

Hemangioma subglótico tratado con propranolol

Dr. Hiram Álvarez Neri
Dra. Perla Villamor Rojas

ANAMNESIS

Paciente femenina de 5 meses de edad, consulta al servicio de Urgencias con estridor y esfuerzo respiratorio. El padre refiere que desde el tercer mes de vida inició con estridor inspiratorio leve que fue progresando. Recientemente inició síntomas gripales que exacerbaron el estridor y que en las últimas 12 horas se asociaron con marcado esfuerzo respiratorio y tos seca. En Urgencias los especialistas en Pediatría inician oxigenoterapia, micronebulizaciones con budesonida y dexametasona intravenosa con lo que sus síntomas mejoran ligeramente. Solicitan valoración por Otorrinolaringología Pediátrica por hemangioma en mentón asociado, por el que sospechan probable hemangioma en vía aérea.

EXPLORACIÓN FÍSICA

Lactante alerta, afebril. se encuentra con oxigenoterapia por máscara, estridor inspiratorio audible a distancia y a la auscultación, presenta retracciones supraesternales e intercostales. Hemangioma facial a nivel del mentón (Figura 1).

ESTUDIOS SOLICITADOS

Se realiza nasofibrolaringoscopia que evidencia hemangioma subglótico, el cual obstruye la vía aérea significativamente.

Posteriormente es llevada a salas de Cirugía para laringotraqueoscopia bajo sedación confirmándose hallazgo compatible con hemangioma subglótico (Figura 2). No se evidencian otras lesiones en vía aérea, se visualiza tráquea sana hasta la carina.

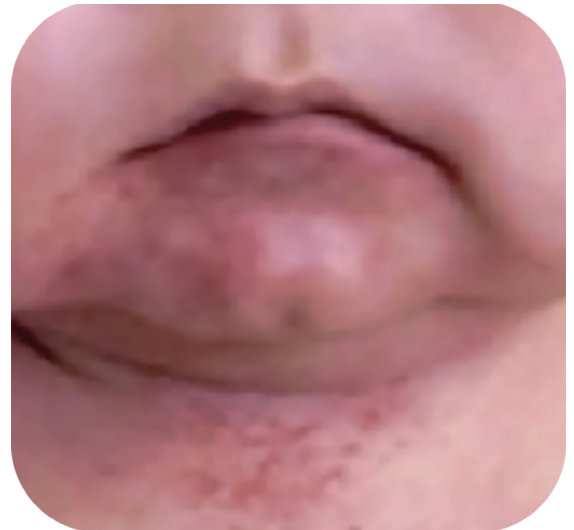


FIGURA 1 Hemangioma que compromete mentón y región cervical anterior supraesternal
Fuente: cortesía de los autores.



FIGURA 2 Efectos secuenciales del tratamiento con propranolol

A: lesión confinada al espacio subglótico, originada en ambas paredes laterales, que obstruye el 90 % de la luz respiratoria. **B:** imagen endoscópica en el día 10 del tratamiento, con una reducción importante del volumen tumoral, que evidencia una resolución completa del componente izquierdo de la lesión. **C:** resolución completa a los 6 meses de tratamiento.

Fuente: cortesía de los autores.

DIAGNÓSTICOS DIFERENCIALES

Entre los diagnósticos diferenciales en lactantes con estridor y dificultad respiratoria están la laringomalacia, parálisis de cuerdas vocales, hemangioma subglótico, estenosis subglótica congénita y la laringotraqueítis.

DIAGNÓSTICO DEFINITIVO

Hemangioma subglótico.

TRATAMIENTO

Se considera que la paciente es candidata a manejo con propranolol sistémico. Previa evaluación por Endocrinología y Cardiología se le administró propranolol sistémico por vía oral a dosis de 0.5 mg/kg al día, con incrementos diarios de 0.5 mg hasta establecer una dosis de 2 mg/kg al día, la cual se mantuvo durante 6 a 12 meses de tratamiento. De acuerdo con el protocolo se incluyó seguimiento con registros de presión arterial y frecuencia cardíaca seriadas, glucemia central y glucometrías seriadas para descartar hipoglucemia durante la primera semana de tratamiento. La paciente presentó remisión de la sintomatología respiratoria en menos de 72 horas de tratamiento. Se realizaron controles endoscópicos a las 2 semanas del inicio del tratamiento, y posteriormente cada 2 meses. El tiempo observado desde el inicio de la terapia hasta la documentación macroscópica de una reducción mayor del 50 % del tamaño de la lesión fue de 8 semanas. En la endoscopia del sexto mes de tratamiento no se evidenció ninguna lesión (Figura 3), por lo que se da por finalizado el manejo. La paciente se encuentra asintomática al seguimiento posterior a 1 año.

