

Síndrome de PHACES

J. Morcillo Azcárate, J. Bernabeu-Wittel*, I. Fernández-Pineda, M.D. Conejo-Mir*, I. Tuduri Limousin, D.A. Aspiazú Salinas, J.C. de Agustín Asensio

*Servicios de Cirugía Pediátrica y *Dermatología. Comité Multidisciplinar de Anomalías Vasculares. Hospital Infantil Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.*

Resumen

Introducción. El síndrome de PHACES asocia un hemangioma segmentario cráneo-facial con malformaciones cerebrales; anomalías vasculocerebrales, defectos cardíacos, alteraciones oculares o disrafismo ventral. El objetivo de este estudio es analizar nuestra experiencia en relación con este síndrome.

Material y método. Estudio retrospectivo de los casos atendidos en nuestra unidad en el último año.

Resultados. Se trataron 4 casos; 3 niñas y 1 niño. Además del hemangioma segmentario, presentaron: 3 malformaciones vasculares cerebrales; 2 cardiopatías estructurales; 2 malformaciones cerebrales, 1 microftalmía. No se encontraron defectos ventrales. Un caso recibió tratamiento con dos ciclos de metilprednisolona intravenosa y prednisona oral, con respuesta favorable; dos casos recibieron tratamiento inicial con prednisona oral seguido de propranolol oral en pauta ascendente hasta 2 mg/kg/día, consiguiéndose tanto la detención del crecimiento tumoral como regresión de la lesión, con muy buena tolerancia. Una paciente de 7 años ha sido tratada con láser de colorante pulsado en las lesiones residuales.

Conclusiones. Ante un hemangioma cervicofacial segmentario es necesario realizar un estudio diagnóstico completo para descartar la presencia de malformaciones asociadas al síndrome PHACES.

El abordaje multidisciplinar del paciente por parte de un equipo de expertos favorece una intervención precoz y mejora el pronóstico.

El propranolol constituye una alternativa terapéutica prometedora

PALABRAS CLAVE: PHACE; PHACES; Hemangioma segmentario; Propranolol.

PHACES SYNDROME

ABSTRACT

Introduction. PHACES syndrome associates a segmental facial hemangioma with cerebral malformations, aortic branches/cranial arteries anomalies, cardiac defects, eye anomalies or ventral wall defects. The aim of this study is to analyze our experience with this syndrome.

Correspondencia: Juan Morcillo Azcárate. UGC Cirugía Pediátrica. Hospital Infantil Universitario Virgen del Rocío. Avda. Marqués Luca de Tena s/n. 41013 Sevilla
E-mail: thelmar_arg@yahoo.es

Trabajo presentado en el XLVIII Congreso de la Sociedad Española de Cirugía Pediátrica, Sevilla 20-23 Mayo de 2009

Recibido: Mayo 2009

Aceptado: Mayo 2010

Material and methods. Retrospective study of the cases seen at our unit in the last year.

Results. We treat 4 cases; 3 girls and 1 child. Besides the segmental hemangioma they presented: 3 vascular cerebral malformations; 2 structural cardiopathies; 2 cerebral malformations, 1 microftalmia. We did not find ventral wall defects. A case received treatment with two cycles of metilprednisolone i.v. and oral prednisone, with favourable course; two cases received initial treatment with oral prednisone continued of oral propranolol in rising pattern up to 2 mg/kg/day, Obtaining both the detention of the tumour growth and regression of the lesion, with very good tolerance. A 7-year-old patient has been treated with colouring pulse laser for her residual lesions.

Conclusions. When we see a segmental facial hemangioma we must perform a wide diagnostic study in order to discard a PHACES syndrome.

Multidisciplinary approach to the patient by a wide expert's group gets an earlier diagnose and improves the outcome.

Propranolol is a promising therapeutic alternative

Key words: PHACE; PHACES; Segmental hemangioma; Propranolol

INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS

El Síndrome de PHACES, descrito por primera vez por Pascual-Castroviejo en 1978⁽¹⁾ y nombrado como PHACE por Frieden et al. en 1996⁽²⁾, es un acrónimo en inglés de malformaciones de la fosa Posterior (o cerebrales en general), Hemangioma segmentario cervicofacial, malformaciones Arteriales cerebrovasculares, defectos Cardíacos o de los grandes vasos, anomalías oculares (Eye defects) y defectos esternales (Sternal cleft) o de la línea media supraumbilical. Basta la presencia del hemangioma cervico-facial y una sola de las malformaciones nombradas para diagnosticar el síndrome⁽³⁾. Algunos pacientes asocian alteraciones tiroideas.

Parece ser de predominio femenino, y afectar al 2,3% de los pacientes con hemangiomas y al 20% de los pacientes con hemangiomas faciales segmentarios, siendo de una frecuencia al menos igual al síndrome de Struge-Weber⁽⁴⁾.

Hemos pretendido analizar nuestra experiencia con este síndrome.

Tabla I

	Sexo	Edad	P	H	A	C	E	S
Caso I	Mujer	45 días		S1,S2	+	+		
Caso II	Hombre	4 semanas	+	S1,S2	+			
Caso III	Mujer	4 meses		S1		+		
Caso IV	Mujer	7 años	+	S1,S2	+			+

MATERIAL Y MÉTODOS

Hemos realizado un estudio descriptivo retrospectivo de los pacientes que presentaron este síndrome entre los pacientes atendidos en la unidad de anomalías vasculares de nuestro centro entre abril de 2008 y abril de 2009. El despistaje de casos se realizó entre los pacientes que presentaban hemangiomas facial segmentario. Como hemangioma facial segmentario consideramos los hemangiomas que se extienden a lo largo de, al menos, la mayor parte de un segmento facial (S1: frontotemporal, S2: maxilar, S3: mandibular y S4: frontonasal) que se corresponden con los primordios embrinarios faciales⁽⁵⁾.

