

Uso de atenolol para el tratamiento de un hemangioma infantil: caso clínico de interés

Use of atenolol for the treatment of infantile hemangioma: clinical case of interest

Uso de atenolol para tratamiento de hemangioma infantil: caso clínico de interesse

Valentina Quagliata¹, Agustina Acosta², Mariela Álvarez³

Resumen

Los hemangiomas infantiles (HI) son los tumores benignos más frecuentes en la infancia, suelen aparecer durante las primeras semanas de vida y siguen una trayectoria natural característica de proliferación e involución. La mayoría de los HI no necesitan intervención resolviéndose espontáneamente, pero aquellos pocos casos que presentan complicaciones o se encuentran en zonas de riesgo pueden requerir tratamiento. El propranolol se utiliza como terapia de primera línea. Algunos pacientes desarrollan efectos adversos indeseados durante el tratamiento (hiperactividad bronquial, hipoglicemia, trastornos del sueño). El atenolol ha demostrado ser una opción terapéutica con buen perfil de mejoría y seguridad como alternativa a pacientes que presentan efectos adversos al propranolol. Presentamos el caso de un lactante con un HI tratado con éxito con atenolol.

Palabras clave: Hemangioma

Atenolol

Lactante

Summary

Infantile hemangiomas (IH) are the most common benign tumors of childhood. They typically appear within the first weeks of life and follow a natural course of proliferation and involution. Most IHs resolve spontaneously without intervention; however, a small number of cases with complications or located in high-risk areas may require treatment. Propranolol is the first-line therapy, but some patients experience undesirable side effects during treatment (bronchial hyperactivity, hypoglycemia, sleep disturbances). Atenolol has emerged as a therapeutic alternative with a favorable safety and efficacy profile for patients who develop adverse effects to propranolol. We report the case of an infant with IH successfully treated with atenolol.

1. Residente. Cátedra Dermatología. Facultad de Medicina. UDELAR.

2. Dermatóloga. Prof. Adj. Cátedra Dermatología. Facultad de Medicina. UDELAR. Unidad Dermatología Pediátrica. CHPR.

3. Dermatóloga. Ex Prof. Adj. Cátedra Dermatología. Facultad de Medicina. UDELAR. Unidad Dermatología Pediátrica. CHPR. Cátedra Dermatología. Hospital de Clínicas Dr. Manuel Quintela.

Trabajo inédito y original.

Ninguno de los datos presentados en este trabajo ha sido plagiado, inventado, manipulado o distorsionado.

Contamos con las autorizaciones y consentimiento informado de las fotografías utilizadas.

Todas las autoras trabajaron y aprobaron su versión final y su publicación y declaramos que conocemos, participamos y estamos de acuerdo con su contenido del manuscrito.

Declaramos no tener conflictos de intereses.

No se obtuvo ninguna fuente de financiación para este trabajo.

Este trabajo ha sido aprobado unánimemente por el Comité Editorial.

Fecha recibido: 26 abril 2025.

Fecha aprobado: 11 junio 2025.

Key words: Hemangioma
Atenolol
Infant

Resumo

Os hemangiomas infantis (HI) são os tumores benignos mais comuns na infância. Geralmente surgem durante as primeiras semanas de vida e seguem uma trajetória natural característica de proliferação e involução. A maioria dos HI não requer intervenção e resolve-se espontaneamente. No entanto, os poucos casos que apresentam complicações ou estão localizados em áreas de alto risco podem necessitar de tratamento. O propranolol é usado como terapia de primeira linha. Alguns pacientes desenvolvem efeitos adversos indesejados durante o tratamento (hiperatividade brônquica, hipoglicemia, distúrbios do sono). O atenolol demonstrou ser uma opção terapêutica com bom perfil de melhora e segurança como alternativa para pacientes que apresentam efeitos adversos do propranolol. Apresentamos o caso de um lactente com HI tratado com sucesso com atenolol.

Palavras chave: Hemangioma
Atenolol
Lactente

Introducción

Los HI comprenden lesiones vasculares clasificados de acuerdo a la International Society for the Study of Vascular Anomalies (ISSVA) como tumores vasculares benignos y subclasificados según su patrón de afectación (focal, multifocal, segmentario, indeterminado) y según su profundidad (superficial, profundo, mixto, otros)⁽¹⁾. Son los tumores benignos más frecuentes en la infancia y se estima que afectan aproximadamente al 4% de los lactantes^(2,3).

