

Tratamiento exitoso con prednisona en un recién nacido crítico con hemangioendotelioma hepático infantil multifocal sintomático

Successful treatment with prednisone in a critical ill newborn with symptomatic multifocal infantile hepatic hemangioendothelioma

Dra. Miurkis Endis Miranda^a, Dr. Ramón Villamil Martínez^a, Dr. Pastor Alexander Thomas Olivares^a y Dr. Juan Jose Trujillo Gálvez^a

RESUMEN

El hemangioendotelioma hepático infantil es el tumor vascular del hígado más frecuente en los niños. El diagnóstico se puede plantear sin una confirmación histológica cuando los hallazgos clínicos, analíticos e imagenológicos son muy sugestivos, sobre todo en los niños menores de 6 meses, ya que la biopsia no está exenta de complicaciones graves. Se presenta una paciente de 4 días de vida y 3500 g de peso, que sufrió un shock hipovolémico como complicación de la biopsia de un hemangioendotelioma hepático infantil multifocal, y posteriormente manifestaciones clínicas de insuficiencia cardíaca y plaquetopenia. Por el estado crítico de la niña, se escogió el tratamiento con prednisona, que se mantuvo durante 5 meses, y se obtuvo la remisión completa del tumor. Se resalta la importancia de la ecografía Doppler como medio diagnóstico seguro y no invasivo, y se comenta la conducta ante esta enfermedad.

Palabras clave: pediatría, hemangioma, hígado, hemangioendotelioma hepático.

SUMMARY

Infantile hepatic hemangioendothelioma is the most common vascular tumor of the liver in infancy. The diagnosis can be enunciated without histological definition, if the clinical, analytical and images findings are very suggestive; particularly in children less than six months old, because the biopsy is not exempt of complications. We report a female patient, four days old and 3500 g, who developed a hypovolemic shock as a complication of the biopsy from a multifocal infantile hepatic hemangioendothelioma. She developed clinical manifestations of cardiac failure and thrombocytopenia. Because of the critical clinical status we choose the medical treatment with prednisone which was administered for five month and complete remission of the tumor was obtained. We highlight the Doppler ultrasonography as a safe and no invasive diagnosis method. Management of this disease is commented as well.

Key words: pediatrics, hemangioma, liver, hepatic hemangioendothelioma.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2013.e129>

a. Servicio de Cirugía Hepatobiliar y Trasplante Hepático. Hospital Pediátrico "William Soler". La Habana, Cuba.

Correspondencia:

Dra. Miurkis Endis Miranda: miurkisendis@infomed.sld.cu

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 15-4-2013

Aceptado: 30-7-2013

INTRODUCCIÓN

El hemangioma o hemangioendotelioma hepático infantil (HHI) es el tumor vascular de hígado más frecuente en los niños; habitualmente afecta a pacientes menores de 6 meses y suele tener un comportamiento benigno, con tendencia a la regresión espontánea.¹

Los hemangiomas se clasifican en focales, multifocales o difusos, y pueden ser asintomáticos o sintomáticos.² La mayoría de los autores opinan que las lesiones asintomáticas pueden abordarse de forma conservadora. En presencia de lesiones multifocales, se requiere un tratamiento intensivo con corticosteroides, propranolol o interferón alfa porque los síntomas se pueden iniciar de forma repentina y la evolución puede ser rápidamente mortal. También se pueden observar lesiones multicéntricas que invaden casi la totalidad del órgano.³

La mortalidad en estos pacientes está dada por la rotura espontánea del tumor o por las complicaciones hemodinámicas derivadas de su gran tamaño, que incluyen fístulas arteriovenosas en su interior, con manifestaciones de insuficiencia cardíaca. Araújo y cols., describen hasta 70% de mortalidad por insuficiencia cardíaca en los pacientes no tratados.³ Además, los hemangiomas tienen en su interior vasos tortuosos dilatados en los que se produce atrapamiento plaquetario, con trombocitopenia y coagulopatía (fenómeno de Kasabach-Merrit).^{4,6}

Se presenta el caso de una recién nacida con un hemangioendotelioma hepático infantil multifocal en el lóbulo izquierdo del hígado, que le provocó insuficiencia cardíaca grave y trastornos de la coagulación.

