

Tratamientos actuales de hemangiomas infantiles

Faclynel®

Labastida-Gómez de la Torre O¹, Moreno-Vázquez K²

Resumen

Los tumores vasculares benignos más comunes en la edad pediátrica son los hemangiomas infantiles. En este artículo se revisa la clasificación de las anomalías vasculares, las características más importantes de los hemangiomas infantiles, así como los tratamientos, posibles complicaciones, dosis y sus limitantes. Las modalidades de tratamiento que se revisan son: el láser de colorante pulsado, los corticosteroides, el propranolol, otros tratamientos sistémicos y algunas combinaciones.

PALABRAS CLAVE: hemangiomas infantiles, láser de colorante pulsado, propranolol, lesiones cutáneas vasculares, tumores vasculares.

Dermatol Rev Mex 2016 July;60(4):319-325.

Current treatments of pediatric hemangiomas

Labastida-Gómez de la Torre O¹, Moreno-Vázquez K²

Abstract

The most common benign pediatric vascular tumors are infantile hemangiomas. We review the classification of these tumors, as well as their treatment options, possible complications, dosing and limitations. Treatment modalities reviewed are: pulse dye laser, steroids, propranolol, other systemic treatments and combinations.

KEYWORDS: infantile hemangiomas; pulse dye laser; propranolol; cutaneous vascular lesions; vascular tumors

¹ Directora.

² Dermatóloga.

Clínica Sensalaser, Hospital Ángeles Pedregal, Ciudad de México.

Recibido: julio 2015

Aceptado: septiembre 2015

Correspondencia

Dra. Olga Labastida Gómez de la Torre
Clínica Sensalaser
Periférico Sur 3707, Piso 3
10700 Ciudad de México
sensalaser@prodigy.net.mx

Este artículo debe citarse como

Labastida-Gómez de la Torre O, Moreno-Vázquez K. Tratamientos actuales de hemangiomas infantiles. Dermatol Rev Mex. 2016 julio;60(4):319-325.

ANTECEDENTES

En nuestra consulta diaria los dermatólogos vemos un rango muy amplio de pacientes con lesiones cutáneas vasculares; en este artículo nos enfocaremos a los tumores vasculares más comunes en la edad pediátrica, que son los hemangiomas infantiles, proporcionamos una breve introducción al tema, las diversas modalidades de tratamiento, las nuevas tendencias, posibles complicaciones, dosis y sus limitantes.

Clasificación

La clasificación y nomenclatura de las anomalías vasculares ha sido confusa; en 1996, la Sociedad Internacional para el Estudio de las Anomalías Vasculares (ISSVA), con base en la clasificación biológica previa de Mulliken y Glowacki,¹ clasificó a las lesiones vasculares en dos grandes grupos: tumores y malformaciones, la actualización más reciente de esta sociedad se aprobó en el vigésimo grupo de trabajo realizado en Melbourne, en abril de 2014, en la que se clasifica a los tumores vasculares como benignos, localmente agresivos y malignos. La clasificación completa se muestra en el Cuadro 1.^{2,3}

Hemangiomas infantiles

Los hemangiomas infantiles son las neoplasias benignas más frecuentes en la infancia; son proliferaciones de tejido endotelial, que afectan a 1-3% de los neonatos, pero pueden ocurrir en 10% de los niños menores de un año.^{4,5} Los factores de riesgo para su aparición son: sexo femenino, prematurez, bajo peso al nacer, embarazos múltiples, edad materna avanzada y tratamientos de fertilización *in vitro*.⁶

Los hemangiomas infantiles tienen un comportamiento biológico único; pueden ser lesiones poco notorias al nacer, posteriormente inician una fase proliferativa en la que sobreviene un

Cuadro 1. Clasificación de tumores vasculares aprobada en el 20º curso de la Sociedad Internacional para el Estudio de las Anomalías Vasculares, Melbourne, Australia, abril de 2014

Tumores vasculares benignos

- Hemangiomas infantiles
- Hemangiomas congénitos (rápidamente involutivos^a, no involutivos, parcialmente involutivos)
- Angioma en penacho^{a,b}
- Hemangioma fusocelular
- Hemangioma epiteloide
- Granuloma piógeno
- Otros

Tumores vasculares localmente agresivos o limítrofes

- Hemangioendotelio kaposiforme^{a,b}
- Hemangioendotelio retiforme
- Angioendotelio papilar intralinfático (tumor de Dabska)
- Hemangioendotelio compuesto
- Sarcoma de Kaposi
- Otros

Tumores vasculares malignos

- Angiosarcoma
- Hemangioendotelio epiteloide
- Otros

^a Algunas lesiones pueden asociarse con trombocitopenia, coagulopatía de consumo o ambas.

