

TIMOLOL TÓPICO PARA EL MANEJO DE CUTIS MARMORATA TELANGIECTÁSICA Y HEMANGIOMAS ULCERADOS. REPORTE DE CASO

María José Maldonado¹, Sergio Agudelo Pérez², Alejandra Casas Mateus³

Resumen

Objetivo: Reportar un caso clínico de hemangioma y cutis marmorata ulcerados el cual recibió tratamiento con Timolol Tópico al 0,5% en una institución de tercer nivel de atención en Chía, Colombia. **Materiales y métodos:** Búsqueda de bibliografía en las diferentes bases de datos médicas disponibles, orientada al manejo de las malformaciones vasculares. **Resultados:** Se reporta un caso de manejo tópico con timolol para ulceraciones en región anogenital secundarias a hemangioma y cutis marmorata telangiectásica. El uso del timolol para estas lesiones es incipiente pero se han reportado resultados promisorios. La paciente reportada presenta mejoría significativa de las lesiones posterior a un mes de administración de Timolol. **Conclusión:** El timolol ofrece una opción terapéutica para el manejo de los hemangiomas infantiles y de las ulceraciones secundarias, garantizando seguridad en su administración y bajo costo en el tratamiento.

Palabras clave: *Hemangioma; timolol; recién nacido.*

1 MD, Pediatra. Universidad de La Sabana. Clínica Universidad de La Sabana. Chía, Colombia.

2 MD, Pediatra, Neonatólogo, Perinatólogo. Profesor, Universidad de La Sabana, Clínica Universidad de La Sabana. Chía, Colombia.

3 MD, Residente de Pediatría III año. Facultad de Medicina, Universidad de La Sabana. Chía, Colombia.

TOPICAL TIMOLOL TO TREAT ULCERATED CUTIS MARMORATA TELANGIECTASIA AND INFANTILE HEMANGIOMA. CASE REPORT

Abstract

Objective: To report a clinical case of hemangioma and ulcerated cutis marmorata that were treated with topical Timolol 0,5% at a third tier attention center in Chía, Colombia. **Materials and methods:** Bibliographic search in different available medical databases, guided towards treating vascular malformations. **Results:** One case has been reported for treatment with topical timolol for ulcerations in the anogenital region due to hemangioma and cutis marmorata telangiectasia. The use of timolol to treat these lesions has been incipient, but promising results have been achieved. The patient of the study has shown a significant improvement in the lesions after a month of treatment with timolol. **Conclusion:** Timolol offers a therapeutic option for treating infantile hemangiomas and secondary ulcerations, guaranteeing a safe administration and low cost treatment.

Key words: *Hemangioma; timolol; newborn.*

Introducción

Los hemangiomas se consideran un tumor vascular que se origina de las células endoteliales (1, 2,3) y se caracterizan por un ciclo de crecimiento rápido (primer año de edad), seguida de una fase de involución (1 a 5 años de edad) y regresión lenta (>5 años) (1,4). Se consideran lesiones esporádicas, sin embargo, en un 1 a 2 % se ha identificado un patrón de herencia autosómico dominante (cromosoma 9p21-22). Representan la patología vascular más frecuente en la población pediátrica, presentándose del 4% al 10% de los niños caucásicos (4); se observa mayor frecuencia en neonatos prematuros con peso menor de 1200g (5), antecedente de toma de muestra para vellosidades coriónicas durante el embarazo, sexo femenino y raza blanca (6). Se localizan de mayor a menor frecuencia en cabeza y cuello (50-60%), tronco (25%) y extremidades (15%) (4,6).

Dentro de las complicaciones puede ocurrir ulceración y necrosis en un 5%, más frecuente en labios, perineo, área ano-genital y extremidades (4). Su principal diagnóstico diferencial son las malformaciones vasculares las cuales pueden ser muy parecidas pero con evolución y tratamiento diferentes. Existen hemangiomas congénitos de desarrollo intrauterino que inician la fase de regresión al nacer y la completan a los pocos meses y también existen algunos hemangiomas con desarrollo normal, que no involucionan (7).

