

## COMUNICACIÓN BREVE

### El propranolol revoluciona el tratamiento de los hemangiomas en la infancia

### The propranolol revolutionizes the treatment of hemangiomas in childhood

Dr. Enrique Berdi3n Sevilla<sup>1</sup> y Dra. Valia Hern3ndez Viel<sup>11</sup>

<sup>1</sup> Policl3nico Docente "28 de Septiembre", Santiago de Cuba, Cuba.

<sup>11</sup> Hospital Infantil Sur, Santiago de Cuba, Cuba.

#### RESUMEN

Se comunica brevemente acerca del uso del propranolol como opci3n terap3utica para curar o paliar los hemangiomas en ni3os. Aunque el mecanismo por el cual act3a el f3rmaco en estos tumores benignos no es bien conocido, se piensa que pueda estar relacionado con el control de la hipoxia celular, la inducci3n de apoptosis de las c3lulas endoteliales y la inhibici3n del factor de crecimiento endotelial y fibrobl3stico.

**Palabras clave:** propranolol, hemangiomas, ni3os.

#### ABSTRACT

The use of propranolol as a treatment option to cure or mitigate the hemangiomas in children was briefly reported. Although the mechanism by which the drug acts in these benign tumors is not very well-known, it is thought that it can be related to the control of cellular hypoxia, induction of endothelial cell apoptosis and inhibition of endothelial and fibroblast growth factor.

**Key words:** propranolol, hemangiomas, children.

#### INTRODUCCI3N

Los hemangiomas son los tumores benignos m3s frecuentes en la infancia, y consisten en neoplasias vasculares que crecen por una r3pida proliferaci3n celular a partir de las c3lulas endoteliales.<sup>1</sup>

Al respecto, su incidencia se estima en 10 % en reci3n nacidos y lactantes hasta el primer a3o de vida. La localizaci3n m3s frecuente de la afecci3n es el polo cef3lico y se caracteriza por tener una fase de crecimiento que puede durar hasta los 9 a 12 meses de vida, seguida de una fase lenta (involuci3n), en la que, a lo largo de los a3os, van desapareciendo progresivamente.

Sin embargo, muchos hemangiomas no desaparecen totalmente y quedan lesiones residuales.

De hecho, se han utilizado diferentes esquemas terap3uticos en los afectados, de los cuales, los corticoides intralesionales o por v3a oral han sido casi una elecci3n cl3sica hasta el momento, adem3s del interfer3n y la vincristina.<sup>2</sup>

El propranolol, como opción terapéutica, fue propuesto por la doctora Cristhine Léauté-Labréze<sup>3</sup> en su trabajo presentado en la Jornada Dermatológica de París, en diciembre del 2007. Posteriormente, en junio del 2008, se presentó una serie de 18 pacientes en el *17th Workshop on Vascular Anomalies* realizado en Boston, quienes fueron tratados con propranolol a 2 mg/kg diarios, y en todos hubo cambios en el color y tamaño de las lesiones a las 24 horas de comenzado el tratamiento.<sup>4</sup>

## **PROPRANOLOL: EL TRATAMIENTO DE LOS HEMANGIOMAS EN NIÑOS**

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 personas que lo han consumido a lo largo de estas décadas. No es bien conocido el mecanismo por el cual actúa en los hemangiomas durante la infancia, aunque se piensa que tiene que ver con el control de la hipoxia celular, la inducción de la apoptosis de las células endoteliales y por la inhibición del factor de crecimiento endotelial y fibroblástico.<sup>5</sup>

Este tratamiento funciona tanto en la fase proliferativa como después de ella, pues se ha comunicado el éxito en pacientes de más de 2 años de edad; asimismo, es eficaz en hemangiomas de la vía respiratoria, así como en hemangiomas hepáticos y cutáneos (incluidos los ulcerados).

Otras hipótesis incluyen la disminución del flujo arterial y la señalización a través de los receptores beta, lo que causa igualmente apoptosis de las células endoteliales e inhibición de la angiogénesis. Los efectos adversos conocidos del propranolol son: hipotensión, bradicardia, hipoglucemia, broncoespasmo, trastornos del sueño, diarrea e hiperkalemia.

Alrededor de 150 series muy pequeñas han demostrado los beneficios del medicamento para tratar hemangiomas en niños, cuya utilidad terapéutica fue hallada de manera accidental, al administrárselo a una paciente con trastornos cardiovasculares, quien además presentaba hemangioma.<sup>7</sup>

No se conoce con claridad qué hace el propranolol para evitar el crecimiento de este tipo de tumores. Por otro lado, no solo se considera la hipótesis de 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, sino que también tiene una función selectiva en la inhibición de la expresión de la metalo-proteinasa (MMP-9), por lo que aumenta sus propiedades antiangiogénicas.<sup>8-10</sup>

## **REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. Drolet BA, Esterly NB, Frieden IJ. Hemangiomas in children. *N Engl J Med.* 1999; 341(3): 173-81.
2. 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.
3. Léauté-Labréze C, Hubiche T, Boralevi F, Dumas de la Roque E, Tambo JB, Taïbeb A. Les bêta-bloquants: une alternative à la corticothérapie générale dans le traitement

des hémangiomes infantiles. Journées Dermatologique de Paris; 2007 Dic 4-8; Paris, Francia. Paris: Société Française de Dermatologie; 2007.

4. Léauté-Labrèze C, Hubiche T, Boralevi F, Dumas de la Roque E, Thombo JB, Taibeb A. Propranolol for severe hemangiomas of infancy. *N Engl J Med*. 2008; 358: 2649-51.
5. Storch CH, Hoeger PH. Propranolol for infantile haemangiomas: insights into the molecular mechanisms of action. *Br J Dermatol*. 2010; 163: 269-74.
6. De Lucas Laguna R. Tratamiento de los hemangiomas infantiles con propranolol. *Evid Pediatr*. 2011; 7(4): 79.
7. Baselga E. Propranolol for the treatment of infantile hemangiomas of infancy. 34th Annual Meeting of the Society for Pediatric Dermatology. 2008 Jul 9-12; Snowbird, UT, USA. Indianapolis: Society for Pediatric Dermatology; 2008.
8. Cordisco MR, Lanoël A, de Lafuente V, Martín Pierini A. Nuestra experiencia con propranolol en el tratamiento de los hemangiomas. *Dermat Ped Latinoamericana*. 2009; 7(3): 11-9.
9. Sans V, de la Roque ED, Berge J, Grenier N, Boralevi F, Mazereeuw-Hautier J, et al. Propranolol for severe infantile hemangiomas: follow-up report. *Pediatrics*. 2009; 124(3): 423-31.
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(5): 438-45.

Recibido: 29 de enero de 2013.

Aprobado: 7 de febrero de 2013.

*Enrique Berdión Sevilla*. Policlínico Docente "28 de Septiembre", calle E, s/n, esquina Mármol, reparto Vista Hermosa, Santiago de Cuba, Cuba. Correo electrónico: [enrique.berdion@medired.scu.sld.cu](mailto:enrique.berdion@medired.scu.sld.cu)