

Enfoque clínico, de imagen y tratamiento del Hemangioma hepático congénito

Clinical approach, imaging and treatment of congenital hepatic hemangioma

Julliana Márquez-Carreño ¹, Maby Lubby Vásquez-Saavedra ², Paula Arribas-García ³, Abel Salinas-Rivas ⁴

RESUMEN

Los hemangiomas congénitos son tumores benignos de endotelio con un curso usualmente benigno. En algunos casos infrecuentes pueden alcanzar grandes tamaños, ocasionar secuestro de plaquetas, consumo de factores de coagulación y resultar en una coagulopatía severa e insuficiencia cardíaca. A este conjunto de sucesos se le conoce como el síndrome de Kasabach - Merritt. Caso: Se presenta el caso de una paciente recién nacida con un hemangioma congénito hepático gigante que desarrolló signos y síntomas de insuficiencia cardíaca, congestión pulmonar y coagulopatía. Discusión: Se utilizó la combinación de corticoides y propranolol para reducir el tamaño del hemangioma. Así mismo, se utilizaron inotrópicos, diuréticos y una ventilación mecánica invasiva con PEEP (presión positiva al final de la espiración) por encima de 4 cmH₂O con el objetivo de lograr la estabilidad hemodinámica de la paciente además de asegurar la ventilación. Conclusiones: Este cuadro es muy infrecuente y por lo tanto no existe una guía de manejo homogéneo. Este reporte de caso pretende documentar nuestra experiencia con la finalidad de contribuir al complejo manejo de esta entidad.

Palabras clave: hemangioma, hemangioma hepático, hemangioma hepático congénito, síndrome de Kasabach - Merritt.

ABSTRACT

Congenital hemangiomas are benign endothelial tumors which usually have a benign course. In some rare cases they can reach large dimensions and cause platelet sequestration and consumption of coagulation factors resulting in life threatening coagulopathy and heart failure. This syndrome is known as Kasabach-Merritt. Case: This report pertains the case of a newborn female patient with a giant congenital hepatic hemangioma who developed signs and symptoms of heart failure, pulmonary congestion, and coagulopathy. Discussion: The combination of corticosteroids and propranolol was successfully used in this case to reduce the size and hemodynamic repercussions of this lesion. Likewise, invasive mechanical ventilation with PEEP (positive end expiratory pressure) above 4 cmH₂O was used in order to maintain hemodynamic stability in addition to ensuring adequate ventilation. Conclusions: This condition is very rare and therefore there are no published homogeneous guidelines for its management. This case report aims to document our experience to contribute to the complex management of this entity.

Key words: hemangioma, hepatic hemangioma, congenital hepatic hemangioma, Kasabach-Merritt syndrome.

¹ Médico Cirujano, Universidad Peruana de Ciencias Aplicadas

² Médico Residente de Pediatría de Clínica Internacional, Universidad Nacional Mayor de San Marcos

³ Médico Cirujano, Universidad Peruana Cayetano Heredia

⁴ Jefe del Departamento de Pediatría de la Clínica Internacional, Universidad Nacional Autónoma de México

Citar como: Márquez-Carreño J, Vásquez- Saavedra M, Arribas-García P, Salinas-Rivas A. S Enfoque clínico, de imagen y tratamiento del Hemangioma hepático congénito. *Interciencia méd.* 2023;13(3): 65-70. DOI: [10.56838/icmed.v13i3.169](https://doi.org/10.56838/icmed.v13i3.169)

Recibido: 02/01/2023 **Aprobado:** 18/08/2023 **Publicado:** 10/10/2023



Esta obra está bajo una licencia internacional [Creative Commons Atribución 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).