La decisión de iniciar el tratamiento y la elección de la mejor opción terapéutica (tópica o sistémica) debe individualizarse en función de varios factores: el tamaño de la lesión, la localización, la presencia de complicaciones como ulceración, el riesgo de cicatrización o desfiguración, la edad del paciente, la tasa de

crecimiento o regresión al momento del diagnóstico, los riesgos y beneficios del tratamiento⁽⁴⁾.

Caso clínico

Sexo masculino, 1 año y 10 meses. Nacido a término, adecuado para la edad gestacional. Presenta HI focal mixto a nivel supraciliar derecho con compromiso de párpado superior sin alteración funcional del mismo ni afectación visual. Se realiza diagnóstico a los 3 meses de vida y se decide iniciar propranolol 2 mg/kg/día, durante ocho meses, con el cual presentó respuesta parcial debido a que se realizó de forma intermitente por causa de múltiples eventos de crisis bronco-obstructivas.

A los 18 meses de vida dada la persistencia de la lesión vascular (Figura 1. A), se realiza ecografía Doppler, se confirma persistencia de flujo por lo que se decide cambiar terapia a atenolol.

Se inicia con dosis de 1 mg/kg/día aumentando luego a 2 mg/kg/día, con buena tolerancia, sin presentar efectos adversos.

En los controles posteriores, luego de dos meses de tratamiento se evidencia clínicamente una franca mejoría de la lesión presentándose blanda con disminución de la intensidad del eritema y del tamaño (Figura 1. B); a los cuatro meses ya se observa mejoría en el compromiso de párpado (Figura 1. C).

Discusión

Los betabloqueantes se usan desde hace años en el tratamiento de los HI, especialmente el propranolol, considerado primera línea en el tratamiento de los HI de riesgo o complicados⁽⁵⁾.

El propranolol ha provocado en algunos casos efectos secundarios indeseados, lo que puede limitar su empleo y hace que investigadores busquen otras alternativas⁽⁶⁾.

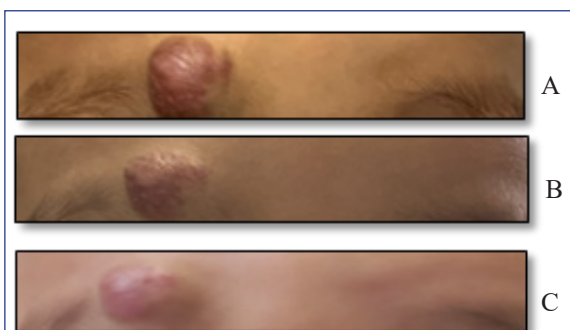


Figura 1. Hemangioma infantil con compromiso de párpado superior derecho (A), su evolución a los 2 y 4 meses de tratamiento con atenolol (B y C).

La dosis inicial recomendada de propranolol es de 1 mg/kg/día, llegando hasta 3 mg/kg/día, administrada dos a tres veces al día⁽⁷⁾.

Los principales efectos secundarios del propranolol son alteraciones del sueño, hipotensión, bradicardia, hipoglucemia y broncoespasmo. La hipoglucemia sintomática y las convulsiones secundarias a hipoglucemia se han observado en pacientes con baja ingesta de alimentos o con una infección concomitante. El riesgo de hipoglucemia disminuye al alimentar de manera regular al paciente y evitar ayunos prolongados. Los pacientes con enfermedad de vías respiratorias con riesgo de broncoespasmo también deben suspender transitoriamente el tratamiento^(7,8).

En 2011, Raphael MF y colaboradores informaron por primera vez que dos pacientes con HI abandonaron la terapia con propranolol debido a hiperreactividad bronquial y trastornos del sueño y que al indicar atenolol obtuvieron resultados sobresalientes sin efectos adversos⁽⁹⁻¹¹⁾. Estas observaciones fueron nuevamente demostradas en un reciente metaanálisis que evaluó la eficacia y seguridad comparativa de atenolol versus propranolol en HI en términos de respuesta a la terapia, actividad de hemangioma y efectos adversos y secundarios concluyendo con evidencia científica que el atenolol tiene una eficacia comparable con el propranolol con un mejor perfil de seguridad⁽²⁾.

