

Hemangioma hepático tratado con Vincristina

(Hepatic hemangioma treated with Vincristine)

Adriana Estrada ¹, Ana Yéssika Gamboa ², Ana Laura Jiménez ³

Caso clínico

ISSN 1409-0090/2010/22/1/47-49
Acta Pediátrica Costarricense, ©2010
Asociación Costarricense de Pediatría

✓ Resumen

Los hemangiomas constituyen el tumor más frecuente en la infancia con una incidencia de 0.8 a 2.3% al nacimiento. A 80% de los niños se les manifiesta el hemangioma en el primer mes de vida. La incidencia es mayor en niñas (3:1), de piel clara, pretérmino (menos de 1500g). Sólo 10% tienen antecedentes familiares. Sesenta por ciento se localizan en cabeza y cuello, 25% en tronco y 15% en extremidades.

Se define como una neoplasia benigna compuesta por endotelio vascular hiperplásico y proliferativo. Son lesiones dinámicas que manifiestan una fase de proliferación, estabilización e involución.

Se presenta un caso de una niña que presentaba un hemangioma hepático que hizo tórax restrictivo que fue tratada con esteroides orales, intravenosos, se embolizó el vaso nutricio y Vincristina con lo que se obtuvo una mejoría clínica e involución de la lesión.

En el presente artículo se hace una revisión del manejo que aún es controversial.

Descriptores: hemangioma, malformaciones vasculares, Vincristina.

Los hemangiomas constituyen los tumores más frecuentes en la infancia. Están presentes en el 0.8 al 2.3% al nacer y 80% se han manifestado en el primer mes de vida. Tienen una incidencia mayor en niñas (3:1), con piel clara, con bajo peso al nacer (menos de 1500g) y 10% tienen antecedentes familiares. En el 80% de los casos son lesiones únicas y se localizan especialmente en cabeza y cuello (60%), luego en tronco (25%) y 15% en extremidades.

Se definen como neoplasias benignas compuestas de endotelio vascular hiperplásico y proliferativo que muestran un comportamiento dinámico de proliferación, fase estacionaria e involución posterior.

Algunas de estas lesiones presentan complicaciones por su localización, por agresividad al invadir los tejidos subyacentes o porque proliferan más de lo esperado lo cual justifica las diferentes intervenciones terapéuticas.

✓ Caso Clínico

Se presenta un caso de una paciente femenina que ingresó al Hospital de Niños con un día de edad. Era trasladada a un hospital regional por dificultad respiratoria, edemas y petequias generalizadas. Como antecedentes perinatales era producto de una madre de 31 años, sexta gesta. Había tenido un control prenatal inadecuado. La niña nació a las 36 semanas de edad gestacional con un peso al nacer de 3210g, una talla de 43cm, circunferencia cefálica de 34cm y un APGAR de 4-6-7

Ingresó con fallo respiratorio que requirió ventilación mecánica asistida. Además presentaba hepatomegalia de más de 3 cm bajo el reborde costal. Los miembros superiores e inferiores tenían petequias generalizadas. Se realizó un ultrasonido que evidenció múltiples lesiones compatibles con malformaciones vasculares en la región fronto-parietal del cerebro y en el hígado de aproximadamente 8,9 x 7 x 8cm de diámetro. Esta última causaba un problema pulmonar por efecto de tórax restrictivo. Para lograr su estabilidad hemodinámica y una mejoría en las plaquetas se utilizaron esteroides sistémicos (Prednisona 1mg/Kg cada 12 horas vía oral, posteriormente se aumentaron a 3mg/Kg por día). A los 14 días de haber iniciado este tratamiento edad se realizó un ultrasonido que no mostró la masa en cerebro y reportó invariada la lesión hepática. Debido a esto se inició un esquema con metilpredisolona 30mg/kg por 3 días, luego 20mg/

Caja Costarricense de Seguro Social, Hospital de la Mujer¹, Hospital Nacional de Niños "Dr. Carlos Sáenz Herrera", Servicios de Oncología² y Medicina⁴.

Correspondencia: Dra. Ana Laura Jiménez, Servicio de Medicina 4, Hospital Nacional de Niños "Dr. Carlos Sáenz Herrera", correo electrónico: ajimenez2662@medscape.com

kg por 4 días, disminuyendo 50% cada semana y al final con 1mg/kg/día por una semana. Además se realizó una embolización de uno de los vasos nutrientes principales. Con este tratamiento se obtuvo una disminución de la lesión hepática a 7 x 7 cm.

