



**Biblioteca
Cochrane**

Base de Datos **Cochrane** de Revisiones Sistemáticas

Intervenciones para los hemangiomas infantiles cutáneos (Revisión)

Novoa M, Baselga E, Beltran S, Giraldo L, Shahbaz A, Pardo-Hernandez H, Arevalo-Rodriguez I

Novoa M, Baselga E, Beltran S, Giraldo L, Shahbaz A, Pardo-Hernandez H, Arevalo-Rodriguez I.
Interventions for infantile haemangiomas of the skin
(Intervenciones para los hemangiomas infantiles cutáneos).
Cochrane Database of Systematic Reviews 2018, Issue 4. Art. No.: CD006545.
DOI: [10.1002/14651858.CD006545.pub3](https://doi.org/10.1002/14651858.CD006545.pub3).

www.cochranelibrary.com/es

[Revisión de intervención]

Intervenciones para los hemangiomas infantiles cutáneos

Monica Novoa¹, Eulalia Baselga², Sandra Beltran¹, Lucia Giraldo¹, Ali Shahbaz³, Hector Pardo-Hernandez⁴, Ingrid Arevalo-Rodriguez^{5,6}

¹Paediatric Dermatology Department, Hospital San Jose-Fundacion Universitaria de Ciencias de la Salud, Bogota, Colombia. ²Paediatric Dermatology Department, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, Spain. ³Department of Dermatology, University of Alberta, Edmonton, Canada. ⁴Iberoamerican Cochrane Centre - Biomedical Research Institute Sant Pau (IIB Sant Pau) - CIBER Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP), Barcelona, Spain. ⁵Cochrane Ecuador. Centro de Investigación en Salud Pública y Epidemiología Clínica (CISPEC). Facultad de Ciencias de la Salud Eugenio Espejo, Universidad Tecnológica Equinoccial, Quito, Ecuador. ⁶Clinical Biostatistics Unit, Hospital Ramon y Cajal (IRYCIS), Madrid, Spain

Dirección de contacto: Ingrid Arevalo-Rodriguez, Cochrane Ecuador. Centro de Investigación en Salud Pública y Epidemiología Clínica (CISPEC). Facultad de Ciencias de la Salud Eugenio Espejo, Universidad Tecnológica Equinoccial, Av. Mariscal Sucre s/n y Av. Mariana de Jesús, Quito, Ecuador. inarev7@yahoo.com.

Grupo Editorial: Grupo Cochrane de Piel.

Estado y fecha de publicación: Nueva búsqueda de estudios y actualización de contenidos (con cambios en las conclusiones), publicada en el número 4, 2018.

Referencia: Novoa M, Baselga E, Beltran S, Giraldo L, Shahbaz A, Pardo-Hernandez H, Arevalo-Rodriguez I. Interventions for infantile haemangiomas of the skin (Intervenciones para los hemangiomas infantiles cutáneos). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2018, Issue 4. Art. No.: CD006545. DOI: [10.1002/14651858.CD006545.pub3](https://doi.org/10.1002/14651858.CD006545.pub3).

Copyright © 2018 The Cochrane Collaboration. Publicada por John Wiley & Sons, Ltd.

RESUMEN

Antecedentes

Los hemangiomas infantiles (conocido anteriormente como marcas de fresa congénitas) son tumefacciones blandas y elevadas de la piel que ocurren en el 3% al 10% de los lactantes. En general estos tumores vasculares no presentan complicaciones y tienden a regresar espontáneamente. Sin embargo, cuando los hemangiomas aparecen en áreas de alto riesgo como cerca de los ojos, la garganta o la nariz y deterioran su función, o cuando desarrollan complicaciones, puede ser necesario intervenir. Ésta es una actualización de una revisión Cochrane publicada por primera vez en 2011.

Objetivos

Evaluar los efectos de intervenciones para el tratamiento de los hemangiomas infantiles en niños.