El atenolol es un bloqueante selectivo beta-1 hidrofílico, no actúa sobre los receptores beta-2 y por lo tanto se evita la hiperreactividad bronquial como lo hace el propranolol, como ocurrió en nuestro paciente. Por otro lado, el atenolol no favorece la hipoglucemia y sus propiedades hidrofílicas restringen el paso a la barrera hematoencefálica disminuyendo el efecto indeseado de alteraciones en el sueño. Como beneficio adicional, el atenolol se administra una vez al día, por lo que proporciona una mejor adherencia al tratamiento⁽⁹⁾.

El atenolol se utiliza a una dosis de 1 a 3 mg/kg/día⁽¹⁰⁾. Puede iniciarse a una dosis de 1 mg/kg/día ajustándose mensualmente según la ganancia de peso y si se observa una respuesta insuficiente puede incrementarse la dosis hasta 3 mg/kg/día, es aconsejable realizar un control a las dos semanas de iniciado el tratamiento y luego un seguimiento con controles mensuales⁽²⁾. En el caso de nuestro paciente, recibió dosis de 2 mg/kg/día no siendo necesario el aumento, ya que los efectos terapéuticos fueron visibles con la dosis que se estaba utilizando.

Los efectos terapéuticos del atenolol parecen ser similares a los del propranolol, la respuesta en nuestro paciente fue objetivable a los dos meses de iniciado el tratamiento con disminución del tamaño y eritema del

hemangioma, y luego de cuatro meses la mejoría fue notoria con cambios beneficiosos en el compromiso del párpado superior, destacamos que el tratamiento con atenolol en nuestro paciente se indicó a la edad de 18 meses debido a que mantenía flujo y actividad de la lesión. El atenolol además se asocia menos frecuentemente con efectos secundarios graves. En un estudio realizado en 2019 por Calderón-Castrat y colaboradores, en donde participaron 46 lactantes con HI tratados con atenolol se obtuvo que el 23,9% de los pacientes mostraron efectos secundarios moderados, siendo el principal efecto secundario notificado una diarrea transitoria leve. Únicamente un paciente presentó alteración moderada del sueño al inicio del tratamiento y no se obtuvieron efectos adversos como hipoglucemia, broncoespasmo, bradicardia o hipotensión⁽³⁾. Destacamos que nuestro paciente no ha presentado hasta el momento ningún efecto adverso. Igualmente son necesarios más ensayos clínicos controlados y aleatorizados para evaluar la eficacia y la seguridad del tratamiento con atenolol en HI⁽¹⁰⁾.

En cuanto a la duración del tratamiento aún no está estandarizado hasta cuándo indicar atenolol en el tratamiento de los HI. Un reciente ensayo clínico aleatorizado concluye que en la mayoría de los casos de HI tratados con atenolol se observaron mejoras significativas clínicamente después de los primeros seis meses de tratamiento. El tratamiento óptimo debe cubrir al menos toda la fase proliferativa y debe continuarse individualmente hasta que se logre la mejoría máxima. Para esto, hay que tener en cuenta que el 80% del crecimiento de los HI ocurre durante los primeros tres meses, y que los HI con un componente subcutáneo pueden continuar proliferando hasta por 6 a 12 meses, inclusive los HI segmentados continúan proliferando por más tiempo⁽¹¹⁾. En nuestro paciente tenemos en cuenta que el tratamiento con atenolol no se realizó en los tiempos ideales (dado que se inició a los 18 meses), pero debido a que en el Doppler el HI aún mantenía flujo, se indicó el tratamiento con atenolol en esta etapa, logrando una mejoría de la lesión.

Conclusiones

Presentamos el caso clínico de un paciente con un HI con compromiso de párpado superior derecho tratado exitosamente con atenolol. Si bien el uso de este fármaco para esta patología no está aprobado por la Food and Drug Administration (FDA), existen múltiples ensayos clínicos aleatorizados que concluyen que el atenolol oral es una alternativa eficaz y segura para el tratamiento de los HI complicados. En este caso, ya que nuestro paciente había presentado efectos adver-

sos con propranolol, el atenolol fue una buena opción terapéutica brindándonos un buen resultado clínico y sin efectos adversos hasta el momento.