Introducción

Los hemangiomas congénitos son tumores benignos de endotelio que a diferencia de los hemangiomas infantiles están presentes al nacimiento o incluso pueden ser detectados en la etapa prenatal. Se clasifican de acuerdo a su evolución en el tiempo como rápidamente involutivos (RICH) o no involutivos (NICH). Usualmente se localizan en la piel o tejido celular subcutáneo de la cabeza, cuello o extremidades; sin embargo, en algunos casos poco comunes se pueden localizar en vísceras, siendo la más frecuente el hígado.¹

A pesar de ser lesiones benignas y sin potencial de malignidad, pueden alcanzar grandes tamaños y ocasionar complicaciones con alta mortalidad. El síndrome de Kasabach - Merritt es una complicación conocida de los hemangiomas congénitos, y es reportado con mayor frecuencia en los hemangiomas gigantes. Este consiste en una coagulopatía por consumo de plaquetas y factores de coagulación.² A continuación, se relata el caso de un hemangioma hepático que desarrolla esta complicación.

Caso clínico

Paciente femenino de 36 semanas de edad gestacional nació mediante cesárea debido a sufrimiento fetal agudo y hallazgo ecográfico de tumoración intra abdominal de 9.8 x 9.4 cm, con sospecha de tumor renal derecho. Al nacimiento, se evidenció gran distensión abdominal y aumento de la vascularización superficial del abdomen. Así mismo, se observaron signos de dificultad respiratoria e insuficiencia cardíaca, por lo que se realizó aspiración de secreciones y ventilación a presión positiva. Posteriormente, fue admitida a la unidad de cuidados intensivos neonatales para su estabilización hemodinámica.

La resonancia magnética de abdomen reveló una extensa masa con dimensiones de 11.5 x 8.3 x 10.3 cm a nivel del lóbulo derecho hepático, de aspecto heterogéneo con septos internos, con patrón de realce centrípeto a la administración del contraste,

que ejercía efecto de masa sobre las estructuras adyacentes, desplazando medial y caudalmente al riñón derecho. Hallazgos compatibles con hemangioma hepático. Además, se le realizó una ecografía abdominal que mostró un volumen de 680 cm³. **Figura 1.**

