de piel y petequias distribuidas en tronco y extremidades. La hemoglobina fue de 14 g/dl, con trombocitopenia de 24.000/ $\mu$ l. El tiempo de protrombina y el tiempo parcial de tromboplastina estaban muy alargados (superiores a los 2 min). La radiografía de tórax y las ecografías cerebral y abdominal fueron normales. Se inició tratamiento con prednisona (5 mg/kg/día) y administración periódica de derivados sanguíneos (plasma, crioprecipitado y plaquetas). A pesar del tratamiento, la lesión angiomatosa presentó un crecimiento rápido y la coagulopatía fue agravándose; a la semana de vida el paciente presentó hemorragia digestiva, sangrado por los sitios de punción y plaquetopenia de 12.000/ $\mu$ l. Al día 10 de vida el paciente mostraba signos de descompensación hemodinámica y convulsiones en hemicuerpo izquierdo, tras presentar una hemorragia cerebral. El día 16 de vida, se inició la administración de interferón alfa (Intrón®) en dosis de 3 millones U/m<sup>2</sup>/día por vía subcutánea. Después de 15 días de tratamiento se observó una mejoría en los parámetros hematológicos y de coagulación, por lo que a partir de los 21 días de tratamiento no fue necesario transfundir más derivados sanguíneos. A las 4 semanas de tratamiento con interferón se aprecia una reducción en el tamaño del hemangioma en el 50% (figs. 1 y 2). La terapia fue bien tolerada y pudo ser continuada en su domicilio. Después de 4 meses de terapia el paciente evolucionó con una reducción cercana al 100% en el tamaño del tumor y en la actualidad las exploraciones físicas y hematológicas son normales.

El síndrome de Kasabach-Merritt se asocia a los dos tipos de hemangiomas más agresivos: el hemangioendotelioma kaposiforme o el angioblastoma. A diferencia de los hemangiomas comunes, el hemangioendotelioma kaposiforme se presenta desde el período neonatal, y su localización habitual es el tronco, dorso, hombro y retroperitoneal donde puede alcanzar una mortalidad de más del 50%. Son raras las localizaciones en la cabeza



**Figura 2.** Aspecto de la lesión angiomatosa al mes de vida.

y cuello. La piel comprometida es de un color púrpura-rojo profundo, tensa y brillante. La trombocitopenia es intensa, característicamente de menos de 10.000/ $\mu$ l. En un paciente con una trombocitopenia asociada al síndrome de Kasabach-Merritt existe el riesgo de hemorragia intracerebral, intraperitoneal, pulmonar o digestiva<sup>1-3</sup>. Por sus características clínicas y su agresividad, el hemangioma en el caso comunicado podría corresponder a una variedad kaposiforme.

El mecanismo de acción del interferón alfa incluye disminución de la migración endotelial e inhibición de la angiogénesis, ya que la regresión clínica del hemangioma en pacientes tratados con interferón se ha asociado a una reducción en la excreción urinaria del factor angiogénico B<sup>4,5</sup>. Mueller y Mulliken<sup>6</sup> sugieren el uso de interferón alfa sólo en aquellos niños con hemangiomas de crecimiento rápido que no respondan a la administración de corticoides en un período de 2 semanas y en recién nacidos con hemangioendotelio kaposiforme. La dosis recomendada es 2 a 3 millones U/m<sup>2</sup> por vía subcutánea. Si bien el éxito terapéutico es cercano al 50%, el interferón es un fármaco de elevado coste, de aplicación incómoda (uso diario por vía subcutánea) y potencialmente tóxico. Los efectos adversos encontrados con más frecuencia son fiebre, mialgia, aumento en las enzimas hepáticas, anemia y neutropenia, todos ellos reversibles con la suspensión del tratamiento. Por otro lado, la aparición de diplejía espástica irreversible atribuible a este fármaco exige controles neurológicos durante su administración<sup>7</sup>. Así, el tratamiento con interferón debería estar limitado a aquellos hemangiomas de crecimiento rápido que provoquen riesgo vital y que no respondan a los corticoides como terapia de primera línea.

