

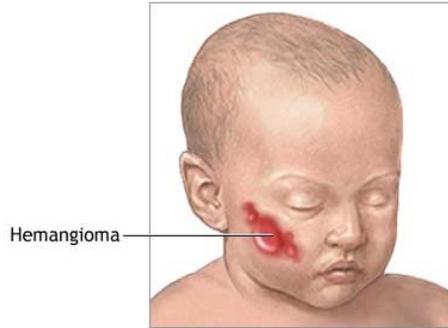
# EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DE PROPRANOLOL EN EL TRATAMIENTO DEL HEMANGIOMA INFANTIL

Megías Vericat JE, Lorente Fernández L, Monte Boquet E, Jordán de Luna C,  
Évole Buselli M\*, Poveda Andrés JL.

Servicio de Farmacia. \*Servicio de Dermatología.  
Hospital Universitario y Politécnico La Fe. Valencia

Santiago de Compostela, Octubre 2011

# INTRODUCCIÓN



ADAM.

Hemangioma infantil (HI) tumor benigno más frecuente en infancia (10%)

### Mayor incidencia en:

- Raza caucásica
- Niñas/Niños (3:1)
- Cabeza-cuello (60%)
- HI localizado / HI segmentario (4:1)

**F. proliferación:** crecimiento rápido tras el parto o pocas semanas hasta 3-6 meses.

**F. estabilización:** crecimiento intermitente hasta el 1er año

La mayoría remiten espontáneamente (60% a los 4 años, 76% a los 7 y 90% a los 9 años)

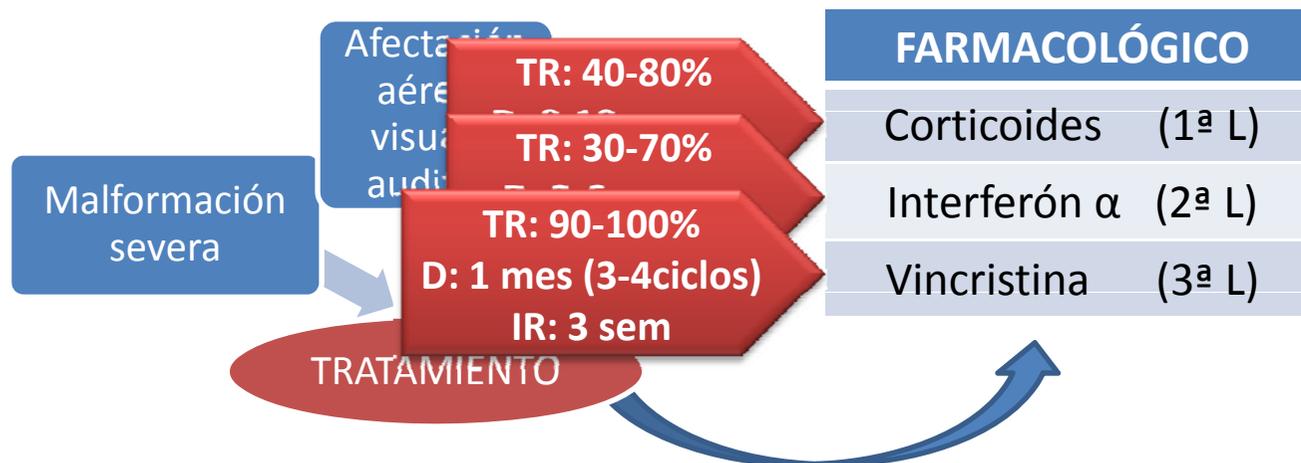
**Cicatrices y telangiectasias irreversibles (40-50%)**

### REACCIONES ADVERSAS

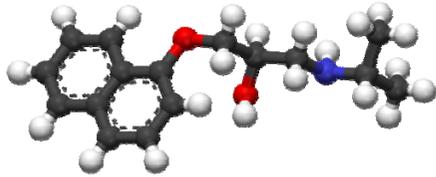
F: cushing, irritabilidad, retraso crecim., insomnio, trast. GI  
 G: HTA, hipertrofia cardíaca