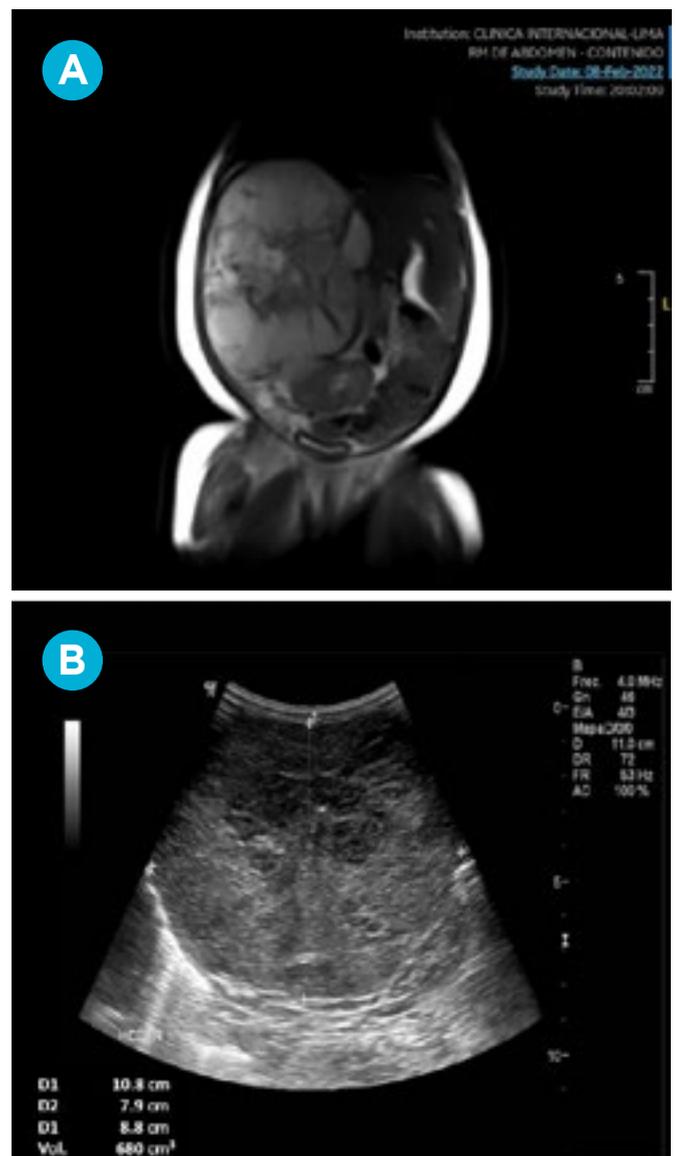


Figura 1. (A): Resonancia magnética de abdomen al ingreso que muestra extensa masa a nivel del lóbulo derecho hepático de aspecto heterogéneo, con septos internos, de baja señal heterogénea en secuencia ponderada en T1, señal heterogénea predominantemente alta en secuencia T2, que luego de la administración de contraste muestra realce centrípeto, con realce inicial periférico en fase arterial y progresivo realce centrípeto en fase venosa y tardía con centro hipointenso. (B): Ecografía de abdomen al nacimiento que muestra extensa tumoración de ecogenicidad heterogénea, de bordes lobulados, con predominio del componente sólido. Dimensiones 10.8 x 7.9 x 8.8 cm, volumen: 680 cm³.

Los exámenes de laboratorio iniciales mostraron plaquetopenia (44×10^3 cel/uL), anemia (7.4 g/dL) y elevación de la alfa fetoproteína (60 500 ng/ml). Al cuarto día de hospitalización se evidenció prolongación de los tiempos de coagulación y disminución del fibrinógeno. Con estos hallazgos, se diagnosticó el cuadro como Síndrome de Kasabach - Merritt. En los días siguientes, se observaron alteraciones del perfil hepático de tipo hepatocelular y colestásico con elevación de las transaminasas y fosfatasa alcalina. Posteriormente, presentó hiperbilirrubinemia a predominio directo, disminución de la albúmina sérica y aumento del colesterol total.

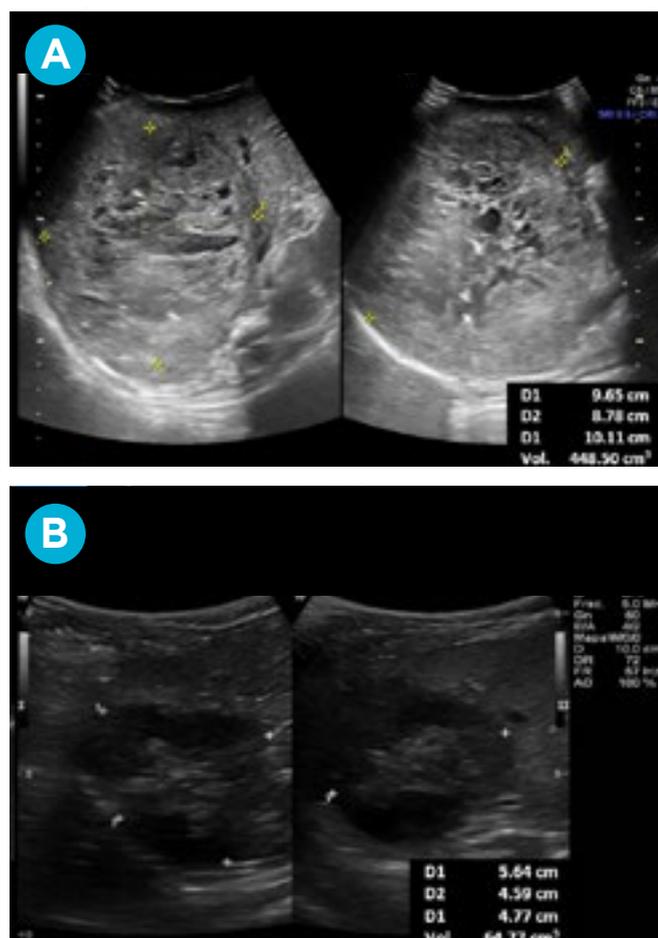
El manejo inicial consistió en la estabilización hemodinámica y ventilatoria de la paciente. Para ello se utilizaron inotrópicos (dobutamina), diuréticos (furosemina y espironolactona) y ventilación mecánica invasiva bajo sedoanalgesia con PEEP por encima de $4 \text{ cmH}_2\text{O}$.