A la edad de 3 meses aproximadamente la paciente presentaba poca ganancia ponderal y saturaciones de oxígeno bajas. En este momento la lesión hepática era de 7,5 x 6,6 x 5 cm y producía una elevación del diafragma derecho. Se realizó una biopsia hepática la cual no fue concluyente. A la edad de 3 y medio meses se realizó un aortograma, el cual mostró múltiples vasos diminutos. Por este comportamiento clínico se decidió aplicar un tratamiento con quimioterapia basados en que la lesión era persistente, extensa y comprometía su función ventilatoria. Se indicó Vincristina (0,025mg/Kg). Este tratamiento fue bien tolerado. No presentó ningún efecto secundario o toxicidad. Un mes después el hemangioma estaba menos vascularizado, sin alteración en el eje espleno-porta ni elevación diafragmática importante. Posteriormente la paciente tuvo una buena evolución clínica hasta la total desaparición de la lesión en el hígado.

✓ *Discusión*

El hemangioma es la lesión hepática vascular más común; la cual es de naturaleza benigna y con frecuente regresión espontánea. La mayoría de pacientes con hemangiomas hepáticos se presentan antes de los 6 meses de edad, y principalmente en los primeros 2 meses de vida. La presentación clínica incluye hepatomegalia e insuficiencia cardíaca por alto gasto. Sin embargo, alrededor de un 3 a 5% se complican debido a su tamaño, lesión en órganos vitales o coagulopatía concomitante¹.

Los principales objetivos del tratamiento de estas entidades son: disminuir el tamaño de los hemangiomas, controlar la coagulopatía y la trombocitopenia. Por este motivo se han utilizado diferentes terapias, entre las cuales podemos nombrar esteroides sistémicos, irradiación, compresión, embolización, agentes antifibrinolíticos, inhibidores de agregación plaquetaria, interferón y quimioterapia, sin que ninguno sea 100% efectivo^(1,2,3,4). Estos tratamientos siguen siendo controversiales.

Como esquema de manejo se puede proponer el siguiente:

Primera línea: Prednisona 3-5mg/kg/d y Metilprednisolona o Interferón si el anterior no da resultado.

Segunda línea: Quimioterapéuticos como Vincristina o Ciclofosfamida.

Tercera Línea: Radioterapia 600cGy casi siempre asociada a Interferón.

Al ingreso, esta paciente se catalogó como una hemangiomatosis difusa neonatal con *hidrops fetal*is por consumo plaquetario y anemia. Esta sospecha diagnóstica se consideró importante debido a que la paciente en su evolución cursó con anemia y con plaquetopenias que fueron transitorias⁵.

Después de la embolización los cambios en el tamaño de la masa pueden ser evidentes hasta 1 y medio mes después del procedimiento. La quimioterapia se utilizó como medida de rescate por la persistencia y el importante compromiso ventilatorio. Posterior al primer ciclo de Vincristina la paciente mejoró notablemente. Se utilizaron 3 ciclos mensuales en total.

Entre los diagnósticos diferenciales se deben citar:

Síndrome de Kasabach-Merit: se caracteriza por hemangiomas cavernosos de crecimiento rápido y la evidencia de trombocitopenia, coagulopatía y anemia hemolítica microangiopática. Desde su descripción en 1940 se han reportado desde entonces alrededor de 300 casos similares. La mortalidad asociada a esta condición es relativamente alta, aproximadamente de un 10-37%, debido a que afecta órganos vitales y a la poca respuesta al tratamiento. Como tratamiento se ha utilizado esteroides, quimioterapia y hasta radioterapia como salvamento^(6,7,8,9,10). En artículos recientes se menciona que los hemangiomas que comprometan la vida y no respondan a esteroides y a interferón alfa, se les debe aplicar radioterapia hiperfraccionada en dosis recomendadas hasta de 25-30 Gy. De forma temprana se puede ver una mejoría en el conteo de las plaquetas y esto puede ser interpretado como un pronóstico de la respuesta e involución del hemangioma. Lamentablemente son tratamientos muy riesgosos por los efectos secundarios que pueden tener a mediano y largo plazo en niños pequeños¹¹. También se han reportado casos donde se afirma que en niños en condiciones críticas el resultado con Vincristina como monofármaco no es significativa y por eso estaría justificado el uso de quimioterapia antiproliferativa combinando agentes como Ciclofosfamida, Vincristina, Actinomicina asociada a Metrotexate. Se afirma que la respuesta de estas lesiones a los esteroides puede ser de sólo un 10%, al uso combinado con interferón alfa de 50-60%⁽¹²⁾.

