

COMENTARIOS

Tratamiento corticoide del hemangioma infantil problemático: las pruebas no apoyan el aumento del riesgo de parálisis cerebral

Muchos profesionales dudan en administrar corticoides a los neonatos pretérmino porque los datos indican que pueden aumentar el riesgo de parálisis cerebral del niño. Sin embargo, los ensayos prospectivos aleatorizados y los metaanálisis han demostrado que sólo la dexametasona administrada antes de las 96 h del nacimiento a neonatos de muy bajo peso al nacimiento (< 1.250 g) aumenta la frecuencia de parálisis cerebral¹⁻³. El efecto de los corticoides sobre el desarrollo neurológico depende de 1) la edad del lactante, 2) la cronología de la administración y 3) el tipo de corticoide.

Al contrario que los neonatos de muy bajo peso al nacimiento, los corticoides administrados a neonatos pretérmino mayores no afectan al desarrollo neurológico^{4,5}. Incluso en los niños de muy bajo peso al nacimiento, la dexametasona iniciada después de una semana de edad no se asocia con parálisis cerebral^{3,6,7}. En realidad, la dexametasona administrada después de las 2 semanas de edad puede *mejorar* el desarrollo neurológico de estos neonatos de alto riesgo⁸. Comparado con la dexametasona, el tratamiento de los neonatos de muy bajo peso al nacimiento con otros tipos de corticoides (hidrocortisona, metilprednisolona) no causa alteración cognitiva y disminuye la tasa de leucomalacia quística periventricular, un factor de riesgo de parálisis cerebral⁹⁻¹¹.

No se ha demostrado que el tratamiento corticoide del hemangioma cause parálisis cerebral, y además difiere del tratamiento de la displasia broncopulmonar (DBP). En primer lugar, se suele utilizar prednisona oral en lugar de la dexametasona intravenosa. En segundo lugar, el tratamiento corticoide del hemangioma se inicia a mayor edad que el de la DBP. Los lactantes con DBP reciben farmacoterapia entre 12 h y 3 semanas después del nacimiento, mientras que la media de edad y de peso del niño tratado por un hemangioma problemático es de 3 meses y 5,7 kg^{5,12,13}. El hemangioma no se suele diagnosticar hasta pasadas las 2 semanas de edad, y a menudo es necesario el crecimiento posnatal para que un tumor pueda ser identificado como problemático. Así, aun en el caso de que un hemangioma sea molesto en un niño prematuro, por lo general habrán pasado unas semanas entre el nacimiento y el inicio del tratamiento.

Aunque la cronología, la duración y el tipo de corticoide difieren entre los pacientes tratados por hemangioma y los tratados por DBP, la posología del fármaco

es prácticamente equivalente. La prednisona para el hemangioma está bien aceptada: se administran 2-3 mg/kg/día durante 1-2 meses, disminuyendo luego gradualmente durante semanas o meses^{4,12}. El tratamiento corticoide de la DBP es más variable: se administran 2,5-5,0 mg/kg/día (dosis equivalente de prednisona) de dexametasona, hidrocortisona o metilprednisolona durante 10-42 días. Es interesante que el tratamiento más prolongado (42 días) con dexametasona de los lactantes de muy bajo peso al nacimiento con DBP mejora el resultado neurocognitivo, comparado con 18 días de tratamiento⁸.

Se han estudiado las complicaciones de los corticoides sistémicos en el tratamiento del hemangioma problemático sin encontrar efectos adversos sobre el desarrollo neurológico^{4,5,12,14,15}. La morbilidad a corto plazo incluye: facies de Cushing (71%), alteración de la personalidad (29%), irritación gástrica (21%), hirsutismo (13%), infección fúngica cutánea (6%) y disminución del aumento del perímetro craneal (13%), la talla (35%) o el peso^{4,15} (43%). Estos efectos secundarios se resuelven tras finalizar el tratamiento. Por ejemplo, un estudio demostró que más del 90% de los niños regresó a su percentil de crecimiento de talla anterior al tratamiento a los 24 meses de edad. El riesgo de disminución temporal del aumento de la talla cayó al 12% de los pacientes que recibieron prednisona tras los 3 meses de edad y con un ciclo inferior a los 6 meses⁴. Los efectos secundarios graves del tratamiento corticoide del hemangioma infantil, como la neumonía por *Pneumocystis carinii*, son raros¹⁶.