Referencias bibliográficas

1. International Society for the Study of Vascular Anomalies. ISSVA Classification. Milwaukee, WI: ISSVA, 2024. Disponible online: <https://www.issva.org/classification>. [Consulta: 10 octubre 2024].
2. Rodríguez A, Sebaratnam D, Wargon O, Wong L. Infantile hemangioma. Part 1: epidemiology, pathogenesis, clinical presentation and assessment. *J Am Acad Dermatol* 2021; 85(6):1379-92. doi: 10.1016/j.jaad.2021.08.019.
3. Calderón X, Velásquez F, Castro R, Ballona R. Oral atenolol for infantile hemangioma: case series of 46 infants. *Actas Dermosifiliogr (Engl Ed)* 2020; 111(1):59-62. doi: 10.1016/j.ad.2019.03.015.
4. Cheirif O, Novelo A, Orozco L, Sáez M. Infantile hemangioma: an update in the topical and systemic treatments. *Bol Med Hosp Infant Mex* 2019; 76(4):167-75. doi: 10.24875/BMHIM.19000002.
5. Ji Y, Chen S, Xu C, Li L, Xiang B. The use of propranolol in the treatment of infantile haemangiomas: an update on potential mechanisms of action. *Br J Dermatol* 2015; 172(1):24-32. doi: 10.1111/bjd.13388.
6. Ábarzúa A, Navarrete C, Heusser F, Retamal J, Zegpi M. Atenolol versus propranolol for the treatment of infantile hemangiomas: a randomized controlled study. *J Am Acad Dermatol* 2014; 70(6):1045-9. doi: 10.1016/j.jaad.2014.01.905.
7. Raphael M, Breugem C, Vlasveld F, de Graaf M, Sliker M, Pasmans S, et al. Is cardiovascular evaluation necessary prior to and during beta-blocker therapy for infantile hemangiomas?: a cohort study. *J Am Acad Dermatol* 2015; 72(3):465-72. doi: 10.1016/j.jaad.2014.12.019.
8. Starkey E, Shahidullah H. Propranolol for infantile haemangiomas: a review. *Arch Dis Child* 2011; 96(9):890-3. doi: 10.1136/adc.2010.208884.
9. Pattanshetti S, Mahalmani V, Sarma P, Kaur H, Ali M, Malik M, et al. Oral atenolol versus propranolol in the treatment of infantile hemangioma: a systematic review and meta-analysis. *J Indian Assoc Pediatr Surg* 2022; 27(3):279-86. doi: 10.4103/jiaps.jiaps_3_21.
10. Sociedad Argentina de Dermatología. Consenso sobre hemangiomas infantiles 2016. Buenos Aires: SAD, 2016. Disponible online: <https://sad.org.ar/wp-content/uploads/2019/09/HEMANGIOMAS-INFANTILES-FINAL-corregido-fe-de-erratas-30112017.pdf>. [Consulta: 10 octubre 2024].
11. Ji Y, Chen S, Yang K, Zhang X, Zhou J, Li L, et al. Efficacy and safety of propranolol vs atenolol in infants with problematic infantile hemangiomas: a randomized clinical trial. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg* 2021; 147(7):599-607. doi: 10.1001/jamaoto.2021.0454.

Correspondencia: Dra. Valentina Quagliata.
Correo electrónico: valequagliata22@gmail.com

Disponibilidad de datos

El conjunto de datos que apoya los resultados de este estudio NO se encuentra disponible en repositorios de acceso libre.

Contribución de los autores

Valentina Quagliata, Agustina Acosta, Mariela Álvarez: concepción, diseño, ejecución, análisis, interpretación de resultados, redacción, revisión crítica y aprobación de versión final del manuscrito.

Valentina Quagliata, ORCID 0009-0001-6723-0770.

Agustina Acosta, ORCID 0000-0002-5019-649X.

Mariela Álvarez, ORCID 0000-0003-4963-3362.