RESULTADOS

Entre 14 pacientes atendidos con hemangiomas segmentarios faciales, diagnosticamos cuatro casos de síndrome de PHACES (resumen en Tabla I).

Caso 1

Niña de 45 días con un hemangiomas en S1 y S2 izquierdas, miembro superior y hemitórax izquierdo y región lumbar. En la ecocardiografía se detectó una comunicación interventricular (CIV) muscular y la angiorresonancia puso de manifiesto la aplasia de la carótida interna izquierda e hipoplasia de la arteria vertebral derecha. Ante la oclusión del eje visual izquierdo, se inició tratamiento del hemangioma con dos bolos de corticoides i.v. (metilprednisolona intravenosa 30 mg/kg/día, 3 días al mes) seguidos de prednisona oral (4 mg/kg/día en pauta descendente), con respuesta favorable.

Caso 2

Varón de 4 semanas que presenta un hemangioma facial en S1 y S2 derechas, alargado hacia zona temporoccipital. La RM cerebral manifiesta una hipoplasia cerebelosa de ambas arterias vertebrales y de la arteria basilar. El hemangioma facial presentó un crecimiento progresivo, ocultando el ojo derecho, por lo que se inició tratamiento con prednisona oral (3 mg/kg/día), con escasa mejoría. Se inició tratamiento con propranolol oral en dosis ascende hasta 2 mg/kg/día, consiguiendo una espectacular mejoría de la lesión (Figs. 1, 2 y 3).



Figura 1. Caso 2 al diagnóstico.



Figura 2. Caso 2 a los 15 días de tratamiento con propranolol.

Caso 3

Niña de cuatro meses con hemangioma que afecta a los segmentos S1 y S2 (parcialmente) derechos. En la ecocardiografía presenta una CIV perimembranosa y un foramen oval permeable. Por obstrucción parcial del eje visual derecho se inició tratamiento con prednisona como en el caso anterior, e igualmente por falta de respuesta se cambió a propranolol a las mismas dosis con idéntico resultado.



Figura 3. Caso 2 a los 3 meses de tratamiento con propranolol.

Caso 4

Niña de 7 años derivada a nuestra consulta por lesiones residuales de un hemangioma segmentario facial (S1 y S2 derechas) que había sido tratado previamente con corticoides orales. En la RM cerebral se confirma la microftalmia derecha, hipoplasia cerebelosa derecha y una malformación arteriovenosa dependiente de la arteria cerebral posterior derecha. Se le aplicaron dos sesiones de láser colorante pulsado, con una mejoría apreciable de su aspecto.

CONCLUSIONES

Entre los pacientes estudiados, hemos encontrado un 28,5% de casos de síndrome PHACES, aunque no podemos considerar una muestra representativa de la sociedad, al ser solo los pacientes derivados a nuestra unidad, de reciente creación. Nuestros pacientes presentaron sobre todo anomalías cerebrovasculares y cardiovasculares asociadas. No hemos encontrado defectos de línea media anterior. La mayor pre-

valencia del sexo femenino concuerda con lo descrito previamente en la literatura.

Creemos que ante un hemangioma cervicofacial segmentario es necesario realizar un estudio diagnóstico completo (exploración física exhaustiva, examen oftalmológico, estudio tiroideo, ecografía abdominal, ecocardiografía, RM craneal y angioRM de cráneo y cuello) para descartar la presencia de malformaciones asociadas al síndrome PHACES, pues sospechamos que la incidencia entre estos pacientes es alta.

El abordaje multidisciplinar del paciente con anomalías vasculares por parte de una unidad integrada por diferentes especialistas (dermatólogo, cirujano pediátrico, pediatra, oftalmólogo, radiólogo...) favorece un diagnóstico e intervención precoz y mejora el pronóstico del conjunto de estos pacientes, especialmente los que presentan asociaciones sindrómicas.

El propranolol, cuyo uso para el tratamiento de hemangiomas fue descrito a mediados de 2008^(6,7), constituye una nueva alternativa terapéutica prometedora, que hemos aplicado en estos y otros pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Pascual-Castroviejo I. Vascular and nonvascular intracranial malformation associated with external capillary hemangiomas. *Neuroradiology*. 1978; 16: 82-4.
2. Frieden IJ, Reese V, Cohen D. PHACE syndrome. The association of posterior fossa brain malformations, hemangiomas, arterial anomalies, coarctation of the aorta and cardiac defects, and eye abnormalities. *Arch Dermatol*. 1996; 132(3): 307-11.
3. Mulliken JB, Vascular Anomalies. En: Thorne CH, ed. *Grabbs and Smith's Plastic surgery, Sixth Edition*. Lippincott Williams & Wilkins; 2007. p. 191-200.
4. Metry DW, Haggstrom AN, Drolet BA, Baselga E, Chamlin S, Garzon M et al. A prospective study of PHACE syndrome in infantile hemangiomas: demographic features, clinical findings, and complications. *Am J Med Genet A*. 2006; 140(9): 975-86.
5. Haggstrom AN, Lammer EJ, Schneider RA., Marcucio R, Frieden IJ. Patterns of infantile hemangiomas: new clues to hemangioma pathogenesis and embryonic facial development. *Pediatrics*. 2006; 117: 698-703.
6. Léauté-Labrèze C, Dumas de la Roque E, Hubiche T, Boralevi F, Thambo JB, Taïeb A. Propranolol for severe hemangiomas of infancy. *N Engl J Med*. 2008; 358(24): 2649-51.
7. Siegfried EC, Keenan WJ, Al-Jureidini S. More on propranolol for hemangiomas of infancy. *N Engl J Med*. 2008; 359(26): 2846.