

# CASUÍSTICA

## Hemangioma periorbitario tratado con propranolol

Lidia Ester Valle,<sup>1</sup> Lidia Barabini,<sup>2</sup> Susana Alicia Grees<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Profesora Universitaria en Medicina (UCS). Directora Unidad Académica Carrera Médicos Especialistas en Dermatología Pediátrica (UBA). Jefa de Servicio.

<sup>2</sup> Médica concurrente post-básica. Cursante 2º año Carrera Médicos Especialistas en Dermatología Pediátrica.

<sup>3</sup> Dermatóloga Universitaria. Médica de planta. Servicio: Unidad Dermatología Pediátrica. Hospital General de Niños. Ciudad Autónoma de Buenos Aires (CABA).

### Resumen

Presentamos una paciente de 10 meses de edad portadora de un hemangioma superficial y profundo en párpado inferior y mejilla izquierdos que fue tratada desde el comienzo con metilprednisona oral a dosis de 2 mg/kg/día (mayo 2008). A los dos meses de iniciada la terapéutica presentó apertura ocular completa y se suspendieron los corticoides en forma lenta. Continuó con buena evolución. A los 8 meses de edad (octubre 2008) consultó por aumento brusco del tamaño de la lesión, que comenzó a ocluir el ojo izquierdo, ligera impetiginización. Se palpaba tumoración profunda subcutánea, de 2 cm de diámetro, dolorosa, ubicada en mejilla homolateral. Se decidió internación, se indicó metilprednisona 2 mg/kg/día, cefalexina 100 mg/kg/día y analgésicos. Se inició tratamiento con **propranolol** con una dosis inicial de 1 mg/kg/día y a las 48 horas con 2 mg/kg/día, dividido en 2 tomas diarias. Se observó buena y rápida respuesta a la medicación. A la fecha (50 días de tratamiento con propranolol) la tumoración no se palpa y el hemangioma superficial es apenas perceptible. Consideramos que el propranolol es una droga a utilizar en los hemangiomas complicados y/o severos cuando no responden en forma adecuada al tratamiento corticoideo.

**Palabras claves:** hemangioma, periorbitario, terapéutica, propranolol.

### Periorbital Hemangioma treated with propranolol

#### Summary

The patient is a 10 months old female carrier of a superficial and deep hemangioma in the left lower eyelid and cheek, who was treated in the beginning with an oral dose/dosage of metilprednisona of 2 mg/kg/day (May 2008). After two months of treatment it presen-

ted full eye opening the corticoids were suspended gradually. It presented a good progress. At 8 months of age (October 2008), the patient made a consult due to a sudden increase in size of the lesion, that had begun to occlude the left eye, light signs of infection. A deep subcutaneous tumour could be palpated, of 2 cm of diameter, painful, located in the homolateral cheek. It was decided to admit the patient, 2 mg/kg/day of metilprednisona, 100 mg/kg/day of cefalexina and painkillers were prescribed. The treatment began with propranolol with an initial dose of 1 mg/kg/day and after 48 hours with 2 mg/kg/day, divided in two doses per day. A good and fast response to the medication was observed. To the date (50 days of treatment with propranolol), the tumour cannot be palpated/felt and the superficial hemangioma is hardly/scarcely perceptible. We consider that propranolol is a drug to be used in the cases of complicated and/or severe hemangiomas when they do not respond properly to the treatment with corticoids.

**Key words:** hemangioma, periorbital, therapeutics, propranolol.

### Introducción

Las alteraciones vasculares se agrupan en tumores vasculares (hemangiomas) y malformaciones vasculares (Mulliken y Glowaki, 1982; Sociedad Internacional de Estudio de Anomalías Vasculares, 1996).<sup>1</sup>

Los hemangiomas son los tumores benignos más frecuentes en la infancia. Se observan desde los primeros días o meses de vida y tienen predominio por el sexo femenino en una proporción 4:1 y en niños prematuros.<sup>2,7</sup> En el 50% de los casos son superficiales, el 15% profundos y el 35% restante mixtos. Pueden presentarse como lesión única o múltiple. La localización más frecuente es cabeza, luego tronco y extremidades.

El diagnóstico es eminentemente clínico, requiriendo estudios especiales como resonancia magné-

**Correspondencia:** Lidia Ester Valle  
E-mail: lidiavalle@hotmail.com

tica nuclear (RMN), angiografías, tomografía axial computada (TAC), aquellas lesiones que se localizan en cabeza zona media, región orbitaria o periorbitaria y las lesiones múltiples (hemangiomatosis).<sup>3,5,7</sup>

### Caso clínico

Paciente de 10 meses de edad de sexo femenino.

