

# Tratamiento del hemangioma gigante con interferón

M. Castañón, J. Mayol, M.E. Muñoz, R. Carrasco, L. Morales

*Servicio de Cirugía Pediátrica. Unidad Integrada Hospital Clínic-San Joan de Déu. Barcelona.*

**RESUMEN:** Algunos pacientes que presentan lesiones angiomasas graves (10-20% casos) con extensión a estructuras anatómicas vitales no responden a los tratamientos convencionales con corticoides, radioterapia, láser, ciclofosfamida, etc. En los últimos años se ha incorporado el  $\alpha 2$  interferón al tratamiento de estos hemangiomas graves en base a su efecto antiproliferativo sobre las células endoteliales.

Presentamos el caso de un lactante de 3 meses de edad, afecto de un hemangioma gigante cérvico-facial con extensión a la pared torácica y laringe, que provocaba episodios de distrés respiratorio grave. La tomografía axial computarizada y la resonancia nuclear demostraron la presencia de otra lesión a nivel hepático de 24 x 16 mm. El manejo inicial con corticoides (prednisona a dosis entre 1-3 mg/kg/día), así como la terapia endoscópica con láser (broncoláser), mejoraron de forma limitada la sintomatología, presentando episodios de reagudización y dificultad respiratoria que obligaron a su ingreso en UCI. Ante la mala evolución de la paciente se decidió iniciar el tratamiento con interferón (Intron A®) a dosis de 3 millones de U/m<sup>2</sup> superficie corporal, a días alternos durante un período de 9 meses. Al final del tratamiento se ha conseguido la regresión total de las lesiones angiomasas. Cuatro meses después la paciente persiste asintomática. No se han presentado efectos secundarios importantes, excepto una hipertermia al inicio del tratamiento controlada con antitérmicos. Los exámenes hematológicos han sido siempre normales. Dados los buenos resultados obtenidos en esta paciente creemos que el  $\alpha 2$  interferón debe incluirse dentro de los primeros tratamientos en el caso de los angiomas graves.

**PALABRAS CLAVE:** Hemangioma; Niño; Interferón.

## TREATMENT OF GIANT HEMANGIOMA USING INTERFERON

**ABSTRACT:** As many as 10% to 20% of patients with disseminated hemangiomas involving vital organs fail to respond to conventional treatment with steroids, radiotherapy, laser or cyclophosphamide. For the last years, interferon-alpha-2 has been successfully used to treat complicated giant hemangiomas, because of its ability to inhibit endothelial cell proliferation.

We report the case of a 3-months-old infant presenting with a giant cervicofacial hemangioma with extension to the chest wall and larynx, causing episodes of severe respiratory distress. CT scan and MRI revealed

**Correspondencia:** Dra. M. Castañón García-Alix, Servicio de Cirugía Pediátrica, Hospital San Joan de Déu. Unitat Integrada Clínic-San Joan de Déu, Passeig San Joan de Déu 2, 08950 Esplugues (Barcelona).

a second vascular lesion measuring 24 x 16 mm in the liver. Initial treatment with corticosteroids (prednisolone at a dose of 1-3 mg/kg/daily) and endoscopic laser barely improved the symptoms and the patient presented more episodes of shortness of breath requiring admission to the ICU. Interferon therapy was started at a dose of 3 million units/m<sup>2</sup>/every other day and was continued for 9 months. At the completion of the therapy, there was complete regression of the hemangioma. Four months later, the patient is asymptomatic. No side-effects were presented for hyperthermia when the treatment was started resolved with antithermics. Blood tests were always within the normal range.

**KEY WORDS:** Hemangioma; Interferon; Infant.

## INTRODUCCIÓN

Los hemangiomas son los tumores infantiles de más rápido crecimiento. Aparecen entre la segunda y cuarta semana de vida. Su localización más frecuente es la cabeza y el cuello. Su incidencia es mayor en niñas con una proporción de 3/1. La mayoría de ellos presentan una resolución espontánea que llega al 50% a los 5 años y al 70% a los 7 años, aunque pueden permanecer hasta los 10-12 años<sup>(1)</sup>.

Algunos hemangiomas gigantes cuando se presentan durante el primer año de vida pueden presentar complicaciones graves como obstrucción de la vía aérea, dificultad en la visión, fallo cardíaco, trombocitopenia por coagulopatía de consumo, obstrucciones intestinales, perforaciones, etc., dependiendo del lugar donde se encuentren. En ocasiones pueden llegar a ser un problema difícil de solventar, sobre todo los de la región cervical, cuya prolongación hacia el mediastino o hacia estructuras vecinas pueden provocar trastornos respiratorios graves que comprometan la vida del paciente<sup>(2)</sup>.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Presentamos una paciente, niña de 3 meses de vida, que acudió a nuestro Centro remitida de hospital comarcal por cuadro de distrés respiratorio grave. A la exploración presentaba un mal estado general, tiraje y aleteo nasal por dificultad respiratoria, debido a un gran hemangioma cérvico-fa-



