

## Presentación de 3 casos de hemangiomas infantiles tratados con propranolol

### Presentation of three cases of infantile hemangiomata treated with propranolol

Edelisa Moredo Romo,<sup>I</sup> Teresa de Jesús de la Peña Torreira,<sup>II</sup> Víctor Luis Matos Lara,<sup>III</sup> Mercedes Monzón Fernández,<sup>III</sup> María de las Mercedes Cárdenas Herrera<sup>IV</sup>

<sup>I</sup>Especialista de II Grado en Dermatología y de I Grado en Medicina General Integral. Máster en Enfermedades Infecciosas. Profesora Auxiliar. Hospital Pediátrico Docente "Juan Manuel Márquez". La Habana, Cuba.

<sup>II</sup>Especialista de I Grado en Pediatría. Hospital Pediátrico Docente "Juan Manuel Márquez". La Habana, Cuba.

<sup>III</sup>Especialista de I Grado en Imaginología. Instructor. Hospital Pediátrico Docente "Juan Manuel Márquez". La Habana, Cuba.

<sup>IV</sup>Especialista de I Grado en Imaginología. Hospital Pediátrico Docente "Juan Manuel Márquez". La Habana, Cuba.

---

#### RESUMEN

Los hemangiomas infantiles son los tumores vasculares benignos más frecuentes en la infancia, que ocurren mayormente en los pacientes pretérmino y en un 80 % afectan cabeza y cuello, con serias complicaciones hasta en un 20 % de los pacientes. Su ritmo evolutivo se caracteriza por una fase proliferativa y otra involutiva que pueden durar años. En la actualidad han sido utilizados los betabloqueadores, como el propranolol oral, con muy buenos resultados. Presentamos una serie de 3 casos de pacientes con hemangioma infantil atendidos en consulta de dermatología del Hospital Pediátrico Docente "Juan Manuel Márquez", tratados con propranolol de producción nacional por vía oral a 2 mg/kg/d en 2 subdosis con muy buenos resultados.

**Palabras clave:** hemangioma infantil, angioma, propranolol, betabloqueadores.

---

## ABSTRACT

The infantile hemangiomata are the benign vascular tumors more frequent in childhood occurring mainly in pre-term patients and in a 80 % involve the head and the neck with serious complications up to a 20 % of patients. Its evolution rhythm is characterized by a proliferative phase and another involucional that may be present for years. Nowadays, the beta-blockers have been used, e.g. the oral propranolol with very good results. This is the presentation of three cases with infantile hemangioma seen in the dermatology consultation from the "Juan Manuel Márquez" Teaching Children Hospital and treated with 2 mg/dk/d at two subdose of propranolol of national production with very good results.

**Key words:** infantile hemangioma, angioma, propranolol, Beta-blockers.

---

## INTRODUCCIÓN

Los hemangiomas son los tumores benignos más frecuentes en la infancia, y consisten en neoplasias vasculares benignas que crecen por una rápida proliferación celular a partir de las células endoteliales.<sup>1</sup> Aproximadamente un 20 % de los hemangiomas en el transcurso de su fase de crecimiento dan lugar a complicaciones, generalmente locales, con compresión u obstrucción de estructuras importantes (ojos, nariz, boca, vía aérea, etc.) y con deformidad estética.<sup>2</sup>

Los hemangiomas superficiales suelen llegar a su tamaño más grande en un período de 6-8 meses, pero los hemangiomas profundos pueden presentar un crecimiento de 12 a 14 meses, e incluso, de hasta 2 años. Aproximadamente un 20-40 % de los hemangiomas dejarán pequeñas lesiones cicatriciales. Los hemangiomas localizados en la nariz, labios y área parotídea son más lentos en su involución.<sup>3</sup>

Los hemangiomas faciales de gran tamaño pueden distorsionar las estructuras anatómicas de forma irreversible. Aunque es conocida la reducción progresiva a partir de una determinada edad, es aconsejable tratar los hemangiomas de gran tamaño o con complicaciones.<sup>4</sup>

La frecuencia cada vez mayor con la que se registran casos en niños, está haciendo que avance la investigación en la materia, y aunque se desconozca su causa, se ha comprobado que son más frecuentes en las personas de piel blanca, y puede influir, además de la prematuridad del bebé y el bajo peso al nacer, la edad de la madre y algún factor genético.

Han sido utilizados diferentes esquemas de tratamiento para los hemangiomas infantiles (HI). Los corticoides intralesionales o por vía oral han sido casi una elección clásica hasta el momento; también han sido utilizados el interferón, la vincristina y el imoquimod para estos fines. En los 2 últimos años han surgido algunas publicaciones sobre el uso del propranolol en el tratamiento del HI.