Hemangiomatosis neonatal difusa: se caracteriza por iniciar en período neonatal, no evidencia de

malignidad y compromiso de tres o más órganos. El curso normal de estos es similar a los hemangiomas vasculares pues crecen por un período de 8 a 18 meses para luego involucionar; aunque también se pueden complicar con sangrados, ictericia obstructiva o iniciar un fenómeno Kasabach-Merritt.

A pesar de los hemangiomas son una patología benigna, pueden comprometer la vida de los pacientes por el crecimiento tumoral (efecto de masa), sangrado, insuficiencia cardíaca (alto gasto) o el Síndrome de Kasabach-Merritt. En esta paciente el tamaño de la masa hepática ejerció un efecto restrictivo en su función pulmonar y con repercusión en su crecimiento. Esto constituyó la base para la decisión terapéutica para el uso de agentes citotóxicos.

Las guías de tratamiento para los hemangiomas y sus complicaciones son todavía controversiales. Pero en un caso como este, donde el paciente es de alto riesgo, se deben usar tratamientos agresivos (valorando el costo-beneficio). En este caso la Vincristina fue bastante bien tolerada y efectiva.

☑ Referencias

1. Bruckner A, Frieden I. Hemangiomas of infancy. *J Am Acad Dermatol* 2003; 48:1245-1262.
2. Gallego M. Congenital hepatic shunts. *Radiographics* 2004; 24:755-772.
3. Yoon SS, Charny CK, Fong Y, Jarnagin WR, Schwartz LH, Blumgart LH, et al. Diagnosis management and outcomes of 115 patients with hepatic hemangioma. *J Am Coll Surg* 2003; 3: 392-402.
4. Prokurat K, Krüge P, Chrupek M, Kosciesza A, Rajszyz P. Hemangioma of the liver in children: proliferating vascular tumor or congenital vascular malformation? *Med Pediatr Oncol* 2002; 39: 524-529.
5. Lopriore E, Markhorst DG. Diffuse neonatal hemangiomatosis: new views on diagnostic criteria and prognosis. *Acta Paediatr* 1999; 88: 93-97.
6. Shin HY, Ryu KH, Ahn HS. Stepwise multimodal approach in treatment of Kasabach-Merritt Syndrome. *Pediatr Int* 2000; 42: 620-624.
7. Enjolras O, Wassef M, Mazover E, Frieden IJ, Rieu PN, Drouet L, et al. Infants with Kasabach-Merritt Syndrome do not have "true" hemangiomas. *J Pediatr* 1997; 130: 631-640.
8. Haisley-Royster C, Enjolras O, Frieden IJ, Garzon M, Lee M, Oranje A, et al. Kasabach-Merritt phenomenon: a retrospective study of treatment with vincristine. *J Pediatr Hematol Oncol* 2002; 24: 459-462.
9. Hesselmann S, Micke O, Marquardt T, Baas S, Bramswig JH, Harms E, et al. Case Report: Kasabach-Merritt syndrome: a review of therapeutic options and a case report of successful treatment with radiotherapy and interferon alpha. *Br J Radiol* 2002; 75:180-184.
10. Drolet BA, Scott LA, Esterly NB, Gosain AK. Early surgical intervention in a patient with Kasabach-Merritt phenomenon. *JPediatr* 2001; 138: 756-758.
11. Kwok-Williams M, Perez Z, Squire R, Glaser A, Bew S, Taylor R. Radiotherapy for life-threatening mediastinal hemangioma with Kasabach-Merritt syndrome. *Pediatr Blood Cancer* 2007; 49: 739-744.
12. Hauer J, Graubner U, Konstantopoulos N, Schmidt S, Pfluger T, Schmid I. Effective treatment of kaposiform hemangioendotheliomas associated with Kasabach-Merritt phenomenon using four-drug regimen. *Pediatr Blood Cancer* 2007; 49: 852-854.