Antecedentes personales: recién nacida a término (RNT), peso adecuado a edad gestacional (PAEG), producto de un embarazo mal controlado. VDRL positiva tratada con penicilina EV durante 10 días.

- Consulta a los 3 meses de vida (mayo 2008) por una lesión tumoral eritemato-violácea en párpado inferior izquierdo. El cierre ocular era incompleto. Se decide comenzar terapéutica con metilprednisona a dosis de 2 mg/kg/día.



- A los 4 meses de vida presenta mejoría de la lesión. Ecografía cerebral y evaluación otorrinolaringológica sin particularidades.

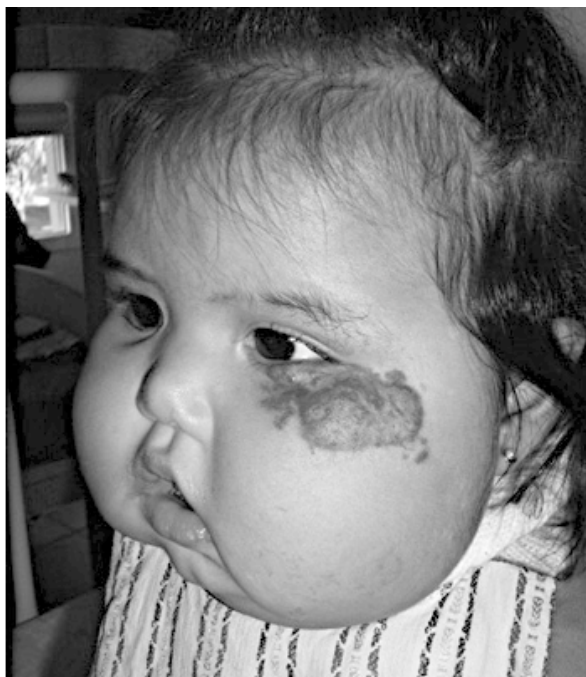
A los 5 meses de vida presenta apertura ocular completa y se suspenden los corticoides en forma lenta. Se interconsulta con los servicios oftalmología, cardiovascular, endocrinología y cirugía plástica.



A los 8 meses de edad (octubre 2008) consulta por aumento brusco del tamaño de la lesión, que comienza a ocluir el ojo izquierdo: ligera impetiginización. Se palpa tumoración profunda subcutánea de 2 cm de diámetro, dolorosa, ubicada en mejilla homolateral.

Se decide internación y se realiza tratamiento con metilprednisona 2 mg/kg/día, cefalexina 100 mg/kg/día y analgésicos.

Se realiza *ecodoppler*, interconsulta con cirugía, oftalmología y cardiología para evaluación.





Debido a la evolución del cuadro y al resultado de las interconsultas se decide iniciar tratamiento con propranolol con una dosis inicial de 1 mg/kg/día y a las 48 horas con 2 mg/kg/día, dividido en 2 tomas diarias.

Presenta buena y rápida respuesta a la medicación, lo que lleva a los 7 días de internación dar el alta. Continúa tratamiento y seguimiento en consulta externa.

A la semana del inicio de la terapéutica con propranolol se inicia descenso de corticoides.



## Discusión

Los hemangiomas presentan rápido crecimiento en período inicial, hasta el año de vida, para luego estacionarse y comenzar un lento período de involución.

En el 80% de los pacientes portadores de hemangiomas se observa la involución espontánea. Por lo general se espera la resolución sin indicar terapéutica, la cual puede observarse en los primeros años de vida. Dentro del 20% restante se deben considerar aquellos hemangiomas que por su tamaño, su ubicación o su evolución complicada requieren terapéutica.<sup>2,9</sup>

Pueden requerir tratamiento:

- Cuando ocupan orificios naturales vitales.
- Cuando son causa de insuficiencia cardíaca, hemorragia digestiva.
- Cuando se infectan y/o se ulceran.
- Cuando desarrollan una hemorragia incoercible.

El tratamiento a utilizar puede ser local destinado a tratar las complicaciones como ulceración, sangrado y dolor. Se mencionan cremas barrera, vendajes compresivos, corticoides tópicos, corticoides intralesionales, láser de colorante pulsado, crioterapia y cirugía.