Métodos de búsqueda

Se actualizaron las búsquedas en las siguientes bases de datos hasta febrero 2017: registro especializado del Grupo Cochrane de Piel (Cochrane Skin Group Specialised Register), CENTRAL, MEDLINE, Embase, PsycINFO, AMED, LILACS, y CINAHL. También se buscó en cinco registros de ensayos y se verificaron las listas de referencias de los estudios incluidos para obtener más referencias de ensayos pertinentes.

Criterios de selección

Ensayos controlados aleatorios (ECA) de todos los tipos de intervenciones versus placebo, monitorización activa u otras intervenciones, en cualquier niño con hemangiomas infantiles (HI) únicos o múltiples localizados en la piel.

Obtención y análisis de los datos

Se utilizaron los procedimientos metodológicos estándar previstos por la Colaboración Cochrane. Las medidas de resultado primarias fueron desaparición, una medida subjetiva de mejoría, y los eventos adversos. Los resultados secundarios fueron otras medidas de resolución; la proporción de padres o niños que consideran que todavía hay un problema; la apariencia estética; y la necesidad de corrección quirúrgica. Se utilizó GRADE para evaluar la calidad de la evidencia para cada resultado; esto se indica en *cursiva*.

Resultados principales

Se incluyeron 28 ECA con un total de 1728 participantes que evaluaron 12 intervenciones diferentes, incluidos el láser, los betabloqueantes (p.ej. propranolol, maleato de timolol), la radioterapia y los esteroides. Los comparadores incluyeron placebo, un enfoque de monitorización activa, radiación simulada e intervenciones administradas solas o en combinación.

Se realizaron estudios en varios países, incluidos China, Egipto, Francia y Australia. La edad de los participantes varió de 12 semanas a 13,4 años. La mayor parte de los estudios (23/28) incluyeron una mayoría de pacientes femeninas y diferentes tipos de HI. La duración del seguimiento varió de siete días a 72 meses.

Se consideró que la mayoría de los ensayos tuvieron bajo riesgo de sesgo en la generación de la secuencia aleatoria, sesgo de desgaste y sesgo de informe selectivo. En general los dominios como la ocultación de la asignación y el cegamiento no se informaron claramente. La calidad de la evidencia se disminuyó por problemas relacionados con el riesgo de sesgo y la imprecisión.

Se presentan los resultados de las tres comparaciones más importantes, que se seleccionaron según su uso actual. La medición de los resultados de estas comparaciones se realizó a las 24 semanas de seguimiento.

Propranolol oral versus placebo

En comparación con placebo, el propranolol oral 3 mg/kg/día probablemente mejora la desaparición evaluada por el médico (cociente de riesgos [CR] 16,61; intervalo de confianza [IC] del 95%: 4,22 a 65,34; un estudio; 156 niños; *evidencia de calidad moderada*) y probablemente da lugar a una reducción evaluada por el médico del volumen medio del hemangioma del 45,9% (IC del 95%: 11,60 a 80,20; un estudio; 40 niños; *evidencia de calidad moderada*). No se encontró evidencia de una diferencia en cuanto a los eventos adversos graves a corto o a largo plazo (CR 1,05; IC del 95%: 0,33 a 3,39; tres estudios; 509 niños; *evidencia de baja calidad*), ni en cuanto al broncoespasmo, la hipoglucemia o los eventos adversos cardiovasculares graves. Los resultados con respecto a la desaparición y la resolución para esta comparación se basaron en un estudio patrocinado por la industria.

Maleato de timolol tópico versus placebo

Las probabilidades de reducir el rubor, como una medida de resolución evaluada por el médico, pueden mejorar con el gel de maleato de timolol tópico al 0,5% aplicado dos veces al día en comparación con placebo (CR 8,11; IC del 95%: 1,09 a 60,09; un estudio; 41 niños; *evidencia de baja calidad*). Con respecto a los eventos cardiovasculares graves a corto o a largo plazo, no se encontraron casos de bradicardia (frecuencia cardíaca más lenta de lo normal) o de hipotensión en los grupos (un estudio; 41 niños; *evidencia de baja calidad*). No se evaluaron otros datos de seguridad y no se midió la desaparición.