^b Muchos expertos creen que éstos son parte de un espectro, en lugar de una entidad distinta.

crecimiento más rápido entre los primeros cuatro y seis meses de vida, y puede durar hasta los 18 meses,^{7,8} seguida de una fase involutiva en la que se observa una regresión lenta y espontánea durante el transcurso de los años, que es completa en 50% de los hemangiomas infantiles a la edad de cinco años y en 70% a la edad de siete años.⁸

El 20 a 40% de los pacientes queda con alguna secuela; se observa tejido fibroadiposo, cicatrices, hipopigmentación, telangiectasias, en especial, las lesiones de mayor volumen, profundidad y localizadas en topografías específicas, como la punta nasal, el labio, la glabella, las orejas, la región parotídea y el área anogenital.^{5,8}

En términos clínicos se manifiestan como lesiones de diversas morfologías en su profundidad, localización y fase evolutiva. Los patrones, tipos

Faclynel[®]

y sus asociaciones con otras lesiones se señalan en el Cuadro 2.

Afectan a 50-60% la cabeza y el cuello, 25% el tronco y 15% las extremidades,^{9,10} en 80% se manifiestan como lesiones únicas.⁵ El diagnóstico es clínico. Los hemangiomas infantiles tienen un futuro impredecible porque algunos alcanzan dimensiones muy grandes y llegan a causar complicaciones importantes.

El tratamiento de los hemangiomas infantiles es extremadamente controvertido; debido a su curso benigno y a que desaparecen de manera espontánea, no requieren tratamiento específico. El tratamiento debe individualizarse en cada paciente valorando el tamaño de la lesión, la localización, la fase evolutiva, la presencia o ausencia de ulceración y la afectación de otros órganos.¹¹

En general, debe darse tratamiento a cualquier hemangioma infantil que provoque alteración en la función (ocular, nasal, en los oídos, los labios y los genitales), lesiones grandes que desfiguren la cara, ulceradas, asociadas con daño sistémico o las que ponen en riesgo la vida.^{12,13}

Cuadro 2. Clasificación de hemangiomas infantiles de la Sociedad Internacional para el Estudio de las Anomalías Vasculares

Patrones	Diversos tipos
- Focal	- Superficial
- Multifocal	- Profundo
- Segmentario	- Mixto
- Intermitente	- Reticular-abortivo-mínimo crecimiento
	- Otros
Asociación con otras lesiones	
Síndrome PHACE: malformaciones de la fosa posterior, hemangioma, anomalías arteriales, cardíacas, ojos, fisura esternal, rafe supraumbilical.	
Síndrome lumbar (sacro, pelvis): hemangioma de la parte inferior del cuerpo, anomalías urogenitales, ulceración	

Modalidades de tratamiento

Láser de colorante pulsado

Este tratamiento en los hemangiomas infantiles aún es motivo de controversia debido a la historia natural de estas lesiones y a que existen pocos estudios controlados basados en la evidencia que evalúen este tratamiento.¹⁴

Este tratamiento es ideal en las lesiones precursoras que se manifiestan con una mancha rojiza³ o para remover las telangiectasias residuales⁷ y sobre todo en los hemangiomas infantiles ulcerados, en los que el láser de colorante pulsado reduce el dolor y promueve la cicatrización.¹⁵

Los beneficios del láser de colorante pulsado están limitados a la profundidad de penetración del láser, que es alrededor de 1.2 a 1.5 mm; por este motivo no es efectivo en lesiones con componente profundo.³ Las complicaciones que pueden sobrevenir al realizar este tratamiento son: ulceración, cicatrices, atrofia, cambios de pigmentación y de textura de la piel, pero con la integración de un sistema de enfriamiento dentro de estos láseres ha disminuido de manera importante el daño térmico en la epidermis y con esto, las complicaciones.¹¹ No existe consenso para utilizar esta tecnología en el tratamiento de estas lesiones; por tanto, es importante que el dermatólogo especializado en el uso de láser de colorante pulsado decida qué paciente es apto para someterse a él. Sin embargo, diversos estudios concluyen que el uso temprano del láser de colorante pulsado es efectivo y seguro para algunos pacientes con hemangiomas infantiles, puede evitar efectos adversos de otros tratamientos sistémicos cuando se combina con ellos, pero con o sin otros tratamientos conjuntos, el uso de láser de colorante pulsado resulta en una respuesta más rápida y disminuye el riesgo de secuelas, como ulceración o desfiguración.^{16,17}



