

EVIDENCIAS EN PEDIATRÍA

Toma de decisiones clínicas basadas en las mejores pruebas científicas

www.evidenciasenpediatria.es

Editorial

Tratamiento de los hemangiomas infantiles con propranolol

de Lucas Laguna R¹

¹Hospital Universitario La Paz. Madrid. (España).

Correspondencia: Raul de Lucas Laguna, rauldelucas@gmail.com

Palabras clave en inglés: drug therapy; propranolol; hemangioma.

Palabras clave en español: tratamiento farmacológico; propranolol; hemangioma.

Fecha de publicación en Internet: 01 de diciembre de 2011

Evid Pediatr. 2011;7:79.

CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

De Lucas Laguna R. Tratamiento de los hemangiomas infantiles con propranolol. Evid Pediatr. 2011;7:79.

Para recibir Evidencias en Pediatría en su correo electrónico debe darse de alta en nuestro boletín de novedades en <http://www.evidenciasenpediatria.es>

Este artículo está disponible en: <http://www.evidenciasenpediatria.es/EnlaceArticulo?ref=2011;7:79>

©2005-11 • ISSN: 1885-7388

Tratamiento de los hemangiomas infantiles con propranolol

de Lucas Laguna R¹

¹Hospital Universitario La Paz. Madrid. (España).

Correspondencia: Raul de Lucas Laguna, rauldelucas@gmail.com

PROPRANOLOL THERAPY FOR INFANTILE HEMANGIOMAS

Posiblemente las lesiones vasculares suponen uno de los motivos de consulta más frecuentes en pediatría, especialmente durante el periodo neonatal. Estas lesiones suponen muchas veces un reto diagnóstico para el pediatra, pues, hasta hace poco, no ha existido una clasificación lo suficientemente clara. Con el desarrollo de la clasificación de la International Society for the Study of Vascular Anomalies (ISSVA)¹ se ha procedido a separar claramente las malformaciones vasculares, la mayoría de ellas, presentes en el momento del nacimiento, de los hemangiomas infantiles, verdaderos tumores que, en general, no están presentes en el momento del nacimiento y que comienzan con una fase proliferativa desde las tres o cuatro semanas de vida hasta el primer año.

Los hemangiomas infantiles son los tumores vasculares más frecuentes en la infancia, con una incidencia de hasta el 10% de todos los recién nacidos vivos, presentando un claro predominio en el sexo femenino². En general, regresan o involucionan espontáneamente por mecanismos que no son del todo conocidos³. El proceso de involución puede durar varios años pero no siempre es completo, pudiendo dejar secuelas o lesiones residuales que en ocasiones pueden suponer un problema estético.

El porqué un grupo de lesiones benignas, que tiene tendencia a resolverse de forma espontánea, se trata, en lugar de tomar una actitud expectante, puede explicarse por varias razones:

- Su localización: la cabeza es la región donde aparecen más frecuentemente, con los consiguientes problemas estéticos y funcionales cuando afectan a la región periocular o a la boca.
- Tendencia a la ulceración: en especial cuando aparecen en pliegues, áreas de roce y particularmente en el área del pañal.
- Impacto psicológico tanto en el niño como en la familia. Este factor es especialmente relevante durante la edad escolar.

Hasta ahora, se han realizado diversos tratamientos, muchas veces poco justificables dadas las lesiones residuales y las complicaciones. La cirugía es uno de los tratamientos más antiguos y se da la circunstancia de que actualmente se ha vuelto a poner de moda, sobre todo para corregir deformidades residuales⁴. En los años 50 se usó la radioterapia⁵ y, a partir de los años 60, los corticoides orales demostraron su eficacia en la

fase proliferativa⁶. El problema es que las dosis necesarias eran muy elevadas, de hasta 3 mg/kg/día, con los consiguientes efectos adversos. En los años 90 se comprobó la eficacia del interferón⁷, incluso en aquellos casos resistentes a los corticoides, pero la aparición de graves complicaciones neurológicas como la paraparesia espástica han limitado su uso de forma dramática⁸. Otros tratamientos como la vincristina están reservados para casos excepcionales, fundamentalmente grandes tumores viscerales que comprometen gravemente al paciente⁹.

En 2008, la casualidad y la pericia de un grupo de dermatólogos franceses demostró la eficacia del propranolol para el tratamiento de los hemangiomas infantiles¹⁰. El propranolol es un fármaco conocido desde los años 60, con un buen perfil de seguridad, basado en la observación y en los millones de pacientes que lo han recibido a lo largo de estas décadas.

Puede decirse muy alto y muy claro que el tratamiento con propranolol ha revolucionado el manejo de los hemangiomas infantiles. En poco más de tres años hay más de 100 publicaciones al respecto y un ensayo clínico multicéntrico de gran envergadura para definir y aclarar la posología más correcta, la duración del tratamiento y la seguridad del mismo.

En este número de *Evidencias en Pediatría* se incluye un ensayo clínico reciente¹¹ y se realiza un comentario del mismo¹².

El mecanismo por el que el propranolol actúa en los hemangiomas infantiles no es bien conocido, aunque se piensa que tiene que ver con el control de la hipoxia celular, la inducción de apoptosis de las células endoteliales y por la inhibición del factor de crecimiento endotelial y fibroblástico¹³. El hecho es que el tratamiento funciona tanto en la fase proliferativa como después de la misma, pues se han comunicado éxitos con la terapia en pacientes de más de 2 años de edad. Además, la administración de propranolol es eficaz también en hemangiomas de la vía respiratoria, hepáticos y en los cutáneos, incluyendo los ulcerados¹⁴.

