

CASO CLINICO

SÍNDROME DE KASABACH- MERRIT

Nelson Armando Muñoz<sup>1</sup>, Soraya Cristina Paternina Palomo<sup>2</sup>, Lissette Lorena Guevara Flórez<sup>3</sup>,  
Irina Suley Tirado Pérez<sup>4</sup>, Andrea Carolina Zárate Vergara<sup>5</sup>, Ángel Castro Dájer<sup>6</sup>

<sup>1</sup> Médico Pediatra, Universidad de Cartagena – Hospital Infantil Napoleón Franco Pareja

<sup>2</sup> Médico Pediatra Hematooncologo, Universidad de Cartagena – Hospital Infantil Napoleón Franco Pareja

<sup>3</sup> Médico pediatra, Universidad de Cartagena

<sup>4</sup> Médico Epidemiólogo, Master en cuidados paliativos pediátrico, residente de cuidados intensivos pediátrico, Universidad de Santander

<sup>5</sup> Médico Epidemiólogo, residente de cuidados intensivos pediátrico, Universidad de Santander

<sup>6</sup> Médico Pediatra Hematooncologo – Clínica Blas de Lezo

**Resumen**

**Introducción:** El síndrome de Kasabach-Merritt (SKM) es poco frecuente, tiene una alta mortalidad y se caracteriza por una lesión vascular de crecimiento rápido, asociado a coagulopatía de consumo y trombocitopenia.

**Materiales y métodos:** revisión de literatura actual confrontando con artículos de revisiones de temas en búsqueda electrónica en bases de datos de RIMA, MEDLINE, PUB-MED, MEDSCAPE, de 1940 a 2017.

**Resultados** Se describe un caso clínico de un niño de 10 meses de edad con Síndrome de Kasabach Merrit sucedido en el Hospital Infantil Napoleón Franco Pareja (HINFP)

**Conclusiones** El síndrome Kasabach-Merritt es una entidad poco frecuente, su diagnóstico inicia desde la sospecha clínica, que incluye al examen físico el hallazgo de un hemangioma acompañado de trombocitopenia y coagulopatía. El manejo no está pautado, se dispone de corticoide como terapia de inicio, interferón, antineoplásico, radioterapia o cirugía, y su pronóstico va a depender de la resolución pronta.

**Abstract**

**Introduction:** The Kasabach-Merritt syndrome (SKM) is rare, has a high mortality and is characterized by a vascular lesion of rapid growth, associated with coagulopathy of consumption and thrombocytopenia.

**Materials and methods:** review of current literature in comparison with articles of reviews of subjects in electronic search in databases of RIMA, MEDLINE, PUB-MED, MEDSCAPE, from 1940 to 2017.

**Results** A clinical case of a 10-month-old child is described. of age with Kasabach Merrit syndrome occurred at the Napoleon Franco Franco Children's Hospital (HINFP)

**Conclusions** The Kasabach-Merritt syndrome is a rare entity, its diagnosis starts from the clinical suspicion, which includes the physical examination the finding of a hemangioma accompanied by thrombocytopenia and coagulopathy. The management is not scheduled, corticoid is available as start therapy, interferon, antineoplastic, radiotherapy or surgery, and its prognosis will depend on the prompt resolution.

### Introducción

Los hemangiomas son tumores benignos comunes en la población pediátrica, que es el resultado de la proliferación anormal de los vasos sanguíneos. Se ha argumentado que la exposición a elementos subendoteliales o endotelio anormal genera agregación y activación plaquetaria llevando a la trombocitopenia y trastorno de coagulación (1)