Corticoesteroides

Por tradición, los corticoesteroides habían sido el tratamiento de primera línea, pueden administrarse por vía oral, sistémica e intralesional. Su mecanismo de acción no se conoce ni se entiende exactamente, se ha postulado que inhibe la producción del factor de crecimiento vascular endotelial (VEGF) en las células madre de los hemangiomas.¹⁸ Son más efectivos en la fase temprana proliferativa.¹⁰

La dosis recomendada de prednisona o prednisolona por vía oral es 2 a 3 mg/día, con la que se consigue respuesta de 75%; con dosis mayores a 3 mg/kg/día se observa respuesta mayor de 94%, pero con mayores efectos adversos. No existen estudios que indiquen una dosis óptima.¹⁹

Los pulsos por vía sistémica de metilprednisolona a dosis de 30 mg/kg/día durante una hora por tres días son de gran utilidad cuando se necesita una respuesta terapéutica inmediata.¹⁰

La administración de corticoesteroides intralesionales es una opción terapéutica para limitar el crecimiento rápido de los hemangiomas infantiles, se recomienda en lesiones pequeñas, localizadas, en etapa proliferativa; es un tratamiento seguro con mínimos efectos secundarios para el paciente y con frecuencia se combina con láser de colorante pulsado.²⁰

Algunos efectos adversos provocados por el tratamiento con corticoesteroides son: hiperglucemia, retención hídrica, glaucoma, alteración del eje hipotálamo-adrenal, retardo del crecimiento, aumento de peso y del apetito, predisposición a infecciones, alteraciones en la personalidad, estrías, acné, telangiectasias y atrofia cutánea.²¹

Propranolol

La utilidad del propranolol en los hemangiomas infantiles la descubrieron de manera

accidental en 2008 Léauté-Labrèze y su grupo, quienes reportaron la regresión de un hemangioma infantil facial en un niño al que se le administró propranolol como tratamiento de cardiomiopatía obstructiva.²² Es un beta-bloqueador que se prescribe desde hace 40 años, que tiene diferentes efectos farmacológicos: uno de ellos es la vasoconstricción, que se refleja en un cambio de color considerable de la lesión, inhibe la angiogénesis al disminuir la expresión de los factores proangiogénicos, el factor de crecimiento de los fibroblastos y el factor de crecimiento vascular endotelial, y produce la apoptosis de células endoteliales, lo que resulta en regresión de la lesión.²³

Antes de iniciar el tratamiento es necesario determinar la glucosa sérica, realizar valoración cardiológica e historia clínica adecuadas porque en pacientes con problemas bronquiales puede exacerbar el broncoespasmo. Debe iniciarse lo antes posible antes de la fase rápida proliferativa de la lesión; existe un consenso reciente que indica iniciar a dosis de 1-3 mg/kg/día; se recomienda iniciar con una dosis de 1 mg/kg/día que se aumenta de manera gradual hasta lograr la dosis adecuada. Hay criterios todavía no definidos en su administración, como la duración del tratamiento, pero debe ser por lo menos de seis meses. Debe evaluarse si hay recidivas al suspender el medicamento, así como tratamientos coadyuvantes. Los casos resistentes al tratamiento con propranolol son pacientes con ausencia de respuesta después de por lo menos cuatro semanas con tratamiento a dosis mayor o igual a 2 mg/kg/día.²⁴

La administración de propranolol ha revolucionado el tratamiento de los hemangiomas infantiles porque al ser un medicamento con pocos efectos secundarios y con alto índice de respuesta, se ha convertido en el tratamiento de elección.

Faclynel®

Hace poco se prescribió la combinación de propranolol por vía sistémica con la aplicación de láser de colorante pulsado, que resultó en un efecto sinérgico; diversos estudios demostraron respuesta más rápida en la desaparición de los hemangiomas infantiles en comparación con la administración separada de estos tratamientos.^{25,26}

Otro tratamiento descrito en la bibliografía es la administración de propranolol a 1% en crema en los casos de hemangiomas infantiles superficiales; se aplica dos veces al día durante aproximadamente 10 meses; se observó una mínima penetración sistémica con buenos resultados en los pacientes y sin los efectos adversos del medicamento por vía oral.⁷

Desde el descubrimiento del tratamiento con propranolol podemos tratar casi cualquier hemangioma, pero aún deben definirse guías actuales de tratamiento.