Debido al difícil acceso y riesgo de sangrado que implicaba bloquear el flujo de sangre del hemangioma (embolización arterial transcatóter), se optó por un tratamiento farmacológico para reducir el tamaño del tumor. Se administró propanolol a dosis de 1 mg/kg/día con la finalidad de, mediante la vasoconstricción, reducir el flujo sanguíneo del hemangioma y por ende el tamaño. Cabe resaltar que se determinó esta dosis inicial buscando mantener la frecuencia cardíaca en un rango de 110 a 120 latidos por minuto y a su vez lograr el efecto terapéutico deseado. La dosis fue ajustada a lo largo del tratamiento teniendo en cuenta este parámetro. Además, se empleó metilprednisolona a dosis de 4.5 mg/kg/día hasta los 13 días de vida.

A partir de las 2 semanas de vida se aumentó la dosis de propanolol a 2 mg/kg/día , buscando reducir el hemangioma en el menor tiempo posible dado que comprometía la vida de la paciente, y se redujo la dosis de metilprednisolona a 3 mg/kg/día . Esta dosis de ambos medicamentos fue mantenida hasta la tercera semana de vida, luego de la cual se evidenció una disminución en el volumen del hemangioma de 680 cm^3 a 445 cm^3 . Debido a los resultados favorables y a casos reportados en la literatura, se decidió el retiro

progresivo de la metilprednisolona y el aumento de la dosis de propanolol a 2.5 mg/kg/día . Sin embargo, se observó un aumento del volumen del hemangioma a 535 cm^3 , a pesar del aumento de la dosis de propanolol. Por ello, se decidió reiniciar el tratamiento con metilprednisolona asociado a propanolol.

La paciente fue dada de alta a los 51 días de vida con propanolol a dosis de 2.5 mg/kg/día y prednisolona a dosis de 1.2 mg/kg/día . Se le realizó una ecografía de control a los 3 meses de vida donde se evidenció que el volumen del hemangioma disminuyó a 195 cm^3 , al igual que sus dimensiones ($7.9 \times 6.9 \times 6.9 \text{ cm}$). Posteriormente, se realizaron controles a los 6 meses de vida (volumen: 64.77 cm^3 , dimensiones: $5.6 \times 4.5 \times 4.7 \text{ cm}$), a los 12 meses (volumen: 48.31 cm^3 , dimensiones: $4.50 \times 3.55 \times 5.76 \text{ cm}$) y a los 16 meses (volumen: 32.4 cm^3 , dimensiones: $4.55 \times 4.53 \times 3.01 \text{ cm}$). **Figura 2**