**R. Bustos Betanzo<sup>a,b</sup> y L. Campos Cerda<sup>b</sup>**

<sup>a</sup>Departamento de Pediatría. Facultad de Medicina. Universidad de Concepción. Chile. <sup>b</sup>Servicio de Pediatría. Hospital Las Higueras. Talcahuano. Chile.

**Correspondencia:** Dr. R. Bustos Betanzo. Servicio de Pediatría. Hospital Las Higueras. Alto Horno, 777. Talcahuano. Chile. Correo electrónico: robustos64@hotmail.com

## BIBLIOGRAFÍA

- Sarkar M, Mulliken J, Kozakewiwich H, Robertson R, Burrows P. Thrombocytopenic Coagulopathy (Kasabach-Merritt Phenomenon) is associated with kaposiform hemangioendothelioma and not with common infantile hemangioma. *Plast Reconstr Surg* 1997; 100: 1377-1386.
- Enjolras O, Wassef M, Mazoyer E. Infants with Kasabach-Merritt syndrome do not have "true" hemangiomas. *J Pediatr* 1997; 130: 631-640.
- Mulliken J, Fishman S. Vascular Anomalies. A primer for pediatricians. *Pediatr Clin North Am* 1998; 5: 1455-1477.
- Hall GW. Kasabach-Merritt syndrome: Pathogenesis and management. *Br J Haematol* 2001; 112: 851-862.
- Lau A, Lehman D, Geerstma F, Yeung M. Biology and therapeutic uses of myeloid hematopoietic growth factors and interferons. *Pediatr Infect Dis J* 1996; 15: 563-575.
- Mueller B, Mulliken J. The infant with a vascular tumor. *Sem Perinatol* 1999; 23: 286-298.
- Dubois J, Hershon L, Carmant L, Belanger S, Lecrec JM. Toxicity profile of interferon alfa-2b in children: A prospective evaluation. *J Pediatr* 1999; 135: 782-785.

## Prevalencia de meningitis neumocócica en niños españoles

(*An Esp Pediatr* 2002; 56: 583)

*Sr. Editor:*

En relación con el artículo publicado en su revista titulado: "Prevalencia de meningitis neumocócica en niños españoles"<sup>1</sup>, consideramos oportuno realizar algunas observaciones.

En primer lugar, pensamos que el término prevalencia debería ser sustituido por incidencia, ya que la meningitis neumocócica es una enfermedad aguda; de hecho, en el texto se habla indistintamente de prevalencia e incidencia, cuando se trata de parámetros de medida epidemiológicos conceptualmente diferentes.

En segundo lugar, pensamos que en la figura 1 no están adecuadamente reflejados los datos correspondientes a la tabla 3; hay una inversión de los datos pertenecientes a Galicia y País Vasco.

A nuestro parecer, dado el interés de este artículo, hubiera sido interesante el incluir los serotipos responsables de los casos de meningitis neumocócicas.

En relación a la sugerencia de que "es posible que algunos casos de meningitis bacterianas sin identificar microbiológicamente fueran neumocócicas, ya que el tratamiento empírico con antibióticos es una práctica extendida", consideramos poco probable que la administración de antibióticos por vía oral sea capaz de esterilizar el líquido cefalorraquídeo. Por otra parte, en nuestro hospital no hemos encontrado ningún caso de meningitis bacteriana sin filiar etiológicamente en este período de estudio.

**I. Pocheville Guruceta y C. Gutiérrez**

Infectología Pediátrica. Hospital de Cruces. Bilbao. Vizcaya.

**Correspondencia:** Dra. I. Pocheville. Infectología Pediátrica. Hospital de Cruces. Bilbao. Vizcaya. Correo electrónico: Pocheville@hcrucosakidetza.net

## BIBLIOGRAFÍA

- Casado Flores J, Aristegui J, Rodrigo de Liria C, Martín JM, Fernández Pérez C, y Grupo para el Estudio de la Meningitis Neumocócica. Prevalencia de meningitis neumocócica en niños españoles. *An Esp Pediatr* 2002; 56: 5-9.