CASO CLÍNICO

Una niña de 4 días de vida y 3500 g de peso fue remitida al cuerpo de guardia de neonatología por presentar una tumoración abdominal palpable. Durante el interrogatorio, la madre

no refirió antecedentes de interés. En el examen físico se constató, como único signo positivo, el abdomen globuloso, blando, no doloroso, con una masa dura, irregular y poco móvil, de aproximadamente 8 cm de diámetro en el epigastrio y parte del hipocondrio izquierdo. No se observaban hemangiomas cutáneos u otra alteración visible; tampoco se constató evidencia clínica de insuficiencia cardíaca.

En los estudios hematológicos de ingreso, se encontraron valores normales de hemoglobina, albúmina, colesterol, glucemia, creatinina, ácido úrico y proteínas totales, mientras estaban elevadas las transaminasas (TGP 89 μ /L, TGO 100 μ /L), la bilirrubina (total 45 μ mol/L, directa 35 μ mol/L) y la gamma-glutamiltanspeptidasa (GGT 90 μ /L). La alfa-fetoproteína mostró valores anormales (65 UI). Las pruebas de función tiroidea fueron normales.

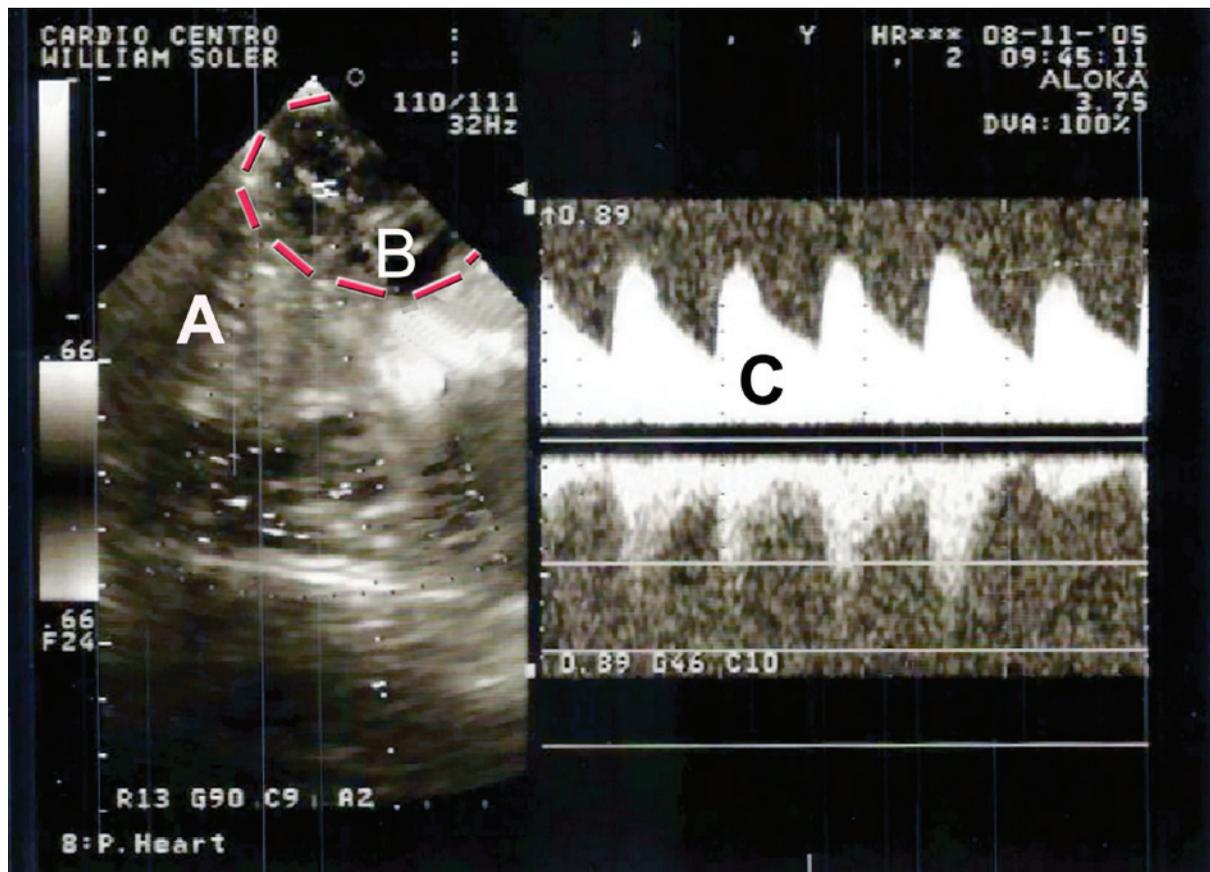
La ecografía simple informó una imagen compleja en el hígado, de predominio en el lóbulo izquierdo, que medía 80 mm x 70 mm x 36 mm. Se

