

CARTAS AL EDITOR

Rápida respuesta de hemangioma hepático multifocal al tratamiento con propranolol

Rapid response of a multifocal liver hemangioma to propranolol treatment

Sr. Editor:

Presentamos el caso de una lactante mujer de 7 meses, con diagnóstico de síndrome de *Cornelia de Lange*, con fenotipo característico (microcefalia, sinofridia, pestañas largas, narinas antevertidas, agenesia del 5.º dedo de la mano izquierda, hipoplasia del 5.º dedo de la mano derecha, encefalopatía, microcefalia y peso menor a p3) y presencia de hemangioma hepático múltiple. Presentaba además un pequeño hemangioma en el flanco izquierdo y otro puntiforme en la espalda. Entre sus antecedentes figuran parto por cesárea urgente por sufrimiento fetal, a las 31 semanas (peso 1.070 g < p3), atresia duodenal intervenida, páncreas anular, malrotación intestinal y ductus arterioso. A los 5 meses, en la ecografía abdominal, se detecta hepatomegalia, de estructura heterogénea, y múltiples lesiones hepáticas nodulares irregulares, isoecogénicas-hipoecogénicas, de hasta 1,1 cm de tamaño máximo. En la TC se describen las mismas lesiones hepáticas isohipodensas, de hasta 1,8 cm, en ambos lóbulos (fig. 1). Presentaba además dilatación de la arteria hepática de hasta 3 mm, condicionando la disminución del calibre de la aorta distal al

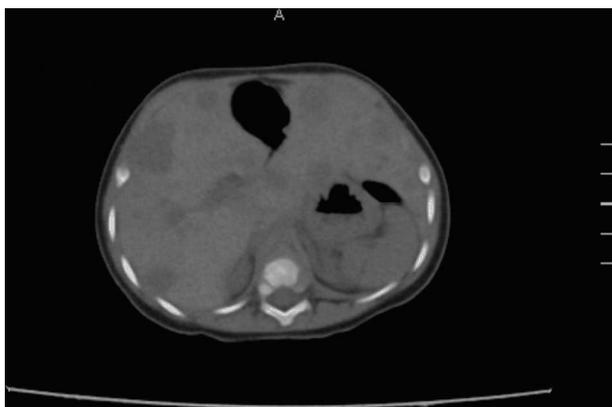


Figura 1 TC al diagnóstico. Se aprecian múltiples hemangiomas hepáticos, hipodensos.

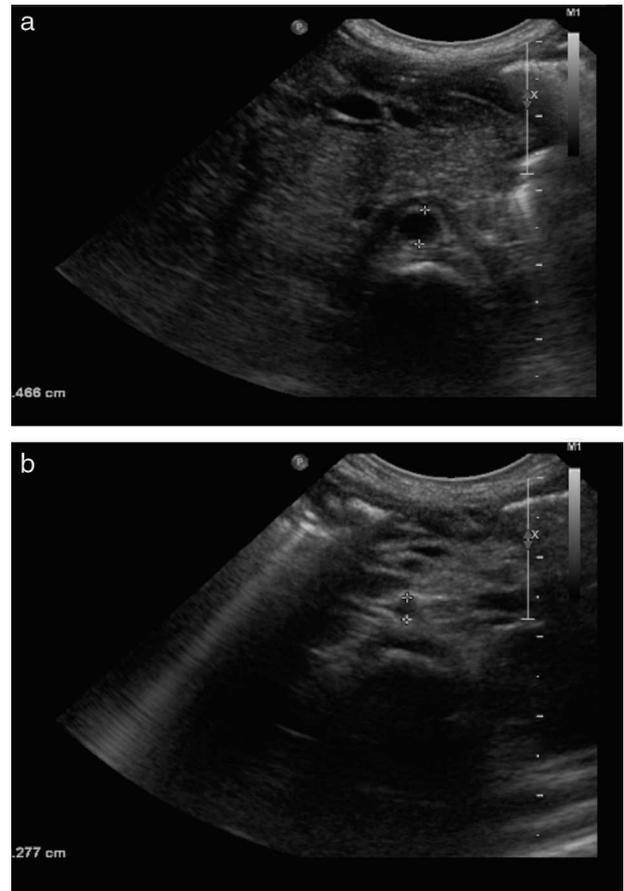


Figura 2 Ecografía hepática al diagnóstico. Se aprecian el calibre de la aorta previa al tronco celiaco, con un diámetro de 0,46 cm, y el calibre de la aorta distal al tronco celiaco, con un diámetro de 0,27 cm.

tronco celiaco (aorta superior a tronco celiaco de 4,6 mm e inferior de 2,7 mm: efecto de «robo arterial» [fig. 2A y B]). Se realizan un hemograma y una bioquímica general y hepática, incluyendo α -fetoproteína y hormonas tiroideas, resultando todo dentro de límites normales. Se descarta asimismo ICC. Con el diagnóstico de hemangioma hepático múltiple, se inicia tratamiento oral con propranolol, a dosis de 2 mg/kg/día (solución de 10 mg/ml), que se mantuvo 6 meses, con excelente tolerancia. En el control al mes de iniciado el tratamiento, en la ecografía se aprecia una

disminución de la hepatomegalia y del número de lesiones, que finalmente desaparecen en los controles ecográficos a los 4 y 9 meses de iniciado el tratamiento. Desaparece también el gradiente diferencial entre los calibres de la aorta proximal y distal al tronco celiaco. Asimismo, los 2 hemangiomas cutáneos también desaparecen paralelamente.