La asociación entre los hemangioma gigante y la trombocitopenia se describió por Haig Kasabach y Katharine Merritt en 1940 (2), El Síndrome de Kasabach Merritt es un tumor vascular raro, agresivo, debe sospecharse en pacientes en paciente con hemangiomas gigantes y una trombocitopenia inexplicada, y trastorno de la coagulación; usualmente es una anomalía vascular que se agranda rápidamente produciendo coagulopatía de consumo, trombocitopenia, hipofibrinogenemia, presencia de dímero D, anemia hemolítica microangiopática, tiempo de tromboplastina y tromboplastina prolongados; este síndrome se asocia en un 90% a un hemangioendotelioma de Kaposi y el resto con el hemangioma congénito e infantil (3,4)

El pronóstico de esta patología es reservado, por las opciones de tratamiento que existe, pero su principal objetivo es prevenir el sangrado por trombocitopenia, coagulopatía de consumo e inducir la regresión del tumor vascular, se han descrito esteroides, interferón, embolización arterial, vincristina, radioterapia y cirugía (4). A continuación, se describe un caso de síndrome de Kasabach Merritt dada su infrecuencia.

### Materiales y métodos

Reporte de caso clínico en Hospital Infantil Napoleón Franco Pareja, en Cartagena (Bolívar) confrontando con artículos de revisiones de temas en búsqueda electrónica en bases de datos de RIMA, MEDLINE, PUB-MED, MEDSCAPE, de 1940 a 2017.

### Resultados

Caso clínico:

Niño de 10 meses de edad, con antecedente de hemangioma torácico congénito (figura 1) de crecimiento progresivo en manejo con hidrocortisona tópica sin mejoría, con cuadro clínico de 5 días de evolución caracterizado por fiebre cuantificada en 40°C que no cedía con acetaminofén, por lo que consulta a puesto de salud de Tolú Viejo (Sucre) donde realizan paraclínicos que reportan plaquetas y hemoglobina baja, por lo cual lo remiten a Unidad Materno Infantil de Sincelejo donde realiza nuevamente exámenes que evidencian Hb 5mg/dl, que requirió manejo con transfusión de hemoderivados y plaquetas en 12.000/mm<sup>3</sup>. Remiten a Hospital Infantil Napoleón Franco Pareja en Cartagena para estudio de bicitopenia y valoración por el servicio de Hematooncología pediátrica, una vez ingresa al servicio de urgencias, se instaura manejo y deciden remitir a UCIP por alto riesgo de sangrado.

Al examen físico se encuentra paciente en buenas condiciones generales, sin signos de dificultad respiratoria, gran hemangioma a nivel de hemitórax derecho de aproximadamente 15x 10 cms de diámetro, hepatomegalia a 2 ms de reborde costal derecho, extremidades simétricas con hematomas a nivel de pliegue antecubital izquierdo y miembros inferiores.

Durante su estancia en UCI, se documenta bicitopenia (anemia microcítica y trombocitopenia severa), elevación de tiempo de protrombina (TP mayor de 120), por lo que se decide descartar coagulopatía concomitante, además se solicita Tomografía de tórax, abdomen y ecografía doppler de lesión torácica para evaluar flujo sanguíneo. Se interroga Síndrome de Kasabach Merrit y Hemoglobinopatía C, asociado a Hemangioma torácico.

Resultados de fibrinógeno 103 mg/dl (bajo), coombs directo negativo y Factores de coagulación: factor VII, factor IX y factor de Von Willebrand dentro de parámetros normales. Se confirma diagnóstico de Hemoglobinopatía C heterocigota, con resultado de electroforesis de hemoglobina así: Hb A: 75.6%. Hb C/E: 24.4 %.

Se realiza aspirado de medula ósea para descartar síndrome linfoproliferativo, cuya muestra resultó insuficiente, no se repite procedimiento. Paciente con cuadro febril, que proviene de zona endémica de leishmaniasis, por lo cual se solicita serología, que resulta negativa. Se realiza TAC de tórax (figura 2) que evidencia asimetría de la pared torácica, observando imagen en rango de densidad de tejido blando en la pared antero-derecha de más o menos 62x42mm, en relación a patología conocida, (hemangioma) . Tac de abdomen que evidencia hepatoesplenomegalia leve. Ecografía de tejidos blandos que reporta masa de pared torácica derecha compatible con hemangioma que mide 70 x40mm, predominio sólido, bordes irregulares, pequeñas áreas hipoecoicas que muestran flujo al doppler color.