F: fiebre, mialgia, daño hepático, hematológico y neuronal

F: estreñimiento, neuropatía periférica, toxicidad hematológica, secr ADH



# OBJETIVO



## Propranolol for Severe Hemangiomas of Infancy

**TO THE EDITOR:** Despite their self-limited course, infantile capillary hemangiomas can impair vital or sensory functions or cause disfigurement. Corticosteroids are the first line of treatment for problematic infantile capillary hemangiomas<sup>1,2</sup>; other options include interferon alfa<sup>3</sup> and vincristine.<sup>4</sup> We have observed that propranolol can inhibit the growth of these hemangiomas. Our preliminary data from 11 children are summarized in Table 1 in the Supplementary Appendix, available with the full text of this letter at [www.nejm.org](http://www.nejm.org).

The first child had a nasal capillary hemangioma. Despite corticosteroid treatment, the lesion was stabilized but obstructive hypertrophic myocardiopathy developed, so the patient was treated with propranolol. The day after the initiation of treatment, the hemangioma changed from intense red to purple, and it softened. The corticosteroids were tapered, but the hemangioma continued to improve. When the corticosteroids were discontinued, no regrowth of the hemangioma was noted. When the child was 14 months of age, the hemangioma was completely flat.

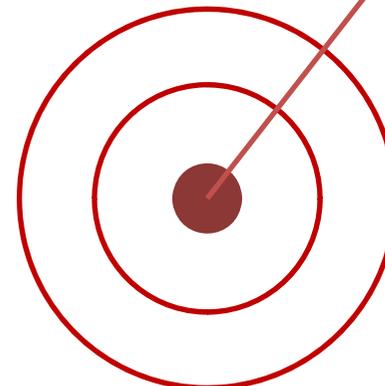
The second child had a plaque-like infantile capillary hemangioma involving the entire right upper limb and part of the face (Fig. 1). At 1 month of age, a subcutaneous component developed, and despite corticosteroid treatment, the hemangioma continued to enlarge. Magnetic resonance imaging revealed intraconal and extra-

conal orbital involvement, as well as an intracervical mass causing compression and tracheal and esophageal deviation (see the Supplementary Appendix). Ultrasonography showed increased cardiac output, and treatment with propranolol, at a dose of 2 mg per kilogram of body weight per day, was initiated. Seven days later, the child was able to open his eye spontaneously, and the mass near the parotid gland was considerably reduced in size. Prednisolone was discontinued at 4 months of age, without any regrowth of the hemangioma; at 9 months of age, the eye opening was satisfactory, and no major visual impairment was noted.

After written informed consent had been obtained from the parents, propranolol was given to nine additional children who had severe or disfiguring infantile capillary hemangiomas (see Table 1 in the Supplementary Appendix). In all patients, 24 hours after the initiation of treatment, we observed a change in the hemangioma from intense red to purple; this change was associated with a palpable softening of the lesion. After these initial changes, the hemangiomas continued to improve until they were nearly flat, with residual skin telangiectasias. Ultrasound examinations in five patients showed an objective regression in thickness associated with an increase in the resistive index of vascularization of the hemangioma (Table 1 in the Supplementary Appendix).

- Propranolol se emplea como terapia alternativa desde que en 2008 se descubrió de forma casual su efecto reductor sobre este tipo de tumoraciones

El objetivo es analizar la efectividad y seguridad de propranolol en el hemangioma infantil



# MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio retrospectivo que incluye a todos los **pacientes con hemangioma infantil** en a los que se dispensó su **tratamiento con propranolol** en una Unidad de Atención Farmacéutica a Pacientes Externos (UFPE) **de abril de 2010 a abril de 2011 (un año)**



Se elaboran fórmulas magistrales orales para adaptar las posologías pediátricas



Se tramita como «medicamento en situaciones especiales» al ser una indicación fuera de ficha técnica