El síndrome de Cornelia de Lange es un trastorno del desarrollo hereditario con transmisión dominante que se caracteriza sobre todo por un fenotipo facial distintivo (microcefalia, hirsutismo, sinofridia con cejas arqueadas, pestañas largas, puente nasal deprimido, narinas antevertidas), anomalías en las extremidades superiores (sindactilia, braquiclinodactilia, oligodactilia, hipoplasia del cúbito o ausencia completa del antebrazo) y retraso del crecimiento y psicomotor¹.

El hemangioma infantil (HI) es el tumor pediátrico más frecuente y afecta al 4-5% de los lactantes de raza caucásica. Es una neoplasia endotelial benigna, aunque entre un 10 y un 20% de los HI causa alteraciones oculares, sistémicas o estéticas importantes. La evolución natural diferencia 3 fases: a) fase proliferativa, desde el periodo neonatal hasta los 9-12 meses; b) la fase involutiva, que dura de 5 a 7 años, y c) fase de regresión en la que el tejido residual endotelial se sustituye por tejido conectivo. Mediante técnicas inmunohistoquímicas se han detectado marcadores celulares específicos (GLUT-1)².

El comportamiento de los hemangiomas hepáticos infantiles debe de ser distinguido del de los hemangiomas del adulto, los hemangioendotelomas epitelioides, los hemangioendotelomas kaposiformes y los angioblastomas (con poder metastático). Dentro de los verdaderos hemangiomas hepáticos, se presentan, a su vez, 3 tipos^{1,3}: a) hemangioma hepático solitario: habitualmente grande y presente al nacimiento, se cree que corresponde a la localización hepática de un tipo de hemangioma particular, el rápidamente involutivo (RICH); b) hemangiomas hepáticos multifocales: el más frecuente dentro de los hemangiomas hepáticos, que corresponde al HI en fase proliferativa; es GLUT-1 positivo; c) hemangiomas hepáticos difusos: similares al tipo 2, aunque con una extensión tal que pueden reemplazar al parénquima hepático, producir hepatomegalia masiva y síndrome compartimental intraabdominal, además de ICC e hipotiroidismo grave².

El propranolol por vía oral, a dosis de 1 mg/kg/12 h durante varios meses, es desde hace escasos años el tratamiento de elección en los HI, principalmente en aquellos que producen clínica o efectos estéticos indeseables²⁻⁹. En el caso que hemos presentado, tomamos la decisión de iniciar tratamiento con este fármaco basándonos en la extensión del hemangioma y en la existencia de un fenómeno de robo arterial. La mejoría fue rápida, observándose ya en el control ecográfico al mes de iniciado el tratamiento. A los 6 meses, no se apreciaban hemangiomas hepáticos. En la revisión bibliográfica realizada, hay pocos casos publicados

de pacientes con HI hepáticos multifocales que recibieron tratamiento con propranolol, con resultados óptimos y excelente tolerancia.

En nuestra revisión, hasta ahora, solo se ha descrito en exámenes post mortem la asociación entre el síndrome de Cornelia de Lange y el desarrollo de tumores vasculares hepáticos¹⁰.

Bibliografía

1. Gil MC, Ribate MP, Ramos FJ. Síndrome de Cornelia de Lange. *Protoc Diagn Ter Pediatr*. 2010;1:1-12.
2. Lopez Almaraz R, Lopez Gutierrez JC, Belendez Bieler C, Herrero Hernandez A, Mateos González ME, Ramirez Villar G. Tumores vasculares en la infancia. *An Pediatr (Barc)*. 2010;72:143.e1-15.
3. Scieveres M, Marrone G, Pipitone S, Riva S, Spada M, Gridelli B, et al. Successful first-line treatment with propranolol of multifocal infantile hepatic hemangioma with high-flow cardiac overload. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2011;53:693-5.
4. Leaute-Labreze C, Dumas de la Roque E, Hubiche T, Boralevi F, Thambo JB, Taleb A. Propranolol for severe hemangiomas of infancy. *N Engl J Med*. 2008;358:2649-51.
5. Masciani A, Pericoli R, Alaggio R, Brisigotti M, Vergine G. Massive response of severe infantile hepatic hemangioma to propranolol. *Pediatr Blood Cancer*. 2010;54:76.
6. Sarialioglu F, Erbay A, Demir S. Response of infantile hepatic hemangioma to propranolol resistant to high-dose methylprednisolone and interferon- α therapy. *Pediatr Blood Cancer*. 2010;55:1433-4.
7. Mhanna A, Franklin WH, Mancini AJ. Hepatic infantile hemangiomas treated with oral propranolol-a case series. *Pediatr Dermatol*. 2011;28:39-45.
8. Tan ST, Itinteang T, Leadbitter P. Low-dose propranolol for multiple hepatic and cutaneous hemangiomas with deranged liver function. *Pediatrics*. 2011;127:e772-6.
9. Bosemani T, Puttgen KB, Huisman TA, Tekes A. Multifocal infantile hepatic haemangiomas-imaging strategy and response to treatment after propranolol and steroids including review of the literature. *Europ J Pediatr*. 2012;171:1023-8.
10. Maruiwa M, Nakumara Y, Motomura K, Murakami T, Kojiro M, Kato, et al. Cornelia de Lange syndrome associated with wilm's tumor and infantile hemangiomas of the liver. Report of two autopsy cases. *Virchows Arch A Pathol Anat Histopathol*. 1988;41:463-8.

M. Fernández Ibieta*, N.A. Méndez Aguirre,
O. Girón Vallejo y J.I. Ruiz Jiménez

Servicio de Cirugía Pediátrica, Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia, España

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: mfndezibieta@hotmail.com

(M. Fernández Ibieta).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.anpedi.2012.10.013>