Recibe manejo con corticoides (prednisolona: 4 mg/kg/día por 4 días, seguido de pulsos de metilprednisolona: 30/mg/kg día en infusión de 6 horas por 5 días), betabloqueadores (propranolol: 1 mg/kg/día, terapia permanente), vitamina k (0,3 mg/kg dosis única). Paciente asintomático, estable hemodinamicamente, con ascenso de recuento de plaquetas (31.000/ mm<sup>3</sup>) por lo que se traslada a sala general para continuar manejo.

Durante su estancia en sala general, paciente asintomático, manifestaciones hemorrágicas en piel, sin evidencia de sangrados mayores, con deterioro paraclínico, cursando con trombocitopenia severa, pese al manejo con corticoides, por lo que se decide iniciar tratamiento con gammaglobulina a dosis de 1 gramo/kg/día por dos días, en infusión de 6 horas, posterior a lo cual se documenta recuento plaquetario en 11.000. Por lo cual se decide

reiniciar tratamiento con prednisolona (1mg/kg cada 12 horas hasta completar 28 días de tratamiento). Paciente asintomático, se realiza control de cuadro hemático a las 72 horas encontrándose recuento de plaquetas en 7.000, posteriormente en 10.000, por lo que se considera remisión a unidad oncológica para iniciar manejo con Vincristina.

### Comentarios

Alrededor de 10% de los niños tiene hemangiomas infantiles benignos, que tienen tres fases evolutivas, fase proliferativa, involutiva y una involucionada. En una condiciones de hipoxia de desencadena la angiogénesis que conduce a la formación de hemangioma aumentando la secreción de factor de crecimiento endotelial vascular y el factor alfa 1, son más frecuente en el sexo femenino, y se desarrollan en el nacimiento o algunos meses posteriores, el área más afectada con mayor frecuencia es la cefálica que es intensamente vascularizada en la edad intrauterina, (5). Los tumores vasculares benignos pueden ocurrir en cualquier tejido especialmente la piel, suele ser la estructura afectada más común. Histológicamente los hemangioma de piel se pueden dividir en dos grupos: los del capilar o telangestatico, que consisten en numerosos túbulos revestidos por endotelio y rodeados de tejido intercapilar celular de espesor variable, y los de tipo cavernoso, en el que los canales de sangre son irregulares y más ampliamente dilatado. El rasgo más característico del angioma es su color rojo o púrpura, de intensidad variable, que es debido al gran contenido de sangre del tumor. La asociación de purpura trombocitopenica y hemangioma es una complicación poco común (2,7)

Síndrome Merrit Kasabach se caracteriza por una anomalía vascular de crecimiento rápido y ampliado, coagulopatía de consumo, trombocitopenia, el tiempo de protrombina y tiempo de tromboplastina parcial activado están prolongados, hipofibrinogenemia, la presencia del dímero D y la degradación de la fibrina productos con o sin anemia

hemolítica microangiopática como lo podemos observar en nuestro caso (8). Histológicamente, combina rasgos del hemangioma infantil y del sarcoma de Kaposi. Se compone de varios nódulos bien delimitados separados por tejido conectivo, compuestos a su vez de pequeños capilares glomeruloides, y células endoteliales redondeadas conteniendo hemosiderina, glóbulos hialinos o vacuolas. Puede llegar a afectar hasta estructuras óseas pero no se han descrito desarrollo de metástasis por lo que se comporta como neoplasia benigna (9).