Propranolol oral versus maleato de timolol tópico

Cuando el maleato de timolol tópico (gotas oculares al 0,5% aplicadas dos veces al día) se comparó con el propranolol oral (mediante un comprimido tomado una vez al día, a una dosis de 1,0 mg/kg), no hubo evidencia de diferencias en el tamaño del hemangioma (como una medida de resolución) cuando se midió según la proporción de pacientes con una reducción evaluada por el médico del 50% o más (CR 1,13; IC del 95%: 0,64 a 1,97; un estudio; 26 participantes; *evidencia de baja calidad*). Aunque hubo más efectos adversos generales a corto o largo plazo (como diarrea grave, letargia y pérdida de apetito) en el grupo de propranolol oral, no hubo evidencia de una diferencia entre los grupos (CR 7,00; IC del 95%: 0,40 a 123,35; un estudio; 26 participantes; *evidencia de muy baja calidad*). Esta comparación no midió la desaparición.

Ninguna de las comparaciones clave evaluó una medida subjetiva de mejoría evaluada por el padre o el niño, a cualquier seguimiento; la proporción de padres o niños que consideran que todavía hay un problema; o la apariencia estética evaluada por el médico, el niño o los padres.

Conclusiones de los autores

Se encontró que hubo una base de la evidencia limitada para el tratamiento de los hemangiomas infantiles: un gran número de intervenciones y resultados no se han evaluado en ECA.

Los resultados clave indican que en el tratamiento del HI, el propranolol oral y el maleato de timolol tópico son más beneficiosos que placebo en cuanto a la desaparición u otras medidas de resolución, o ambas, sin que aumenten los efectos perjudiciales. No se encontró evidencia de diferencia entre el propranolol oral y el maleato de timolol tópico con respecto a la reducción del tamaño del hemangioma, pero no está claro si hay una diferencia en la seguridad. El propranolol oral es actualmente el tratamiento estándar para esta afección y la presente revisión no ha encontrado evidencia que lo contradiga. Sin embargo, estos resultados se basan en *evidencia de calidad moderada a muy baja*.

Los estudios incluidos estuvieron limitados por los tamaños pequeños de la muestra y el riesgo de sesgo en algunos dominios. Los ensayos futuros deben cegar al personal y a los participantes; describir cuidadosamente los ensayos en las publicaciones; y reclutar un número suficiente de niños para deducir resultados significativos. Los ensayos futuros deben evaluar resultados informados por los pacientes, así como resultados objetivos de un efecto beneficioso, y deben informar de manera exhaustiva los eventos adversos. El propranolol y el

maleato de timolol requieren evaluación adicional en ECA de todos los tipos de HI, que incluyen los que se consideran problemáticos, así como de otras intervenciones nuevas y menos utilizadas. Todos los tratamientos se deben comparar con el propranolol y el maleato de timolol, ya que los betabloqueantes están aprobados como la atención estándar.

RESUMEN EN TÉRMINOS SENCILLOS

Tratamientos para los hemangiomas (un grupo de vasos sanguíneos pequeños que forman una masa) infantiles cutáneos

¿Cuál es el objetivo de esta revisión?

Esta revisión Cochrane tiene como objetivo evaluar los efectos beneficiosos y perjudiciales de los tratamientos para los hemangiomas de la piel en lactantes y niños (conocidos como "hemangiomas infantiles"). Se recopilaron y analizaron 28 ensayos clínicos relevantes para responder esta pregunta.

Mensajes clave

Solo una de las comparaciones clave (propranolol versus placebo) midió la desaparición del hemangioma, y hubo *evidencia de calidad moderada* que apoyó este resultado. Se encontró evidencia de *calidad baja o moderada* para las siguientes medidas específicas de resolución: reducción del volumen, rubor y tamaño. Se encontró *evidencia de calidad muy baja y baja* para los resultados relacionados con los efectos secundarios, lo que significa que no fue posible establecer conclusiones definitivas acerca de la seguridad.