Dentro de las terapéuticas sistémicas utilizadas debemos mencionar como la de uso más frecuente y con muy buena respuesta los corticoides orales (prednisona, dosis 2 a 3 mg/kg/día), que constituyen el tratamiento de elección de los hemangiomas que suponen un riesgo vital o afección de algunas de las funciones que se consideren vitales: respiración, visión, deglución, audición, defecación o micción.<sup>3,5,9,10,11</sup>

El interferón alfa 2a como 2b puede ser una alternativa en caso de resistencia a los corticoides, a una dosis de 3 millones de U/m<sup>2</sup> diarias en forma subcutánea (6-12 meses).<sup>3,5,11,12</sup>

El 80% de los hemangiomas periorbitales presentan complicaciones y requieren tratamiento. Los hemangiomas palpebrales pueden llevar a secuelas importantes como ambliopía, estrabismo, proptosis y atrofia del nervio óptico. Está descrito que la ambliopía es la causa más frecuente de mala visión en la infancia y es más severa cuando más precozmente se instale. En estas lesiones el estudio debe incluir RMN, TAC y evaluación oftalmológica en los estadios de proliferación e involución.<sup>3,9,11,13</sup>

Léauté-Labreze C y col en su trabajo sobre el uso de propranolol en el tratamiento de hemangiomas severos en la infancia resumen una información preliminar sobre 11 niños portadores de hemangiomas complicados (graves que desfiguraban la cara) tratados previamente con corticoides y luego con propranolol. Los pacientes eran 4 de sexo masculino y 7 femenino; 4 casos habían sido previamente tratados con prednisolona (3 presentaron estabilización de la lesión y 1 caso crecimiento). Utilizaron propranolol a una dosis de 2mg/kg/día en 10 pacientes, mientras que en 1 paciente eleva-

ron la dosis a 3 mg/kg/día. La duración de la terapéutica osciló entre un mínimo de 3 meses y un máximo de 10 meses (media 7 meses).<sup>14</sup>

Observaron a las 24 horas de iniciado el tratamiento disminución de la coloración y ablandamiento de las lesiones, disminución en tamaño y profundidad y no regresión a la supresión terapéutica.<sup>14</sup> El propranolol es el prototipo de los bloqueadores beta, antagoniza las catecolaminas tanto en los adrenoreceptores beta<sub>1</sub> como en los beta<sub>2</sub>. Su eficacia en el tratamiento como en la mayoría de sus efectos tóxicos se deben al bloqueo beta. La biodisponibilidad del propranolol es baja y depende de la dosis. Tiene efectos insignificantes en los receptores alfa y muscarínicos, pero es moderadamente eficaz como bloqueador de receptores centrales de serotonina. No tiene acción de agonista parcial detectable en receptores beta.

Se observa gran variabilidad individual en las concentraciones plasmáticas que se logran después de la administración oral. Cruza fácilmente la barrera hematoencefálica. Es metabolizado en gran parte en el hígado y excretado en la orina con poco cambio.<sup>15</sup>

Se utiliza para disminuir la presión arterial, previene la taquicardia refleja y no produce hipotensión postural notable.

El propranolol, si se suspende abruptamente luego de un tratamiento prolongado, puede dar nerviosismo, taquicardia, aumento de presión arterial; por lo tanto, la dosis debe bajarse en forma lenta hasta la suspensión total.

Dentro de los efectos colaterales más frecuentes atribuibles al bloqueo beta, podemos mencionar: diarrea, constipación, náuseas y vómitos. Otros efectos no deseables menos frecuentes son: pesadillas, laxitud, depresión mental e insomnio. En oportunidades pueden aumentar los triglicéridos plasmáticos y reducir la combinación colesterol-HDL.

También este medicamento ha sido utilizado y estudiado en el tratamiento de la tirotoxicosis.

Presentación: propranolol (Inderal); oral tabletas de 10, 20, 40, 60, 90 mg; cápsulas de liberación prolongada 60, 80, 120, 160 mg; parenteral: inyección 1 mg/ml.<sup>15</sup>

El propranolol en los hemangiomas produciría vasoconstricción (coloración más clara y ablandamiento de la lesión), menor expresión de los genes del factor de crecimiento del endotelio vascular (VEGF) y del factor de crecimiento fibroblástico básico (bFGF), mediante la regulación de la proteína quinasa activadora de mitogénesis (RAF), lo cual lleva a comprender la mejoría progresiva y sostenida del hemangioma y el gatillo de la apoptosis de las células endoteliales de los capilares.<sup>14</sup>

En oportunidad de tener en seguimiento a una paciente con hemangioma de párpado inferior y mejilla izquierda con respuesta no adecuada al tratamiento corticoideo, decidimos utilizar propranolol.