En una serie de casos de 17 neonatos las pruebas complementarias mostraron disminución en los niveles de hemoglobina, en el fibrinógeno, y prolongación del tiempo de protrombina, aunque solo con examen físico se puede hacer diagnóstico de hemangioma la ecografía, tomografía y la resonancia magnética mostraran e tamaño, las capas del hemangioma y la relación vascular con otras estructuras, los hallazgos relacionados con un hemangioendotelio de Kaposi es una masa tejido blando mal definida, hipointensa en T1 e hiperintensa en T2 comparado con el musculo, aunque esos hallazgos son inespecíficos y su verdadero diagnostico debe hacerse mediante estudio patológico (3).

En la fisiopatología de KMS existe la captura de plaquetas, quedando atrapadas dentro de la lesión (10), debido a la proliferación anormal del endotelio en el hemangioma; la exposición y la adhesión subendotelial o endotelio anormal dentro del hemangioma podría dar lugar a la agregación y la activación de las plaquetas. El flujo excesivo arteriovenoso aumenta aún más el nivel de activación de las plaquetas. El ciclo constante de consumo de plaquetas y de factores de coagulación con el inicio de la fibrinólisis se manifiesta como una ampliación del hemangioma (11). La trombocitopenia en KMS es generalmente severa (frecuencia  $<20 \times 10^9 / l$ ) y es más dramática que la trombocitopenia dilucional que se desarrolla con hepatoesplenomegalia debido a las grandes lesiones que ocupan espacio.

Para el estudio de la lesión en la determinación de su extensión, existen varias herramientas como la ecografía, la cual puede ser un buen método para identificar y controlar las lesiones vasculares. En la tomografía computarizada se puede observar masas homogéneas persistentes, en la resonancia magnética se muestra bien determinada las masas densamente lobuladas. La angiografía es invasivo, pero útil para determinar el tamaño, la permeabilidad y el número de buques auxiliares y colaterales antes de la embolización (11).

No hay pautas en el tratamiento del Síndrome de Kasabach Merritt, la terapia con corticoide se considera una buena opción para el manejo inicial inhibiendo la fibrinólisis y la trombosis, también estimula la hematopoyesis en la medula ósea para aumentar la producción de plaquetas, también disminuye los anticuerpos antiplaquetarios pero solo se ha reportado resolución en un 30-50%, en nuestro caso clínico el corticoide fue ineficaz en su manejo por recaída que esta reportado hasta el 50%(3). Los mecanismos de corticoides como la prednisolona siguen sin estar claros en el control de la trombocitopenia, coagulopatía y la estabilización de hemangioma, aunque parece que aumenta las plaquetas, aumenta la vasoconstricción, inhibe la fibrinólisis y perturba la angiogénesis. Existen otras alternativas de tratamiento si no responde a primera línea como son: Interferón alfa, terapia de radiación y agentes quimioterapéuticos tales como vincristina y actinomicina. La opción más prometedora recientemente disponible para el tratamiento de hemangiomas infantiles es propranolol (11–13).

El interferón se utiliza en caso de resistencia al corticoide, y en nuestro caso clínico la vincristina se utilizó como opción de manejo dado que fue resistente al manejo con esteroides e interferón, se han descrito en la literatura estudios clínicos que apoyan su uso, pueden inducir la regresión del tumor y la normalización de los parámetros de la coagulación (13,14).