Las malformaciones vasculares son lesiones benignas, presentes desde el nacimiento, pero a veces no visibles hasta semanas o meses después. Se trata de errores difusos o localizados del desarrollo embriológico clásicamente atribuidos a mutaciones esporádicas (7). Dentro de las lesiones vasculares podemos resaltar la cutis marmorata telangiectásica congénita, la cual se caracteriza por la presencia de un patrón segmenta-

rio o generalizado, asimétrico, en bandas reticuladas, violáceas, relativamente fijas y fácilmente visibles en reposo, que está presente desde el nacimiento y que generalmente se asocia con otras anomalías. Se ha descrito un patrón de herencia autosómico dominante.

Las principales complicaciones son la hipoplasia del tejido subcutáneo (2,8) y la ulceración principalmente en la región anogenital hasta en el 50% de los casos (9). Más del 50% de los pacientes con CMTc presentan: anomalías extracutáneas asociadas, siendo las más frecuentes la asimetría corporal debido a trastornos tróficos de tejidos subyacentes, las anomalías vasculares como los angiomas planos, las anomalías neurológicas como la macrocefalia, el retraso psicomotor y las convulsiones, y las anomalías oculares principalmente el glaucoma y el desprendimiento de retina (10). El diagnóstico diferencial incluye: el síndrome de Klippel-Trénaunay, el síndrome de Sturge-Weber, el síndrome de Bockenheimer, ciertas malformaciones capilares de tipo "mancha de vino Oporto" (10).

El manejo de estas lesiones ulceradas cambió de forma importante desde el 2008, cuando se empezó a usar el propanolol como el medicamento de primera línea. El timolol tópico al 0,5% es un betabloqueador no selectivo usado en el manejo del Glaucoma. Recientemente se han publicado reportes sobre su utilización en el manejo de malformaciones vasculares con resultados positivos.

Observación clínica

Lactante femenina de 1 mes y 21 días de edad, fruto de la primera gestación, controlada, serologías STORCH negativas. Nace a la semana 36 de gestación por cesárea por pre-eclampsia, peso 2055 gramos y talla 49 cm. Presenta cuadro clínico de 1 mes de evolución, de aparición de máculas y lesiones eritematosas en la región perineal con hiperpigmentación. Es manejada ambulatoriamente con hidrocortisona y miconazol tópico durante 15 días, presentando ulceración en la región

medial perineal y glútea de 1 cm de diámetro con base limpia y borde nítido sin secreción o sangrado; posteriormente inicia secreción amarilla café.

Al examen físico se observan en región glútea y perineal media 4 úlceras de 1 cm de diámetro con secreción mielicérica, tejido fibrinoide central, bordes delimitantes, asociados a telangiectasias y cutis marmorata en región glútea, perineal, pubis y extremidades inferiores. Se observa hemangioma y dilataciones capilares que comprometen 80% de la superficie de la piel del pie izquierdo (Ver Figuras 1 y 2). Por sospecha de sobreinfección bacteriana de las úlceras, se inicia cubrimiento antibiótico previa toma de cultivos. Dada la presencia de telangiectasias y hemangiomas, se considera diagnóstico de hemangiomas y cutis marmorata telangiectásica congénita ulceradas.

Para descartar hemangiomatosis neonatal difusa se realizó Resonancia Magnética Nuclear con gadolinio, descartando lesiones sistémicas. Se descartaron también fistulas perianales y la paciente fue valorada por neurología pediátrica y por oftalmología descartando malformaciones extra cutáneas asociadas. Ante la presencia de hemangioma ulcerado, se inició manejo tópico con 2 gotas de timolol 0,5% solución oftálmica cada 12 horas, observando cierre de las úlceras y re-epitelización. Se realizó seguimiento del paciente al mes, evidenciando total re-epitelización de las úlceras, disminución de las lesiones vasculares a nivel perianal (Ver Figuras 3 y 4).