COMENTARIO FINAL

Los hemangiomas subglóticos son lesiones poco comunes, con menos de 1000 casos informados en la literatura médica. Son tumores vasculares con una gran heterogeneidad histológica y una amplia gama de presentaciones

clínicas, desde pequeñas lesiones superficiales únicas hasta profundas multisegmentarias. La morfología de la lesión es el factor pronóstico más relevante para determinar la respuesta al tratamiento. Los hemangiomas permanecen latentes durante las primeras 2 semanas del periodo perinatal y luego entran en una fase de crecimiento rápido que puede extenderse hasta los 2 años de edad. Esta fase proliferativa está mediada por dos factores proangiogénicos: el factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) y el factor de crecimiento de fibroblastos básico (bFGF).

El tratamiento con propranolol para los hemangiomas laríngeos se propuso hace algunos años y ha sido debatido debido al bajo número de casos y la falta de estudios con series grandes. Dado que estas lesiones son raras, es difícil encontrar una gran serie de pacientes en una sola institución. Sin embargo, existe un consenso creciente entre los especialistas en vía aérea pediátrica sobre la seguridad y la eficacia del tratamiento con propranolol en pacientes con hemangioma subglótico y obstrucción respiratoria. Otros betabloqueadores, como el acebutolol, también se han utilizado.

Aunque todavía no se conoce por completo el mecanismo de acción en los hemangiomas, la principal hipótesis propuesta es la inhibición tanto del VEGF como del bFGF, y la inducción de la vasoconstricción a través del factor inducible de hipoxia, que conduce a la inhibición de la proliferación patológica de células endoteliales y la inducción de apoptosis celular temprana con reducción del tamaño tumoral. El tratamiento combinado con esteroides no ha mostrado ventajas sobre el tratamiento solo con betabloqueadores, y tampoco su uso previo al propranolol ha demostrado beneficio. De hecho, en un reciente metaanálisis, el uso concomitante de esteroides se asoció con una mayor tasa de fracaso ($p = 0.0487$).

Una cuestión crítica en el tratamiento del hemangioma subglótico con betabloqueadores es el lapso desde el inicio del tratamiento hasta la mejoría clínica. Se observa usualmente una resolución de la disnea y del estridor 48 horas después de comenzar el tratamiento en la mayoría de los pacientes. La reducción objetiva del tamaño de la lesión puede tomar de 1 a 4 semanas. La tasa de complicaciones del tratamiento con propranolol oscila entre el 2.9 y el 6.5 %. Las dosis diarias superiores a 2 mg/kg se asocian con hipoglucemia, bradicardia, hipotensión, broncoespasmo, reflujo gastroesofágico, fatiga y erupción cutánea. Los efectos secundarios suelen ser leves, pero pueden hacer que el tratamiento con propranolol no sea aconsejable. La duración del tratamiento recomendada es de 6 a 12 meses, abarcando toda la fase proliferativa. Se ha observado una tasa de recaída del 11.5 %.

Independientemente de la experiencia limitada sobre el tratamiento con propranolol para estas lesiones, hasta ahora los resultados reportados han sido muy satisfactorios, incluidos algunos casos de rescate. La evidencia actual respalda el uso de propranolol sistémico como primera línea de manejo en los hemangiomas subglóticos.

LECTURAS RECOMENDADAS

1. Hardison S, Wan W, Dodson KM. The use of propranolol in the treatment of subglottic hemangiomas: a literature review and meta-analysis. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2016;90:175-80.
2. Hogeling M, Adams S, Wargon O. A randomized controlled trial of propranolol for infantile hemangiomas. *Pediatrics.* 2011 Aug;128(2):e259-66. doi: 10.1542/peds.2010-0029. Epub 2011 Jul 25. PMID: 21788220.
3. Léauté-Labrèze C, Hoeger P, Mazereeuw-Hautier J, Guibaud L, Baselga E, Posiunas G, et al. A randomized, controlled trial of oral propranolol in infantile hemangioma. *N Engl J Med.* 2015;372:735-46.
4. Nova M, Baselga E, Beltrán S, Giraldo L, Shahbaz A, Pardo-Hernández H, et al. Interventions for infantile haemangiomas of the skin. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018;(4):CD006545.

PREGUNTA

¿Cuál es la dosis recomendada de propranolol sistémico para el tratamiento de hemangiomas subglóticos?

- a) 2 mg/kg al día, con incrementos diarios de 0.5 mg hasta establecer una dosis de 5 mg/kg al día, durante 6 a 12 meses de tratamiento
- b) 5 mg/kg al día, con incrementos diarios de 0.5 mg hasta establecer una dosis de 10 mg/kg al día, durante 6 a 12 meses de tratamiento
- c) 2 mg/kg al día, con incrementos diarios de 0.5 mg hasta establecer una dosis de 5 mg/kg al día, durante 6 a 12 meses de tratamiento
- d) 0.5 mg/kg al día, con incrementos diarios de 0.5 mg hasta establecer una dosis de 2 mg/kg al día, la cual se mantiene durante 6 a 12 meses de tratamiento



Academia Mexicana de Pediatría, A.C.

Contenido Académico Patrocinado por Chinoin