### Referencias

1. Abass K, Saad H, Kherala M, Abd-Elseyed AA. Successful treatment of kasabach-merritt syndrome with vincristine and surgery: a case report and review of literature. *Cases J.* 2008 May 23;1:9.
2. HH K, KK M. Capillary hemangioma with extensive purpura: Report of a case. *Am J Dis Child.* 1940 May 1;59(5):1063–70.
3. Wang P, Zhou W, Tao L, Zhao N, Chen X-W. Clinical analysis of kasabach-merritt syndrome in 17 neonates. *BMC Pediatr [Internet].* 2014 Jun 11;14:146.
4. Acharya S, Pillai K, Francis A, Criton S, Parvathi VK. Kasabach merritt syndrome: management with interferon. *Indian J Dermatol.* 2010;55(3):281–3.
5. BOTA M, POPA G, BLAG CL, LEUCUTA D-C, TĂTARU A. Infantile hemangiomas: a 7-year experience of a single-center. *Clujul Med [Internet].* 2017 Oct 20;90(4):396–400.
6. HAIG H. KASABACH, KATHARINE K. MERRITT. Capillary hemangioma with extensive purpura: Report of a case. *Am J Dis Child.* 1940 May;59(5):1063–70.
7. SILVER HK, AGGELER PM, CRANE JT. Hemangioma (capillary and cavernous) with thrombopenic purpura: Report of a case with observations at autopsy. *Am J Dis Child.* 1948 Nov;76(5):513–20.
8. Odile Enjolras, Michel Wassef, Elizabeth Mazoyer, Ilona J. Frieden, Paul N. Rieu, Ludovic Drouet, et al. Infants with Kasabach-Merritt syndrome do not have “true” hemangiomas. *J Pediatr.* 1997;130(4):631–40.
9. L. Puig Sanz. Lesiones vasculares: angiomas. *Protoc la AEP.* 2007;(2º Edición):65–70.
10. HERBERT E. BRIZEL, GIOVANNI RACUGLIA. Giant hemangioma with thrombocytopenia radioisotopic demonstration of platelet sequestration. *Blood.* 1965;26(6):751–6.
11. Hall GW. Kasabach–merritt syndrome: pathogenesis and management. *Br J Haematol.* 2001;112(4):851–62.
12. Osman NM. Kasabach – Merritt syndrome: A case report. *Sudan J Paediatr.* 2013;13(1):49–52.
13. RABIUL HASAN, ACHIRA BHATTACHERJEE, TAHMINA JAHAN CHOUDHUR, TAREK AZAD. A Case Report on Kasabach Merrit Syndrome. *Bangladesh J Child Heal.* 2012;36(2):105–7.
14. Haisley-Royster C, Enjolras O, Frieden IJ, Garzon M, Lee M, Oranje A, et al. Kasabach-merritt phenomenon: a retrospective study of treatment with vincristine. *J Pediatr Hematol Oncol.* 2002;24(6):459–62.

Figuras



Figura 1. Hemangioma vascular en tórax superior derecha: Se evidencia Tumoración vascular en parte superior derecha del tórax.

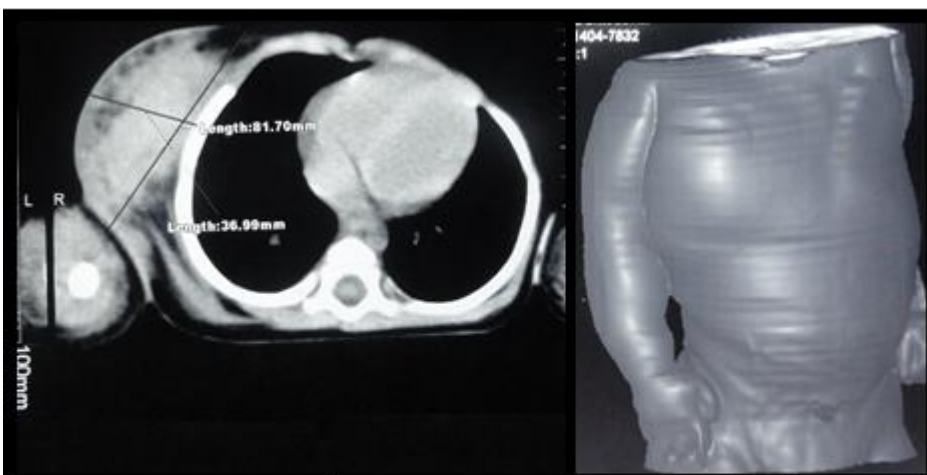


Figura 2. Tumoración en pared torácica: Se evidencia asimetría de la pared torácica, observándose imagen en rango de densidad de tejido blando en pared torácica antero derecha de +/- 62x42mm relacionada con hemangioma.