realizó una laparoscopia con biopsia de la lesión, procedimiento después del cual la niña sufrió un *shock* hipovolémico y paro cardiorrespiratorio. Necesitó ventilación mecánica durante tres días. En ese período, empeoró clínicamente y el tumor aumentó de tamaño. Con la sospecha clínica de hemangioendotelioma hepático infantil se decidió iniciar tratamiento con prednisona por vía intravenosa, en dosis de 1 mg/kg/día. A pesar de ello, aparecieron lesiones purpúreas en todo el cuerpo y plaquetopenia.

En ese momento se la remitió al Servicio de Cirugía Hepatobiliar, donde se realizó una ecografía Doppler abdominal que mostró la presencia de un tumor localizado en el lóbulo izquierdo del hígado, complejo, con flujo arteriovenoso en su interior, que confirmó el diagnóstico (*Figura 1*). Además, se visualizó el tronco celíaco muy dilatado, signo muy sugerente de esta enfermedad (*Figura 2*).

Por el alto riesgo de los tratamientos invasivos en las condiciones críticas de la paciente, se

FIGURA 1. Hemangioendotelioma hepático infantil en el momento del diagnóstico por ecografía Doppler, con una fístula arteriovenosa en su interior



decidió aumentar la dosis de prednisona a 5 mg/kg/día. Después de 72 horas, la niña presentó una evidente mejoría clínica y ecográfica. Quince días después, se comenzó a disminuir la dosis de esteroides, cada 10 días, previa evaluación clínica y con ecografía. A los 36 días de vida fue dada de alta y a los 45 días del egreso se encontró a la palpación, una disminución del tamaño de la masa mayor de 50% (Figura 3). Se mantuvo la prednisona en dosis de 1 mg/kg/día hasta los 5 meses de edad.

DISCUSIÓN

El hemangioendotelioma hepático infantil es el tumor vascular del hígado más frecuente en la infancia. Se distinguen tres tipos: el solitario, habitualmente grande y presente al nacer; los multifocales (el más frecuente), que corresponden a la fase proliferativa, y los difusos, similares al anterior, aunque con una extensión tal que pueden reemplazar al parénquima, producir hepatomegalia masiva y síndrome compartimental intraabdominal, además de insuficiencia cardíaca.⁷

Se describen en la bibliografía algunos HHI multifocales con progresión hacia la malignidad, pero estos, en sus inicios, desde el punto de vista histológico, no tienen grandes diferencias del benigno; por lo tanto, deben sospecharse ante la presencia de una lesión, sobre todo multicéntrica, con rápido progreso de los síntomas a pesar de un tratamiento médico eficaz. En tal caso, la cirugía no debe demorarse, previa evaluación exhaustiva del paciente que especifique la ausencia de metástasis.⁶

Los HHI difusos manifiestan la hormona yodotironina de yodinasas, que convierte la hormona tiroidea en su forma inactiva y provoca, como complicación, un hipotiroidismo de grado variable. El hipotiroidismo puede verse también en algunos pacientes con HHI multifocales de crecimiento acelerado, lo que no ocurrió en el caso analizado. La enfermedad hipotiroidea no se presenta en los HHI focales.¹

Las técnicas más utilizadas para el diagnóstico son la ecografía simple y con Doppler, la tomografía computarizada, la arteriografía y, actualmente, la angiorresonancia magnética. La alta precisión y fiabilidad de estos medios diagnósticos hace que algunos autores reserven la biopsia para los casos con dudas diagnósticas, por el riesgo significativo de hemorragia, como ocurrió en esta niña.^{3,5,8,9}

En el estudio ecográfico se puede observar la presencia de una tumoración intrahepática, de contornos mal definidos, con señales ecoicas heterogéneas y calcificaciones intratumorales. Con efecto Doppler se visualiza una intensa vascularización, estructuras arteriales y venosas prominentes, con fistulas arteriovenosas en su interior.¹⁰

Una vez concluido el diagnóstico, existen diferentes métodos de tratamiento; si el tumor es asintomático, cabe la posibilidad de seguirlo de forma conservadora y expectante, pues está bien documentada su tendencia hacia la regresión espontánea.⁷ Si, por el contrario, se produce un crecimiento acelerado que pueda provocar complicaciones como la insuficiencia cardíaca debido a la formación de fístulas arteriovenosas,