Otros tratamientos

Otras modalidades de tratamientos sistémicos prescritos son: interferón alfa, vincristina, ciclofosfamida, que se reservan para tratar las lesiones que ponen en riesgo la vida del paciente y que no responden a tratamientos convencionales.¹²

Los tratamientos tópicos que también se han prescrito son el timolol, que es una alternativa segura, inocua y de bajo costo en los hemangiomas infantiles no complicados^{17,27} imiquimod²⁸ y esteroides.²⁹ También se ha propuesto el tratamiento quirúrgico en ciertos hemangiomas infantiles, pero tiene varios riesgos, entre ellos, secuelas cicatriciales.

En 2011 iniciamos tratamientos conjuntos de propranolol con láser de colorante pulsado en una paciente con un hemangioma grande que afectaba la mitad derecha de la cara (Figura 1),



Figura 1. Paciente pediátrica con un hemangioma grande que afectaba la mitad derecha de la cara.

que no toleró la dosis completa de propranolol por padecer reflujo gastroesofágico severo; se mantuvo con dosis de 1 mg/kg/día y se realizaron seis sesiones de láser de colorante pulsado con muy buenos resultados (Figura 2).

Para tratar las secuelas de los hemangiomas infantiles utilizamos el láser de colorante pulsado cuando quedan telangiectasias o manchas rojas residuales y en caso de tejido fibroadiposo residual y de cicatrices usamos el láser fraccionado de erbio o de CO₂.

CONCLUSIONES

Todos los hemangiomas infantiles son únicos y diferentes, por lo que cada tratamiento debe



Figura 2. Misma paciente de la Figura 1 después de recibir tratamiento con dosis de 1 mg/kg/día de propranolol y seis sesiones de láser de colorante pulsado.

individualizarse y darse tempranamente para evitar complicaciones y lesiones residuales. Proponemos que el propranolol sea el tratamiento de primera línea debido a su eficacia y a que puede administrarse de manera segura en la edad pediátrica. Existe un efecto sinérgico con la administración de propranolol y la aplicación de láser de colorante pulsado. Se necesitan guías de tratamiento para su mejor utilización. Pueden combinarse diversos tratamientos para un resultado óptimo y diversas tecnologías láser son muy útiles para tratar las lesiones residuales de la involución de los hemangiomas infantiles.

REFERENCIAS

1. Mulliken JB, Glowacki J. Hemangiomas and vascular malformations in infants and children: a classification based on endothelial characteristics. *Plast Reconstr Surg* 1982;69:412-422.
2. Enjolras O, Wassef M, Chapot M. Color atlas of vascular tumors and vascular malformations. Cambridge, UK: Cambridge University Press, 2006;3-11.
3. International Society for the Study of Vascular Anomalies. <http://www.issva.org>
4. Stier MF, Glick SA, Hirsch RJ. Laser treatment of pediatric vascular lesions: port wine stains and hemangiomas. *J Am Acad Dermatol* 2008;58:261-285.
5. Kramer D, Muñoz P, Alfaro P, Aranibar D y col. Propranolol en el tratamiento de los hemangiomas de la infancia. *Rev Chil Pediatr* 2010;81:523-530.
6. Kilcline C, Frieden IJ. Infantile hemangiomas: how common are they? A systematic review of the medical literature. *Pediatr Dermatol* 2008;25:168-173.
7. Kovačević M, Lukinović Škudar V, Maričić G, Krnjević-Pezić G, Stanimirović A. Topical propranolol cream in treatment of superficial infantile hemangiomas: a literature review and 4 years of clinical experience. *Acta Dermatovenerol Alp Pannonica Adriat* 2014;23:75-78.
8. Tobón A, Aluma MS, Jiménez G. Hemangiomas infantiles. *Rev Asoc Col Dermatol* 2008;16:277-287.
9. Balma-Mena A, Lara-Corrales I. Clasificación, manejo y complicaciones de los hemangiomas de la infancia. *Acta Pediatr Costarric* 2012;22:7-13.
10. Antaya Richard J. Infantile Hemangioma. Disponible en: <http://emedicine.medscape.com/article/1083849>
11. Sánchez-Carpintero I, Ruiz-Rodríguez R, López-Gutiérrez JC. Propranolol en hemangiomas infantiles: eficacia clínica, riesgos y recomendaciones. *Actas Dermosifiliogr* 2011;102:766-779.
12. Sethuraman G, Yenamandra VK, Gupta V. Management of infantile hemangiomas: current trends. *J Cutan Aesthet Surg* 2014;7:75-85.
13. Haimowitz JE. Guidelines of care: hemangiomas of infancy. *J Am Acad Dermatol* 1998;39:662.
14. Rizzo C, Brightman L, Chapas Am, Hale EK, et al. Outcomes of childhood hemangiomas treated with the pulsed-dye laser with dynamic cooling: a retrospective chart analysis. *Dermatol Surg* 2009;35:1947-1954.
15. David LR, Malek MM, Argenta LC. Efficacy of pulse dye laser therapy for the treatment of ulcerated haemangiomas: a review of 78 patients. *Br J Plast Surg* 2003;56:317-327.
16. Admani S, Krakowski AC, Nelson JS, Eichenfield LF, Friedlander SF. Beneficial effects of early pulsed dye laser therapy in individuals with infantile hemangiomas. *Dermatol Surg* 2012;38:1732-1738.

