



REVISTA CHILENA DE PEDIATRÍA

www.elsevier.es/rchp



COMUNICACIÓN BREVE

Hemangiomas de la infancia tratados con timolol maleato al 1% en crema



Childhood haemangiomas treated with 1% timolol maleate cream

Los hemangiomas de la infancia (HI), son los tumores benignos más comunes de la infancia, afectando del 5 al 10% de la población caucásica pediátrica¹. La mayoría de los HI involucionan espontáneamente, sin necesidad de tratamiento. Sin embargo, un grupo de HI puede causar morbilidad que incluye ulceración, alteración de la funcionalidad de estructuras vitales y cicatrices, entre otros. Para estas lesiones, desde el primer reporte en 2008, el propranolol, un β -bloqueador no selectivo, se ha convertido en la primera línea de tratamiento, reemplazando a los corticoides sistémicos².

La mayoría de los HI residuales no son de gran relevancia clínica. Sin embargo, dado que el proceso de involución puede durar hasta 10 años, y no existen factores pronósticos definidos para predecir el porcentaje de regresión final; incluso un HI superficial puede ocasionar estrés psicológico importante a los padres de los pacientes.

El uso de timolol tópico, un β -bloqueador no selectivo, se ha convertido en una alternativa terapéutica atractiva para los HI superficiales, dado su baja tasa de efectos adversos³. En varios reportes, el uso de timolol al 0,5 y 0,1% en solución oftálmica o gel ha demostrado ser efectivo en reducción de volumen y cambio de coloración de los HI superficiales^{4,5}.

La absorción sistémica de timolol tópico en la piel sana es desconocida, y pese a que se han descrito efectos adversos, como alteraciones del sueño, no se han reportado variaciones en la presión arterial o frecuencia cardíaca.

A diferencia de lo reportado en la literatura, en nuestra experiencia, el uso de timolol al 0,5% en solución oftálmica ha producido una mejoría moderada en los HI. Razón por la que se diseñó un estudio para evaluar la eficacia y seguridad del uso de timolol maleato al 1% en crema base para los HI localizados y superficiales.

Se realizó un estudio de cohorte y multicéntrico. Se incluyeron pacientes menores de 16 meses al inicio del tratamiento, con HI superficiales o mixtos, localizados.

Fueron tratados tópicamente con timolol maleato al 1% en crema base, aplicado 2 veces al día en las lesiones. Fueron excluidos los pacientes con HI segmentarios o que hubieran recibido tratamiento sistémico u otro tratamiento tópico. Se obtuvo registro fotográfico previo al inicio del tratamiento y al menos una vez durante 1-3 meses de seguimiento. Los cambios de color y/o tamaño fueron evaluados a través de una escala visual análoga (EVA) con un rango de -2 (mucho peor) a +2 (mucho mejor) por 2 investigadores. Se realizó, además, un registro de efectos adversos. Para el análisis estadístico se usó el *software* Stata®.

Treinta y tres sujetos fueron enrolados, 9 excluidos por falta de registro de seguimiento. El 70,8% fueron mujeres. La edad promedio al inicio del tratamiento fue de $6,34 \pm 4,31$ meses. La localización más común fue cabeza y cuello (48,3%), seguido por el tronco (24,1%). El 87,5% tenían lesión única y el 75,8% fueron superficiales. Los pacientes fueron tratados por un promedio de $6,71 \pm 5,75$ meses. No hubo diferencia en la duración del seguimiento entre el grupo +2 y el resto de la cohorte.

Mejoría de los HI con evaluación por EVA de +1 a +2 se observó en un 95,7% (fig. 1) de los pacientes; solo un paciente mostró aumento de tamaño del HI. La edad promedio al inicio de tratamiento fue de $3,0 \pm 0,82$ meses para el grupo +2 y $7,71 \pm 4,43$ meses para el resto de la cohorte ($p < 0,01$).

Se reportó efecto adverso en un solo paciente, quien presentó extremidades frías.

Los HI superficiales localizados, habitualmente no requieren tratamiento sistémico dado su comportamiento benigno. Sin embargo pueden causar distrés emocional y social en el paciente y/o su familia. Timolol tópico al 0,5% ha demostrado ser una alternativa eficaz y segura en el tratamiento de los HI superficiales⁵. Sin embargo, su uso en mayores concentraciones no ha sido estudiado. Este estudio prospectivo demuestra que, el uso tópico de timolol maleato al 1% en crema 2 veces al día es un tratamiento eficaz para los HI superficiales y mixtos. La comparación de la eficacia entre la concentración al 0,5 vs. 1% deberá ser estudiada en próximas investigaciones. El único efecto adverso reportado en esta serie fueron extremidades frías. Estos fueron menores que en otras series de timolol al 0,5%^{4,5}. Sin embargo, dado el potencial de absorción sistémica, estos pacientes deben ser monitorizados periódicamente⁴.