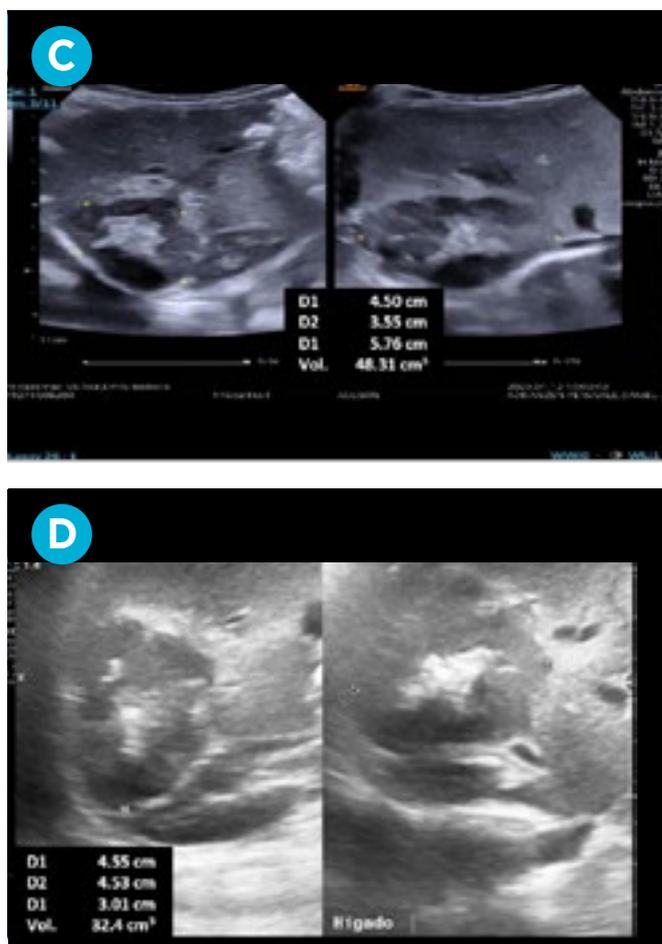


Figura 2. (A): Control ecográfico al alta hospitalaria, volumen: 448.50 cm³ (B) Control ecográfico a los 6 meses, volumen: 64.77 cm³ (C) Control ecográfico a los 12 meses, volumen: 48.31 cm³ (D) Control ecográfico a los 16 meses, volumen: 32.4 cm³.

Discusión

Debido a la infrecuencia de este cuadro no existen aún estudios clínicos extensos que logren establecer un manejo homogéneo. En este caso el abordaje se realizó tomando en cuenta 3 parámetros fundamentales: manejo de la ventilación, estabilización hemodinámica y tratamiento farmacológico temprano. Se utilizó la ventilación mecánica invasiva con una PEEP de 4 cmH₂O, con la finalidad de mantener una adecuada ventilación y reducir la precarga para mejorar la congestión pulmonar. Un punto importante fue la estabilización hemodinámica previo a la administración del tratamiento farmacológico. Esto se realizó a través de inotrópicos, diuréticos y un balance hídrico estricto.

Se decidió realizar aféresis de plaquetas a la paciente al llegar la plaquetopenia a 44 x 10³ cel/uL. El uso de transfusiones plaquetarias es controversial debido a que se postula que pueden empeorar la coagulopatía al liberar factores pro-angiogénicos.^{3,4} No obstante su uso está recomendado para corregir la coagulopatía en pacientes con sangrado activo. Los volúmenes de plaquetas o de cualquier producto utilizados para manejar a estos pacientes debe ser manejado con mucha precaución de no sobrecargar de volumen al paciente.⁵

Los corticoides fueron descritos en la literatura como el tratamiento de elección para los hemangiomas hepáticos; sin embargo, su efectividad es de aproximadamente el 30%.⁶ Por ello, en los últimos años se ha venido utilizando en conjunto a otros medicamentos. El más reportado es el propranolol, el cual al bloquear los receptores adrenérgicos tipo alfa produce vasoconstricción, reduce la expresión de factores de crecimiento endotelial e induce la apoptosis.⁷ El mecanismo de acción de los corticoides no está totalmente establecido sin embargo se postula que contribuyen a la vasoconstricción, inhiben la fibrinólisis, aumentan la longevidad de las plaquetas e inhiben la angiogenesis. Otras terapias reportadas en la literatura son la vincristina y el interferon alfa. El manejo quirúrgico de este tipo de lesiones debe ser diferido e implementado solamente para corregir lesiones residuales o cicatrices fibróticas secuelas posteriores al tratamiento médico.⁸ Se han reportado múltiples casos de embolizaciones transarteriales exitosas en casos de síndrome de Kasabach - Merritt en niños más grandes, sin embargo, se reconoce que el tratamiento médico debe ser establecido inicialmente y este procedimiento debe ser considerado en casos refractarios al tratamiento médico.⁹

En la paciente se decidió utilizar un tratamiento con propranolol y metilprednisolona, con el objetivo de obtener un efecto sinérgico y resultados en un menor tiempo, dadas las complicaciones cardíacas que comprometían la vida de la paciente. Gracias a esta terapia doble, se observó una reducción significativa en el volumen del hemangioma. Sin embargo, debido a un reporte de caso realizado por Bosemani et al¹⁰, en el cual se evidenció una disminución en el tamaño del

hemangioma luego de retirar la metilprednisolona y continuar con propanolol a dosis de 2 mg/kg/día, se decidió el retiro progresivo del corticoide en nuestra paciente. Esto generó un aumento del volumen del hemangioma, por lo cual se reiteró al tratamiento doble inicial.