El propranolol oral es actualmente el tratamiento estándar para esta afección y no se encontró evidencia para contrastar este tratamiento en cuanto a eficacia y seguridad. Sin embargo, los posibles sesgos en el diseño de muchos de los ensayos incluidos afectan la confianza en los resultados de la revisión. Los estudios de investigación futuros de alta calidad deben evaluar los efectos del propranolol y el maleato de timolol, así como de otros fármacos nuevos y más antiguos, sobre los resultados que son importantes para los pacientes.

¿Qué se estudió en la revisión?

Los hemangiomas infantiles son tumefacciones blandas y elevadas en la piel, a menudo con una superficie rojo brillante causada por una superproducción exuberante no cancerosa de vasos sanguíneos en la piel. En su mayoría las lesiones no presentan complicaciones y se reducirán por sí solas hacia los siete años; sin embargo, algunos requieren tratamiento si aparecen en áreas de alto riesgo (p.ej. cerca de los ojos) o causan dificultades psicológicas.

Se incluyeron todos los tipos de tratamiento para los hemangiomas infantiles, que podrían haberse administrado solos o en combinación, o comparados entre sí, con "placebo" (es decir, un tratamiento sin agente activo) o contra niños en los que los hemangiomas no se trataron pero se observaron.

¿Cuáles son los principales resultados de la revisión?

Se incluyeron 28 estudios con un total de 1728 participantes que evaluaron el láser, los betabloqueantes (p.ej. propranolol), los esteroides, la radioterapia y otros tratamientos. Los tratamientos se compararon con un enfoque de monitorización activa (observación), placebo, radiación simulada u otras intervenciones (administradas solas o en combinación con otro tratamiento). Los estudios se realizaron en múltiples países; la edad de los participantes varió de 12 semanas a 13,4 años; la mayoría de los estudios incluyeron más niñas que niños (23/28). Los niños presentaban diferentes tipos de hemangioma. La duración del seguimiento varió de siete días a 72 meses.

Los siguientes resultados se midieron 24 semanas después del comienzo del tratamiento. Todos los resultados presentados aquí que no eran de seguridad fueron evaluados por un médico (es decir, evaluados por el médico a cargo del paciente).

En comparación con tratamiento placebo, el propranolol tomado por vía oral a una dosis de 3 mg/kg/día es probablemente más beneficioso en cuanto a la desaparición completa o casi completa del edema y la reducción de volumen del hemangioma (*evidencia de calidad moderada*). No se encontró evidencia de diferencia entre los dos tratamientos en cuanto a los efectos secundarios graves a corto o a largo plazo u otros efectos secundarios (*evidencia de baja calidad*). La mayor parte de la evidencia para esta comparación se basó en un estudio patrocinado por la industria.

El gel de maleato de timolol al 0,5% aplicado tópicamente dos veces al día puede reducir el rubor como una medida de resolución cuando se evalúa contra placebo (*evidencia de baja calidad*). No se informaron eventos cardiovasculares graves a corto o a largo plazo en los grupos. No hubo otros datos de seguridad para el maleato de timolol en comparación con placebo (*evidencia de baja calidad*). Esta comparación no evaluó la desaparición del edema.

No hubo evidencia de diferencia entre el propranolol tomado por vía oral (mediante un comprimido una vez al día, a una dosis de 1,0 mg/kg) y el maleato de timolol tópico (gotas oculares al 0,5% aplicadas dos veces al día) en cuanto a los efectos sobre la reducción del 50% o más en el tamaño del hemangioma (*evidencia de baja calidad*). Hubo más efectos generales a corto o a largo plazo (como diarrea grave, cansancio y reducción del apetito) con el propranolol, pero debido a que la *evidencia fue de muy baja calidad*, estos resultados no están claros. Esta comparación no evaluó la desaparición del edema.

La mayoría de las comparaciones evaluadas, incluidas las descritas anteriormente, no informaron los resultados siguientes: opinión de mejoría de los padres o el niño; proporción de padres o niños que consideran que todavía hay un problema; y la apariencia cosmética.

¿Cuál es el grado de actualización de esta revisión?

Se buscaron estudios hasta febrero de 2017.