**Figura 1.** Gran hemangioma cérvico-facial con prolongación hacia el tórax y extremidad superior derecha.

cial (Fig. 1), que se extendía hacia el tórax, hombro y extremidad superior derecha. A nivel cervical presentaba ulceraciones de la superficie del hemangioma, sobre todo en la zona de pliegues de cuello. Existía un estancamiento ponderal. La endoscopia laríngea evidenció la existencia de un angioma que ocupaba las dos terceras partes de su luz. Se procedió a practicar laserterapia (broncoláser) sobre la zona afectada, reduciéndose considerablemente la masa. El TAC (tomografía axial computarizada) y RM (resonancia magnética) demostraron una prolongación hacia mediastino superior y una masa de 24 x 16 mm compatible con angioma hepático. Se inició tratamiento antibiótico y corticoideo a 3 mg/kg/día. La paciente mejoró considerablemente su sintomatología por lo que se remitió a su domicilio con corticoides para seguir control ambulatorio. Reingresa de nuevo al mes por nuevo cuadro de distrés respiratorio; se procedió de nuevo a una sesión de broncoláser, cursándose de nuevo el alta al mejorar el cuadro clínico. Ante los episodios sucesivos de reagudización a pesar de mantener el tratamiento con corticoides a 1 mg/kg/día, se decidió añadir al tratamiento el interferón  $\alpha$ -2b (Intron A) a una dosis de 3 millones de U/m<sup>2</sup> de superficie corporal (SC), tres días por semana a días alternos. Previamente a la inyección subcutánea se pone pomada tópica de anestésico local (Emla), 2 h antes.

A los 3 meses de iniciado el tratamiento la mejoría era evidente. A los 6 meses prácticamente se había producido la regresión de todo el angioma, se retiraron los corticoides y se mantuvo el tratamiento con interferon 3 meses más para completarlo. A los 9 meses sólo restaban las manchas angiomasas de la tumoración (Fig. 2).

## RESULTADOS

En el momento actual, 4 meses después, la paciente presenta una regresión completa del hemangioma cutáneo restando únicamente la mancha angiomasas en el hombro y la



**Figura 2.** Aspecto de la paciente a los 9 meses de tratamiento.

extremidad superior. Se encuentra asintomática, no habiendo presentado ningún episodio más de distrés respiratorio, recuperando su vurma ponderal. El control ecográfico demuestra desaparición de la masa hepática.

## DISCUSIÓN

Los hemangiomas se presentan con una incidencia del 0,54/1.000 RN vivos. Después de una fase de crecimiento durante los primeros meses, su evolución espontánea, con tendencia a la regresión, es lo que condiciona la abstención de tratamiento en la mayoría de ellos. Sin embargo, en el 10-20% de los casos, por su extensión, localización, existencia de lesiones viscerales, coagulopatía de consumo, pueden poner en peligro el estado funcional o vital del paciente<sup>(3,4)</sup>.

Muchos son los tratamientos empleados, como corticoides, ciclofosfamidias, radioterapia, embolizaciones, láser, cirugía, la mayoría de ellos con importantes efectos locales (dehiscencia suturas, ulceración, exteriorización del producto, etc.). Recientemente se ha descrito la bleomicina como agente antitumoral. A pesar de que los resultados parecen ser buenos, el problema que presenta es la toxicidad pulmonar; para Sarihan esto se previene con administración profiláctica de antibióticos; para Kullendorff, no sobrepasando la dosis máxima de 20 mg de bleomicina en total<sup>(1,4)</sup>.

El hemangioma complicado requiere un tratamiento rápido. Las condiciones más importantes son: el fallo cardíaco, distrés respiratorio por compresión e invasión de vías aéreas, la ulceración, el sangrado y la infección.

En nuestro caso se inició el tratamiento con interferón (conjuntamente con los corticoides) aprovechando su efecto antiangiogénico conocido y también porque se sabe que disminuye las adherencias de las plaquetas por aumento en la producción local de prostaciclina<sup>(1,3,5)</sup>. La mejoría fue espectacular, aunque al igual que la mayoría de los autores que lo han utilizado, no sabemos si podemos atribuir sólo al in-

terferón los resultados obtenidos. Los efectos secundarios descritos en la literatura atribuibles al interferón son todos ellos de carácter moderado: neutropenia en tratamientos largos, hipertermia, como presentó nuestra paciente al inicio del tratamiento, dolores musculares y astenia<sup>(3)</sup>.

Como conclusión ante el buen resultado obtenido en nuestra paciente, creemos que el  $\alpha$ -2b interferón se ha de incluir dentro del tratamiento de los angiomas graves.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Sarihan H, Mocan H, Yildiz K, Abes M, Akyazici R. A new treatment with bleomycin for complicated cutaneous hemangioma in children. *Eur J Pediatr Surg* 1997;**7**:158-162.
2. Mortureux P, Pedespan JM, Greselle JF, Devars F, Maleville J, Taïeb A. Traitement d'un hémangiome cervicofacial grave par interféron  $\alpha$ -2b. *Arch Pédiatr* 1995;**2**:237-240.
3. Goldsmidt D, Pariente D, Yandza T, Dubousset AM, Valayer J. Syndrome de Kasabach-Merrit avec hémangiome pancréatique chez nourrisson. *Arch Fr Pédiatr* 1993;**50**:593-597.
4. Kullendorff CM. Efficacy of bleomycin treatment for symptomatic hemangiomas in children. *Pediatr Surg Int* 1997;**12**:526-528.
5. White CW, Wolf SJ, Korones DN, Sondheimer HM, Tosi MF, Yu A. Treatment of childhood angiomatous diseases with recombinant interferon  $\alpha$ -2a. *J Pediatr* 1991;**118**(1):59-65.