FIGURA 2. Aorta con el tronco celiaco dilatado



FIGURA 3. Tamaño del tumor a la palpación, 45 días después del egreso



o el atrapamiento plaquetario, el pronóstico empeora y la conducta debe ser enérgica, ya que sin el tratamiento oportuno el desenlace puede ser mortal.^{3,7}

Los esteroides se emplean para estimular la regresión del hemangioendotelioma hepático infantil, pues contribuyen al cierre de los cortocircuitos y su empleo se mantiene por un período de 5 a 6 meses, cuando debe comenzar la disminución espontánea del tumor.¹ Según comunican varios autores, un 30% de los pacientes tienen una buena respuesta al tratamiento esteroideo, 40% presentan una respuesta parcial con necesidad de añadir alguna otra modalidad terapéutica y otro 30% no responden al tratamiento esteroideo.^{2-5,8} Las evidencias recientes sugieren que el propranolol, un bloqueante β no selectivo, puede ser tan eficaz como los esteroides; incluso, para algunos autores, es el fármaco de elección.^{1,11,12}

La intervención quirúrgica se reserva para los tumores localizados en un lóbulo o segmento que no responda al tratamiento médico. En los casos de lesiones muy extensas, en las que no es posible la resección, está indicado el trasplante hepático.^{4,9}

Se concluye que el diagnóstico de hemangioendotelioma hepático infantil se puede hacer sin la exigencia de una confirmación histológica cuando los hallazgos clínicos, analíticos e imagenológicos son muy sugestivos, sobre todo en los pacientes con menos de 6 meses de edad. La ecografía Doppler es segura y eficaz para el diagnóstico y el seguimiento, lo que permite evitar, en la mayoría de los casos, el riesgo de sangrado por la biopsia. La regresión espontánea o inducida por el tratamiento

farmacológico es posible, aun en los grandes tumores y en presencia de complicaciones clínicas importantes. ■

BIBLIOGRAFÍA

1. Kulungowski AM, Alomari AI, Chawla A, Christison-Lagay ER, et al. Lessons from a liver hemangioma registry: subtype classification. *J Pediatr Surg* 2012;47(1):165-70.
2. Moya Herráiza A, Torres-Quevedo R, Mir Pallardó J. Trasplante hepático en pacientes con lesiones hepáticas benignas. *Cir Esp* 2008;84(2):60-6.
3. Araújo A, Maciel I, Costa JC, Vieira A, et al. Hemangioendotelioma hepático infantil. Un caso multifocal y bilobular, asintomático, con regresión espontánea. *An Pediatr (Barc)* 2008;68(5):507-10.
4. Grabhorn E, Richter A, Fischer L, Krebs-Schmitt D, et al. Neonates with severe infantile hepatic hemangioendothelioma: Limitations of liver transplantation. *Pediatr Transplant* 2009;13(5):560-4.
5. Kochin IN, Miloh TA, Arnon R, Iyer KR, et al. Benign liver masses and lesions in children: 53 cases over 12 years. *Isr Med Assoc J* 2011;13(9):542-7.
6. Leal N, López Santamaría M, Gámez M, Murcia J, et al. Hemangioendotelioma multifocal hepático infantil ¿Es siempre un tumor benigno? *Cir Pediat* 2004;17:8-11.
7. López Almaraz R, López Gutierrez JC, Belendez Bieler C, Herrero Hernandez A, et al. Tumores vasculares en la infancia. *An Pediatr (Barc)* 2010;72(02):143.e1-e15.
8. Fernández Ibieta M, Méndez Aguirre NA, Girón Vallejo O, Ruiz Jiménez JI. Rápida respuesta de hemangioma hepático multifocal al tratamiento con propranolol. *An Pediatr (Barc)* 2013;79(2):122-3.
9. López Gutiérrez JC, Frauca Remacha E. Tumores vasculares hepáticos. *An Pediatr (Barc)* 2005;62(5):479-80.
10. Murillo Fernández PA, Orozco Vázquez JS. Hemangioendotelioma infantil hepático. Presentación de un caso. *Rev Esp Med Quir* 2003;8(1):50-2.
11. Leaute-Labreze C, Dumas de la Roque E, Hubiche T, et al. Propranolol for severe hemangiomas of infancy. *N Engl J Med* 2008;358:2649-51.
12. Avagyan S, Klein M, Kerkar N, Demattia A, et al. Propranolol as a first-line treatment for diffuse infantile hepatic hemangioendothelioma. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2013;56(3):e17-20.