Faclynel[®]

17. Sethuraman G, Yenamandra VK, Gupta V. Management of infantile hemangiomas: current trends. *J Cutan Aesthet Surg* 2014;7:75-85.
18. Greenberger S, Boscolo E, Adini I, Mulliken JB, Bischoff J. Corticosteroid suppression of VEGF-A in infantile hemangioma-derived stem cells. *N Engl J Med* 2010;362:1005-1013.
19. Bennett ML, Fleischer AB, Chamlin SL, Frieden IJ. Oral corticosteroid use is effective for cutaneous hemangiomas: an evidence-based evaluation. *Arch Dermatol* 2001;137:1208-1213.
20. Couto JA, Greene AK. Management of problematic infantile haemangioma using intralesional triamcinolone: efficacy and safety in 100 infants. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2014;67:1469-1474.
21. Nijamin TR, Sciancalepore GP, Barabini LN, Palimieri MM, Grees SA. Timolol tópico para el tratamiento de Hemangiomas Infantiles. *Dermatol Argent* 2012;18:208-212.
22. Léauté-Labrèze C, Dumad de la Roque E, Hubiche T, Boralevi F, et al. Propranolol for severe hemangiomas of infancy. *N Engl J Med* 2008;358:2649-2651.
23. Pandey V, Tiwari P, Gangopadhyay AN, Gupta DK, et al. Propranolol for infantile haemangiomas: experience from a tertiary center. *J Cutan Aesthet Surg* 2014;7:37-41.
24. Caussé S, Aubert H, Saint-Jean M, Puzenat E, et al. Propranolol-resistant infantile haemangiomas. *Br J Dermatol* 2013;169:125-129.
25. Admani S, Feldstein S, Gonzalez EM, Friedlander FS. Beta blockers: an innovation in the treatment of infantile hemangiomas. *J Clin Aesthet Dermatol* 2014;7:37-45.
26. Ehsani AH, Noormohammadpoor P, Abdolreza M, Balighi K, et al. Combination therapy of infantile hemangioma with pulsed dye laser with topical propranolol: a randomized clinical trial. *Arch Iran Med* 2014;17:657-660.
27. Chan H, McKay C, Adams S, Wargon O. RCT of timolol maleate gel for superficial infantile hemangiomas in 5 to 24 weeks olds. *Pediatrics* 2013;131:1739-1747.
28. Qiu Y, Ma G, Yang J, Hu X, et al. Imiquimod 5% cream versus timolol 0.5% ophthalmic solution for treating superficial proliferating infantile haemangiomas: a retrospective study. *Clin Exp Dermatol* 2013;38:845-850.
29. Garzon MC, Lucky AW, Hawrot A, Frieden IJ. Ultrapotent topical corticosteroid treatment of hemangiomas of infancy. *J Am Acad Dermatol* 2005;52:281-6.

XXII SEMINARIO INTERNACIONAL CLÍNICO-PATOLÓGICO DE DERMATOPATOLOGÍA

Fecha: Sábado 20 de agosto de 2016
de las 08:00 a las 16:00 horas

Sede: Auditorio Dr. Abraham Ayala González,
Hospital General de México

Profesor invitado:
Prof. Dr. Jaime Eduardo Calonje
Instituto de Dermatología St. John, Hospital St. Thomas
Londres, Inglaterra

Informes
Sociedad médica: Tel. 5578-5222, tel./fax: 5578-0505
Dra. Patricia Mercadillo: tel./fax: 5004-3845

Dirigir correspondencia: Sociedad Médica Dr. Abraham Ayala González,
Hospital General de México
Dr. Balmis 148, col. Doctores, CP 06726, Ciudad de México.