El propranolol, como opción terapéutica para los HI, fue propuesto por la doctora *Cristhine Léauté-Labréze*, en un trabajo presentado en la Jornada Dermatológica de

---

París, en Diciembre de 2007,<sup>5</sup> y posteriormente, en el 17º *Workshop on Vascular Anomalies*, realizado en Boston en junio de 2008, donde se presentó una serie de 18 pacientes que fueron tratados con propranolol a 2 mg/kg/d, y se observó en todos cambios en el color y tamaño a las 24 h de tratamiento.<sup>6</sup>

Otros trabajos presentados con series muy pequeñas de casos han demostrado los beneficios de este medicamento en el tratamiento del HI,<sup>4,7</sup> y aunque su utilidad terapéutica fue hallada de manera accidental al administrar este medicamento a pacientes afectados de trastornos cardiovasculares pero que presentaban HI, no se conoce con claridad qué hace el propranolol para evitar el crecimiento de este tipo de tumores; la hipótesis es que esta droga favorecería la apoptosis de las células endoteliales capilares y la disminución de la expresión del factor de crecimiento vascular endotelial y del factor básico de crecimiento de fibroblastos.<sup>8</sup> También tiene un rol selectivo en la inhibición de la expresión de la metalo-proteinasas 9 (MMP-9), por lo que aumenta sus propiedades antiangiogénicas.<sup>9,10</sup>

Presentamos una serie de 3 casos de HI tratados con propranolol por vía oral, en el Hospital Pediátrico Docente "Juan Manuel Márquez", de La Habana.

## PRESENTACIÓN DE CASOS

### Caso no. 1

Paciente de 45 días de nacido, masculino, blanco, parto eutócico a término, que acude a consulta de dermatología remitido de su área de salud porque, según refiere su mamá, el niño nació con una "manchita" rosada en la frente y que rápidamente ha crecido aumentando su volumen y color.

Examen físico: presencia de una tumoración que abarcaba el nacimiento de la ceja y se extendía por el ángulo interno del ojo izquierdo hasta el dorso de la pirámide nasal, se observa discreta disminución del orificio ocular con relación al ojo derecho. El aumento de volumen presenta porciones de piel de color normal con ligero tinte azulado, y otras donde se evidencian placas bien definidas de color rojo intenso. El resto del examen físico fue negativo.

Se interconsulta el niño con el especialista en oftalmología, y el fondo de ojo fue normal. Se realiza ultrasonido *Doppler* de la lesión que arroja lesión heterogénea muy vascularizada, que se extiende hasta tejido celular subcutáneo (TCS).

US abdominal: no presencia de angiomas en vísceras, riñones, hígado, páncreas y bazo normal.

APP: sin datos de interés.

APF: madre con antecedente de trastornos atópicos.

Se propone tratamiento con propranolol, previa valoración con cardiología: ecocardiograma (ECO) y EKG normales.

Impresión diagnóstica (ID): HI.

Se inicia una dosis de propranolol a razón de 2 mg/kg/d en 2 subdosis. Se toma fotodocumentación antes de iniciar el tratamiento y mensual (figura 1).



**Fig. 1.** Imagen tomada al inicio del tratamiento y a las 16 semanas, cuando ya se observa aplanamiento de la lesión y cambios sustanciales en la coloración.

## Caso no. 2

Se trata de una niña de 2 meses de nacida, blanca, nacida de parto fisiológico pretérmino, con buen estado de salud, remitida de su médico del área por presentar una lesión vascular, que en el momento del nacimiento, era plana y rosada, pero que crece rápidamente, se abulta y se acentúa su color, lo cual provoca gran ansiedad familiar.

Examen físico: lactante de buen peso y estado general, presenta una lesión tumoral a nivel del hombro derecho, reductible, fácilmente deprimible, que mide 3 x 3 cm de diámetro por 8 mm de altura, de color rojo púrpura.

APP: parto pretérmino, con peso adecuado para la talla.

APF: nada a señalar.

US *Doppler* de la lesión: lesión heterogénea, muy vascularizada, que se extiende hasta la fascia muscular. Respeta el músculo.

Ultrasonograma (UGS) abdominal: negativo.

ID: HI.

Se propone tratamiento con propranolol a la dosis de 2 mg/kg/d en 2 subdosis. Se toma fotodocumentación al inicio del tratamiento y mensual (figura 2).



**Fig. 2.** Imágenes de la lesión al inicio del tratamiento y a las 14 semanas de tratamiento, cuando ya existe reducción considerable del volumen y la coloración.

### Caso no. 3

Paciente femenina, de 2 meses de nacida, a término, producto de parto fisiológico, que acude a consulta porque desde el nacimiento presentaba una lesión vascular en región esternal que rápidamente crece y se abulta, que intensifica su coloración rojiza, lo cual provoca gran ansiedad familiar.

Examen físico: lesión tumoral de aproximadamente 4 x 4,5 cm de diámetro y una altura de 7-8 mm, reductible, ligeramente tensa, de superficie irregular, que a la depresión modificaba la coloración con un rápido llenado del tumor.

Se realiza US *Doppler* de la lesión: se informa lesión heterogénea, muy vascularizada, de 40 x 40 mm de diámetro, con un vaso eyector de 1,2 mm, que se extiende hasta el tejido celular subcutáneo (TCS).