Siguiendo la pauta recomendada en el trabajo inicial, la mayoría de los dermatólogos usamos la dosis de 2 mg/kg/día dividido en 2 dosis^{10,14}. Se formula en jarabe simple, con agradable sabor, y

no suele haber problema de intolerancia ni de rechazo. Antes de iniciar el tratamiento se debe realizar una analítica para determinar la glucemia y una valoración cardiológica (en general basta con un electrocardiograma y toma de la presión arterial). Tras las primeras tomas se debe controlar la presión arterial, la frecuencia cardíaca y la glucemia. En mi experiencia, es un tratamiento muy bien tolerado, que excepcionalmente da problemas cardíacos, aunque debe prestarse especial atención a los pacientes con problemas bronquiales, pues puede agravar o favorecer el broncoespasmo¹⁵. Otro tema es la duración del tratamiento que, aunque no está bien determinada, es de alrededor de al menos nueve meses, pues parece que si se interrumpe antes es frecuente el recrecimiento del tumor¹⁶.

Es muy importante señalar que, a pesar de que el tratamiento con propranolol oral es extraordinariamente eficaz en la mayoría de los casos, pues ya desde las primeras 24 horas se observa una involución clara del tumor^{14,15}, no existe una indicación formal, por lo que se debe solicitar el uso compasivo.

En resumen, tenemos a nuestra disposición un fármaco conocido, bien tolerado, muy eficaz y aparentemente muy seguro para el tratamiento de los hemangiomas infantiles. Este perfil ha hecho que se traten muchos más hemangiomas que en tiempos pasados en los que la terapia disponible, sobre todo corticoides orales, limitaba el tratamiento a aquellos que por su localización o por su clínica (sobre todo los ulcerados) precisaban una intervención terapéutica precoz.

Pienso, sinceramente, que hoy por hoy, el tratamiento está especialmente indicado en los hemangiomas faciales, aunque no se localicen en párpados o en labios, ya que pueden ser causa de problemas psicológicos y de adaptación en los niños en edad escolar. En otras localizaciones se debe valorar el riesgo de ulceración, el tamaño, la preocupación de la familia, etc., para tomar una decisión.

Posiblemente en los próximos meses o años dispongamos de la experiencia, de resultados de más estudios y, lo que es más importante, de la indicación. De todas maneras, casi todos los dermatólogos pediátricos auguramos "larga vida al propranolol".

BIBLIOGRAFÍA

1. Mulliken JB. Vascular malformations of the head and neck. Mulliken JB, Young AE (eds): *Vascular birthmarks: Hemangiomas and vascular malformations*. Philadelphia: WB Saunders; 1988.
2. Chiller KG, Passaro D, Frieden IJ. Hemangiomas of infancy: clinical characteristics, morphologic subtypes, and their relationship to race, ethnicity, and sex. *Arch Dermatol*. 2002;138:1567-76.
3. Haggstrom AN, Drolet BA, Baselga E, Chamlin SL, Garzon MC, Horii KA. Prospective study of infantile hemangiomas: clinical characteristics predicting complications and treatment. *Pediatrics*. 2006;118:882-7.
4. Burgos L, López Gutiérrez JC, Andrés AM, Encinas JL, Luis AL, Suárez O et al. Early surgical treatment in nasal tip hemangiomas: 36 cases review. *Cir Pediatr*. 2007;20:83-6.
5. Abdulkerim A, Boyd JA, Reeves RJ. Treatment of hemangioma of the skin in infancy and childhood by roentgen irradiation and radium: a report of 323 cases. *Pediatrics*. 1954;14:523-7.
6. Greene AK, Couto RA. Oral prednisolone for infantile hemangioma: efficacy and safety using a standardized treatment protocol. *Plast Reconstr Surg*. 2011;128:743-52.
7. Ezekowitz RA, Mulliken JB, Folkman J. Interferon alfa-2a therapy for life-threatening hemangiomas of infancy. *N Engl J Med*. 1992;28:326:1456-63.
8. Barlow CF, Priebe CJ, Mulliken JB, Barnes PD, Mac Donald D, Folkman J et al. Spastic diplegia as a complication of interferon Alfa-2a treatment of hemangiomas of infancy. *J Pediatr*. 1998 Mar;132 (3 Pt 1):527-30.
9. Glade RS, Vinson K, Becton D, Bhutta S, Buckmiller LM. Management of complicated hemangiomas with vincristine/vinblastine: Quantitative response to therapy using MRI. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2010;74:1221-5.
10. 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;358:2649-51.
11. Hogeling M, Adams S, Wargon O. A randomized controlled trial of propranolol for infantile hemangiomas. *Pediatrics*. 2011;128:259-66.
12. Rivas Fernández MA, Buñuel Álvarez JC. Propranolol: ¿futuro o presente en el tratamiento de los hemangiomas infantiles? *Evid Pediatr*. 2011;7:93.
13. Storch CH, Hoeger PH. Propranolol for infantile haemangiomas: insights into the molecular mechanisms of action. *Br J Dermatol*. 2010;163:269-74.
14. Bagazgoitia L, Torrelo A, Gutiérrez JC, Hernández-Martín A, Luna P, Gutiérrez M et al. Propranolol for infantile hemangiomas. *Pediatr Dermatol*. 2011;28:108-14.
15. Schupp CJ, Kleber JB, Günther P, Holland-Cunz S. Propranolol therapy in 55 infants with infantile hemangioma: dosage, duration, adverse effects, and outcome. *Pediatr Dermatol*. 2011;28:640-4.
16. Bagazgoitia L, Hernández-Martín A, Torrelo A. Recurrence of infantile hemangiomas treated with propranolol. *Pediatr Dermatol*. 2011;28:658-62.