Nuestra paciente estaba en tratamiento (en etapa de descenso corticoideo) y seguimiento desde los 3 meses de vida; y presentó un crecimiento brusco de la lesión, lo cual requirió internación inmediata. Se realizaron estudios e interconsultas y se decidió comenzar terapéutica con propranolol a 1 mg/kg/día, y a las 48 horas se elevó la dosis a 2 mg/kg/día. A los 7 días de internación con una muy buena respuesta, aclaramiento de la lesión, disminución de la profundidad y consistencia, como asimismo disminución del tamaño tumoral de mejilla, se decidió dar el alta y continuar seguimiento por la consulta externa.

A la fecha de la realización de la presente comunicación (20 noviembre 2008) la paciente lleva 50 días con la medicación y está en consideración para comenzar el descenso de la misma siendo que el hemangioma es apenas perceptible y la tumorción de mejilla ha desaparecido.

## Conclusión

Los hemangiomas son los tumores benignos más frecuentes en la infancia y en el 80% de los casos presentan una involución espontánea que sólo requiere observación pautada en el tiempo. Dentro del 20% restante se ubican las lesiones que requieren terapéutica, seguimiento y control específico, con estudios de RMN, TAC, angiorresonancia e interconsultas con neurología, neurocirugía, otorrinolaringología, oftalmología, vascular periférico y cirugía.

El propranolol como última terapéutica utilizada en la actualidad debe ser indicado en especial en los hemangiomas que determinen riesgo para la vida del paciente y/o comprometan órganos y/o funciones vitales como los hemangiomas faciales, orbitarios, periorbitarios, nasales, bucales y anales; asimismo, que no presenten una respuesta adecuada al tratamiento de elección hasta la fecha, que son los corticoides.

## Bibliografía

1. Mulliken JB; Glowacki J. Hemangiomas and vascular malformations in infants and children: a classification based on endothelial characteristics. *Plast Reconstr Surg* 1982;69:412-420.
2. Drolet BA; Estérel NB; Frieden IJ. Hemangiomas in children. *N Engl J Med* 1999;341(3):139-144.
3. Hering S; Sarmiento FGR; Valle LE. Actualización en el diagnóstico y tratamiento de los hemangiomas. *Rev Argent Dermatol* 2006;87:54-66.
4. Escutia Muñoz B; Febrer Bosch, I. Tratamiento médico de los hemangiomas. *Piel* 2002;17(3):139-144.
5. López Agüero L. Hemangiomas. En: Valle LE. *Dermatología Pediátrica. Conceptos y actualizaciones*. Libro digital. Asociación Médica Argentina. Data Visión. Buenos Aires. Argentina. 2002.
6. Odom RB; James WD; Berger TG. Andrews'. *Dermatología Clínica*. Novena Edición. Editorial Marbán. Libros SL. Madrid. España. 2004.

7. Paller AS; Mancini AJ. Hurwitz. Clinical Pediatric Dermatology. Tercera Edición. Editorial Elsevier Saunders. 2006;307-344.
8. Laffargue JA. En: Valle, L.E. Dermatología general. Enfoque práctico. Primera Edición. Editorial Dunken. Buenos Aires. Argentina. 2008;671-674.
9. Metry DW; Herbert A. Benign cutaneous vascular tumors of infancy. Arch Dermatol 2000;136:905-914.
10. Bennet M; Fleischer AB Jr; Chamlin SL; Frieden IJ. Oral corticosteroid use is effective for cutaneous hemangiomas. Arch Dermatol 2001;137:1208-1213.
11. Frieden IL; Haggstrom AN; Drolet BA, Mancini AJ, y col. Infantile hemangiomas: current knowledge, future directions. Proceedings of research workshop on infantile hemangiomas. Pediatric Dermatology 2005;22(5): 383-406.
12. Ezekowitz RAB; Phil CBD; Mulliken JB; Folkman J. Interferon alfa-2a therapy for life-threatening hemangiomas of infancy. N Engl J Med 1992;326:1456-1463.
13. Hauviller V; Pellerano G; Illescas N; Pasqualini T. Angiomas palpebrales: su tratamiento con corticoides intralesionales. Arch Oftal de Bs As 1987;62:125-130.
14. Léauté-Labrèze C; Dumas de la Roque E; Hubiche T, y col. Propranolol for severe hemangimas of infancy. N Engl J Med 2008;358:2649-2651.
15. Katzung BG. Farmacología básica y clínica. Sexta Edición. Editorial El Manual Moderno S.A. de C.V. México 1995;172-198.