Discusión

La cutis marmorata telangiectásica congénita es una malformación vascular cutánea poco frecuente que se caracteriza por la presencia de un patrón localizado o generalizado, asimétrico, de máculas reticuladas eritematosas o violáceas que están presentes desde el nacimiento o que aparecen al poco tiempo. La ulceración es un hallazgo infrecuente y la presencia de malformaciones asociadas extra cutáneas son frecuentes



Figura 1. Úlceras perianales y glúteas.



Figura 2. Dilataciones capilares en pie.



Figura 3. Úlceras en resolución.

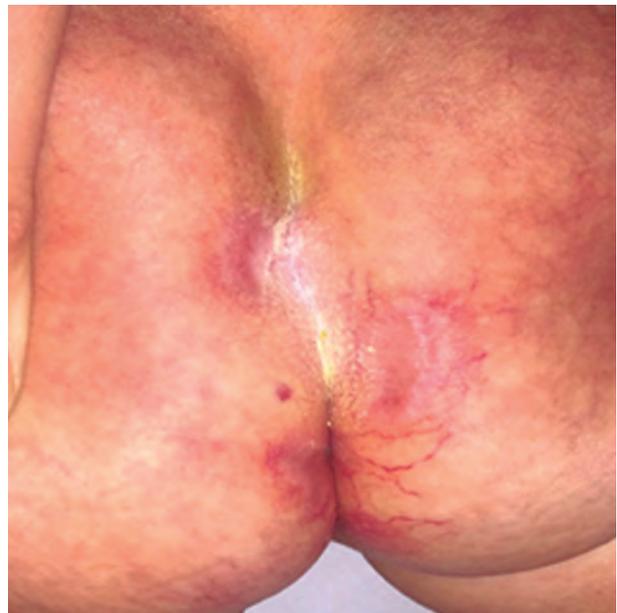


Figura 4. Úlceras resueltas, presencia de cutis marmorata telangiectásica.

(10). Nuestro paciente no presentaba malformaciones extracutáneas.

Los hemangiomas infantiles son una patología frecuente. La presencia de ulceración usualmente ocurre entre los 4 a 6 meses de vida, sin embargo, se han reportado ulceraciones de inicio temprano. Neri I y colaboradores presentaron el caso de una paciente de 4 días de nacida con úlceras sobre un área de eritema macular en el glúteo derecho (11). Al igual que en nuestro caso, se evidencia un debut de la enfermedad con ulceraciones, debiéndose realizar un diagnóstico diferencial de origen infeccioso.

El tratamiento incluye el uso de corticoides, betabloqueadores sistémicos, inmunomoduladores y la cirugía. Los betabloqueadores ayudan al control del dolor y por sus propiedades vasoconstrictoras, puede resultar útiles para la prevención de la ulceración, adicionalmente inhiben la angiogénesis y promueve la apoptosis (13). El uso de Timolol tópico como manejo alternativo es incipiente (13,14). Ni N y colaboradores reportaron el uso de timolol tópico (2 gotas de timolol al 0,5% BID) en un hemangioma infantil en una lactante menor, encontrando una disminución del tamaño del tumor y del color sin efectos adversos (15).

Su uso en hemangiomas complicados fue reportado por Khunger N y colaboradores, al tratar una paciente de 18 meses con hemangioma ulcerado en cara, logrando disminución del 50% del tamaño de la lesión en la primera semana de vida, muy similar a lo encontrado por nosotros (16). Lee KC y col, en una cohorte de 73 niños, encontraron mejoría de las lesiones con el tratamiento con un tiempo medio de uso de 4,5 meses, identificando como predictores de mejoría: tipo superficial de hemangioma, uso de timolol al 0,5% y tiempo prolongado de uso, sin que se observara efecto de rebote tras la suspensión (17). Aunque se han descrito efectos adversos con la administración ocular del timolol, hasta el momento no se han reportado con el

uso tópico (17). Nuestra paciente presentó resolución de las ulceraciones, de la extensión y coloración de las lesiones de la región perineal, considerando el uso de Timolol tópico como una alternativa segura y eficaz.