En un caso reportado por Özdemir et al¹¹, el paciente presentó un incremento del tamaño del hemangioma hepático luego del retiro gradual del corticoide, a pesar del tratamiento con propanolol. Esto es compatible con los resultados obtenidos en el caso de nuestra paciente, en la cual se evidenció una reducción del hemangioma al reiniciar el tratamiento de propanolol asociado a metilprednisolona.

Conclusiones

Un adecuado manejo de la ventilación, así como la estabilización hemodinámica previa al tratamiento conjunto de metilprednisolona y propanolol constituyen un manejo eficaz para los pacientes con hemangioma hepático y una alternativa para aquellos que no pueden ser sometidos a embolectomía. Se resalta la importancia de un diagnóstico prenatal temprano con el uso de la ecografía, lo cual permite al equipo que recibe al recién nacido estar adecuadamente preparado. Este cuadro es muy infrecuente y por lo tanto no existe una guía de manejo homogéneo. Este reporte de caso pretende documentar nuestra experiencia con la finalidad de contribuir al tratamiento de esta entidad.

Bibliografía

1. Lee PW, Frieden IJ, Streicher JL, et al. Characteristics of noninvoluting congenital hemangioma: a retrospective review. *J Am Acad Dermatol* 2014; 70:899.
2. Kim JA, Choi YB, Yi ES, et al. Excellent outcome of medical treatment for Kasabach-Merritt syndrome: a single-center experience. *Blood Res* 2016; 51: 256-260.
3. Wang Z, Li K. Treatment of Kasabach-Merritt phenomenon. *J Pediatr* 2016; 170: 345.
4. Rodriguez V, Lee A, Witman PM, Anderson PA. Kasabach-Merritt phenomenon. *Journal of Pediatric Hematology/Oncology*. 2009;31(7):522-6.
5. Hall GW. Kasabach-Merritt Syndrome: Pathogenesis and management. *British Journal of Haematology*. 2001;112(4):851-62.
6. Fawcett SL, Grant I, Hall PN, et al. Vincristine as a treatment for a large haemangioma threatening vital functions. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2004; 57: 168-171.
7. Ozeki M, Nozawa A, Hori T, Kanda K, Kimura T, Kawamoto N, Fukao T. Propranolol for infantile hemangioma: Effect on plasma vascular endothelial growth factor. *Pediatr Int*. 2016 Nov;58(11):1130-1135. doi: 10.1111/ped.12981. Epub 2016 Jul 7. PMID: 26991797.
8. Pavlyshyn.H , Luchyshyn.N. Kasabach-Merritt syndrome in an infant with cavernous haemangioma *Pediatr Pol* 2020; 95 (1): 48-51
9. Wang H, Guo Z. Commentary: Transarterial embolization in neonatal Kasabach-merritt syndrome. *Frontiers in Pediatrics*. 2022;10.
10. Bosemani T, Puttgen KB, Huisman TA, Tekes A. Multifocal infantile hepatic hemangiomas--imaging strategy and response to treatment after propranolol and steroids including review of the literature. *Eur J Pediatr*. 2012 Jul;171(7):1023-8. doi: 10.1007/s00431-011-1671-7. Epub 2012 Jan 11. PMID: 22234480. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22234480/>
11. Özdemir ZC, Düzenli Kar Y, Şöhret NC, Kebapçı M, Bör Ö. Beta blocker and steroid therapy in the treatment of infantile hepatic hemangioendothelioma. *Drug Discov Ther*. 2017 Jul 31;11(3):161-164. doi: 10.5582/ddt.2017.01025. Epub 2017 Jul 25. PMID: 28652510. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28652510/>.

Financiamiento

El estudio no contó con financiamiento.

Conflictos de interés

Ninguno declarado por los autores.

Correspondencia:

Julliana Márquez Carreño
Clínica Internacional Sede San Borja,
Av. Guardia Civil 421 - 433. Lima - Perú
E-mail: jullianamarquez@hotmail.com