APP: nada de interés.

APF: historia familiar de trastornos atópicos.

Se propone tratamiento con propranolol, previa valoración por cardiología, que diagnostica un corazón sano (EKG y ECO normales) a la dosis de 2 mg/kg/d en 2 subdosis. Se toma fotodocumentación al inicio y mensual (figura 3).



**Fig. 3.** Se muestra imagen de la paciente al inicio y a las 6 semanas de tratamiento. Obsérvese la tendencia al aplanamiento y el aclaramiento del color del angioma.

## DISCUSIÓN

Dada las características clínicas e imagenológicas y la forma de evolucionar los angiomas, en los 3 casos interpretamos que éstos se encontraban en fase de proliferación, por lo que se creyó prudente utilizar una terapéutica de fácil administración, buena tolerancia y pocos efectos adversos.

En los 3 casos se sugirió tratamiento con propranolol (tabletas de 10 mg, de producción nacional), previa información detallada a los padres de la situación de salud de sus hijos, la forma de evolución natural de los hemangiomas infantiles, y las diferentes variantes terapéuticas que podían utilizarse en cada caso. En todos los casos se contó con el consentimiento informado firmado por los padres.

Es sabido que el descubrimiento del propranolol, como tratamiento de los hemangiomas, ocurrió de forma casual,<sup>6</sup> pero las experiencias personales y los reportes de nuevos casos tratados con respuestas alentadoras, son cada vez mayores.

En la actualidad existen otros reportes de pacientes tratados con betabloqueadores tópicos (timolol al 0,5 % en gel), con resultados muy satisfactorios en un promedio de tratamiento de 16 sem y sin riesgos de efectos adversos.<sup>11</sup>

La posibilidad de contar con un producto de producción nacional cuyo costo de producción es menor que otros medicamentos empleados en el tratamiento de los hemangiomas infantiles, y considerando los estudios realizados en niños en los que se ha utilizado el propranolol con diferentes fines y no se han reportado reacciones adversas graves, hacen recomendable este tratamiento.

En los 3 casos presentados se evidenció una respuesta al tratamiento desde las primeras semanas con muy buena evolución y sin presencia de efectos adversos.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Drolet BA, Esterly NB, Frieden IJ. Hemangiomas in children. N Engl J Med. 1999;341(3):173-80.
2. Escutia Muñoz B, Febrer Bosch I. Tratamiento médico de los hemangiomas. Piel. 2002;17(3):139-44.
3. Tumores benignos [homepage en internet]. Madrid, España [citado 30 de octubre de 2009]. Disponible en: <http://www.uv.es/derma>.
4. Sánchez Pérez R, Cortes Mora P, González Rodríguez JD, Rodríguez Sánchez F, De la Peña de Torres J. Tratamiento del hemangioma infantil con propranolol. An Pediatr (Barc). 2010;72(2):152-4.
5. Léauté-Labrèze C, Hubiche T, Boralevi F, Dumas de la Roque E, Thambo JB, Taïeb A. Les bêtabloquants: une alternative à la corticothérapie générale dans le traitement des hémangiomes infantiles. Comunicación oral. Journées Dermatologiques de Paris, Société Française de Dermatologie. Paris, Francia, 4-8 de diciembre de 2007.
6. Léauté-Labrèze C, Hubiche T, Boralevi F, Dumas de la Roque E, Thambo JB, Taïeb A. Propranolol for severe hemangiomas of infancy. N England J Med. 2008;358:2 649-51.
7. Baselga E. Propranolol for the treatment of infantile hemangiomas of infancy. Poster. 34<sup>th</sup> Annual Meeting of the Society for Pediatric Dermatology, Snowbird, UT, USA. 9-12 de Julio; 2008.
8. Cordisco MR. Propranolol en el tratamiento de los hemangiomas. Rev Dermat Ped Latinoamericana. 2008;6(2):95-6.
9. San V, de la Roque ED, Begel J, Boralevi F, Mazereeuw-Hautier J. Propranolol for severe infantile hemangiomas: follow-up report. Pediatrics. 2009;124:431-2.
10. Annabi B, Lachambre MP, Plouffe K, Moumdjian R, Beliveau R. Propranolol adrenergic blockade inhibits human brain endothelial cells tubulogenesis and matrix metalloproteinase-9 secretion. Pharmacol Res. 2009;60:438-45.
11. Pope E, Chakkittakandiyil A. Topical timolol gel for infantile hemangiomas: a pilot study. Arch Dermatol. 2010;146:564-5.

Recibido: 14 de abril de 2011.

Aprobado: 13 de junio de 2011.

*Edelisa Moredo Romo*. Hospital Pediátrico Docente "Juan Manuel Márquez", municipio Marianao. La Habana, Cuba. Correo electrónico: [edelisa.moredo@infomed.sld.cu](mailto:edelisa.moredo@infomed.sld.cu)