Referencias

1. Schwalb G, Cocca A, Attie M, Basack N, Aversa L. Malformaciones vasculares en pediatría. *Hematología*. 2013; (Mv): 55–9.
2. Fevurly RD, Fishman SJ. Vascular Anomalies in Pediatrics. *Surg Clin North Am*. 2012; 92(3): 769–800 <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0039610912000667>
3. Lee B-B, Neri I, Viridi A, La Placa M, Patrizi A. New classification of congenital vascular malformations (CVMs). *Arch Dis Child - Fetal Neonatal Ed*. 2015; 3(3): 1–5. <http://fn.bmj.com/lookup/doi/10.1136/archdischild-2014-308037>
4. Marler JJ, Mulliken JB. Current management of hemangiomas and vascular malformations. *Clin Plast Surg*. 2005; 32(1): 99–116. <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S009412980400077X>
5. Amir, J., Metzker, A, Krikler, R. and Reisner S. Strawberry Hemangioma in Preterm Infants. *Pediatr Dermatol*. 1986; 3(4): 331–2.
6. Frailea MDC, Torrelo A. Hemangiomas infantiles. *An Pediatr Contin*. 2010; 8(6):294–8.
7. P Redondo. Malformaciones vasculares (I). Concepto, clasificación, fisiopatogenia y manifestaciones clínicas. *Actas Dermosifiliogr* 2007; 98: 141-58.
8. Nagore E, Torrelo A, Zambrano A. Cutis marmorata telangiectática congénita. Revisión de 28 casos. *Actas Dermosifiliográficas*. 1999; (90): 433–8.
9. Lanoel A, Tosi V, Bocian M, Lubieniecki F, Poblete SB, García HO. Úlceras perianales sobre hemangioma con crecimiento mínimo o detenido segmentario. *Actas Dermosifiliográficas*. 2015; 103(9): 820–3.
10. K. Pehr, B. Moroz Cutis marmorata telangiectatica congenita: Long-term follow-up, review of the literature and report of a case in conjunction with congenital hypothyroidism *Pediatr Dermatol*, 10 (1993), pp. 6-11
11. Neri I, Viridi A, La Placa M, Patrizi A. A perineal infantile haemangioma presenting as early ulcerations: Figure 1. *Arch Dis Child - Fetal Neonatal Ed*. 2015; 100(5): F393–F393. <http://fn.bmj.com/lookup/doi/10.1136/archdischild-2014-308037>
12. Del Boz González J, Serrano Martin MM, Vera Casaño A. Cutis marmorata telangiectatica congenita. Review of 33 cases. *An Pediatr (Barc)*. 2008; 69(6): 557-64.
13. Püttgen KB. Diagnosis and Management of Infantile Hemangiomas. *Pediatr Clin North Am*. 2014; 61(2): 383–402. <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0031395513002137>

14. Matuszczak E, Oksiuta M, Dębek W, Dzienis-Koronkiewicz E, Hermanowicz A. Topical timolol gel for the treatment of residual facial hemangioma previously treated with propranolol. *Pediatr Pol.* 2013; 88(1): 116–9. <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S003139391200199>
15. Ni N, Guo S, Langer P. Current concepts in the management of periocular infantile hemangioma. *Curr Opin Ophthalmol.* 2011; 22(5): 419–25. <http://content.wkhealth.com/linkback/openurl?sid=WKPTLP:landingpage&an=00055735-201109000-00017>
16. Khunger N, Pahwa M. Dramatic response of a large infantile hemangioma associated with PHACE syndrome to topical timolol. *BR J Dermatol.* 2011, 164: 886-888.
17. Lee KC, Bercovitch L. Update on infantile hemangiomas. *Semin Perinatol.* Elsevier; 2013; 37(1): 49–58. <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0146000512001206>

Recibido: 8 de enero de 2018

Aceptado: 10 de mayo de 2018

Correspondencia:

María José Maldonado

Maria.maldonado5@unisabana.edu.co