Figura 1 Paciente con resultado +2, tras 6 meses de tratamiento.

Observamos mejores respuestas cuando el tratamiento con timolol tópico al 1% en crema se inició a menor edad, lo que puede tener relación con que el tratamiento en estos pacientes coincidió con la fase proliferativa del HI.

Pese a las limitaciones metodológicas de este estudio, proponemos que el timolol tópico al 1% es una alternativa terapéutica eficaz y segura para los HI superficiales y mixtos, localizados, que no tienen indicación de tratamiento sistémico. Adicionalmente sugerimos que la preparación en crema podría ser más adecuada para la piel que la solución oftálmica.

Bibliografía

1. Drolet BA, Esterly NB, Frieden IJ. Hemangiomas in children. *N Engl J Med.* 1999;341:173–81.
2. Léauté-Labrèze C, Dumas de la Roque E, Hubiche T, Boralevi F, Thambo JB, Taïeb A. Propranolol for severe hemangiomas of infancy. *N Engl J Med.* 2008;358:2649–51.
3. Pope E, Chakkittakandiyil A. Topical timolol gel for infantile hemangiomas: A pilot study. *Arch Dermatol.* 2010;146:564–5.
4. Chakkittakandiyil A, Phillips R, Frieden IJ, Siegfried E, Lara-Corrales I, Lam J, et al. Timolol maleate 0.5% or 0.1% gel-forming solution for infantile hemangiomas: A retrospective, multicenter, cohort study. *Pediatr Dermatol.* 2012;29:28–31.
5. Chan H, McKay C, Adams S, Wargon O. RCT of timolol maleate gel for superficial infantile hemangiomas in 5- to 24-week-olds. *Pediatrics.* 2013;131:e1739–47.

Daniela Kramer^a, María Laura Cossio^b y Camila Downey^{c,*}

^a Unidad de Dermatología, Hospital Luis Calvo Mackenna, Clínica Alemana de Santiago, Santiago, Chile

^b Unidad de Dermatología, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile

^c Unidad de Dermatología, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: dra.camiladowney@gmail.com (C. Downey).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rchipe.2015.05.006>

Trabajos premiados en el 55 Congreso Chileno de Pediatría, Puerto Varas, Chile, octubre 2015



Works awarded at the 55th Chilean Paediatrics Congress, Puerto Varas, Chile, October 2015

MEJORES TRABAJOS PUBLICADOS EN REVISTA CHILENA DE PEDIATRÍA

Categoría general

Primer lugar

Secuenciación del gen CFTR en un grupo de pacientes chilenos con fibrosis quística

Guillermo Lay-Son R, Marcos Vásquez D, Alonso Puga Y, Patricio Manque M, Gabriela Repetto L

Centro de Genética Humana, Facultad de Medicina, Clínica Alemana-Universidad del Desarrollo

Hospital Padre Hurtado

Centro de Genómica y Bioinformática, Universidad Mayor

Segundo lugar

Deficiencia severa de vitamina D en niños de Punta Arenas, Chile: influencia de estado nutricional en la respuesta a suplementación

Karin Brinkmann S, Catalina Le Roy, Germán Iñiguez, Arturo Borzutzky S

Hospital Clínico Magallanes Dr. Lautaro Navarro Avaria, Punta Arenas, Chile

Departamento de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica, Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile

Instituto de Investigaciones Materno Infantil (Idimi), Facultad de Medicina, Universidad de Chile

Departamento de Enfermedades Infecciosas e Inmunología Pediátrica, Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile

Instituto Milenio de Inmunología e Inmunoterapia, Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile

Tercer lugar

El tiempo de llene capilar prolongado es predictor de una saturación venosa central de oxígeno disminuida

Raúl Bustos B, Oslando Padilla P

Medicina Intensiva Pediátrica, Hospital Guillermo Grant Benavente. Concepción, Chile

División de Salud Pública, Escuela de Medicina Pontificia, Universidad Católica de Chile

Categoría becado

Primer lugar

Adherencia a la suplementación con vitamina D y factores determinantes de ella, durante el primer año de vida

Mónica Arancibia C, María Loreto Reyes G, Jaime Cerda L