HISTORIA CLÍNICA  
y REGISTRO  
DISPENSACIONES



Efectividad

- Tiempo en tratamiento hasta resolución del HI

Seguridad

- Reacciones adversas durante el tratamiento

# RESULTADOS

Nº ID	Sexo	Edad inicio	Demora tto	Dosis/intervalo	Cambio dosis	Duración	ECG	Tipo HI	RAM	Otros ttos	Respuesta
1											
2											
3											
4											
5											
6											
7											
8											

## DEMOGRÁFICOS

**Sexo:** niñas/niños (5:3)

**Edad inicio:** 1 a 16 meses (mediana 4)

**Demora inicio tto** tras diagnóstico: 2 meses

*Tendencia a disminuir demora para aumentar la efectividad (1ª mitad del estudio 2,5 meses, 2ª mitad 1 mes de demora)*

**Tipo hemangioma:** facial/segmentario (5:3)

**Pruebas previas:** todos ECG normal

**Posología:** 2mg/kg/día en 3 dosis

**Primera línea de tto**

**Tto concomitante:** corticoides al inicio del tto en un paciente

## EFFECTIVIDAD

**4** pacientes alcanzaron **remisión completa** tras **7 meses** (mediana)

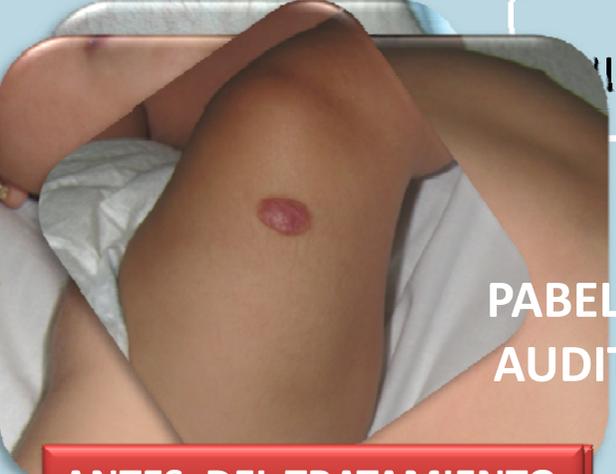
Los otros 4 en remisión parcial, con disminución tamaño y coloración HI

## SEGURIDAD

**Malestar** en **1** paciente que cedió tras disminuir la dosis y no se repitió

No se detectaron RAM en el resto de pacientes

# RESULTADOS

 <p>TRONCO</p> <p>ANTES DEL TRATAMIENTO</p>	 <p>MUSLO</p> <p>20 DÍAS DE TRATAMIENTO</p>
<p>Paciente 1 Hemangioma Segmentario</p>	
 <p>PABELLÓN AUDITIVO</p> <p>ANTES DEL TRATAMIENTO</p>	 <p>RODILLA (Y HEPÁTICO)</p> <p>4 MESES DE TRATAMIENTO</p>

# RESULTADOS

EFFECTIVIDAD Y SEGURIDAD  
DE PROPRANOLOL EN EL  
TRATAMIENTO DEL  
HEMANGIOMA INFANTIL



Paciente 4  
HI facial localiz.  
(*punta nariz*)

EFFECTIVIDAD  
Remisión a los 10  
meses

SEGURIDAD  
Malestar (remite  
disminuir dosis)

# CONCLUSIONES

El empleo de propranolol como tratamiento de 1ª línea ha demostrado ser una alternativa a las terapias previas por:

- Su efectividad, consiguiendo una rápida reducción y alcanzando la remisión total a los 7 meses
- Evita los procedimientos invasivos de la cirugía
- Tiene un buen perfil de seguridad a diferencia del uso prolongado de corticoides



*El trabajo multidisciplinar entre los Servicios de Dermatología y Farmacia ha permitido un inicio de tratamiento rápido y un seguimiento adecuado de su efectividad y seguridad.*