La distinción entre la administración de corticoides por hemangioma infantil y por DBP es importante porque la prednisona es el tratamiento más eficaz de un hemangioma problemático. Aunque la mayoría de los hemangiomas proliferan e involucionan sin secuelas, cerca del 10% necesitan de la intervención por la distorsión, la destrucción, la obstrucción, la ulceración o complicaciones amenazadoras de la vida¹⁷. La prednisona hace regresar o estabiliza el crecimiento del hemangioma en el 84% de los niños, independientemente de la localización del tumor^{12,13}. Las lesiones pequeñas, bien localizadas, tienen la misma tasa de respuesta con una inyección intralesional de corticoides¹⁸.

Abstenerse de administrar prednisona a un lactante prematuro con un hemangioma problemático por temor a comprometer el desarrollo neurológico coloca al niño en riesgo de complicaciones del tumor. El lactante también experimenta una morbilidad adicional si se escoge una intervención distinta al tratamiento corticoide. Por

Las opiniones expresadas en estos comentarios son las del autor y no necesariamente las de la American Academy of Pediatrics o sus comités.

Greene AK. Tratamiento corticoide del hemangioma infantil problemático: las pruebas no apoyan el aumento del riesgo de parálisis cerebral

ejemplo, el interferón alfa 2a o 2b tiene un inicio tardío de acción y *puede* causar complicaciones neurológicas (diplejía espástica), especialmente en los lactantes¹⁹⁻²¹. La vincristina puede conducir a la pérdida transitoria de los reflejos tendinosos profundos, dolor abdominal y complicaciones de la vía intravenosa²². La exéresis quirúrgica de un hemangioma en proliferación puede causar una gran pérdida de sangre, un daño a estructuras vitales e incluso la muerte^{23,24}.

Aunque las pruebas actuales indican que el tratamiento con corticoides del hemangioma infantil no provoca parálisis cerebral, es necesario realizar estudios prospectivos para confirmar esta observación. Además, al tratar a un niño con un hemangioma problemático, se debe sopesar el riesgo del tratamiento corticoide contra sus beneficios, especialmente en los lactantes pequeños.

ARIN K. GREENE, MD, MMSC

Vascular Anomalies Center y Department of Plastic Surgery, Children's Hospital Boston, Harvard Medical School, Boston, Massachusetts, Estados Unidos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Yeh TF, Lin YJ, Lin HC, et al. Outcomes at school age after postnatal dexamethasone therapy for lung disease of prematurity. *N Engl J Med.* 2004;350(13):1304-12.
2. Halliday HL, Ehrenkranz RA, Doyle LW. Early postnatal (< 96 hours) corticosteroids for preventing chronic lung disease in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev.* 2003;(1):CD001146
3. Doyle LW, Davis PG, Morley CJ, McPhee A, Carlin JB; DART Study Investigators. Outcome at 2 years of age of infants from the DART study: a multicenter, international, randomized, controlled trial of low-dose dexamethasone. *Pediatrics.* 2007; 119(4):716-21.
4. Boon LM, MacDonald DM, Mulliken JB. Complications of systemic corticosteroid therapy for problematic hemangioma. *Plast Reconstr Surg.* 1999;104(6):1616-23.
5. Pope E, Krafchik BR, Macarthur C, et al. Oral versus high-dose pulse corticosteroids for problematic infantile hemangiomas: a randomized, controlled trial. *Pediatrics.* 2007;119(6). Disponible en: www.pediatrics.org/cgi/content/full/119/6/e1239
6. Halliday HL, Ehrenkranz RA, Doyle LW. Moderately early (7-14 days) postnatal corticosteroids for preventing chronic lung disease in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev.* 2003;(1):CD001144
7. Halliday HL, Ehrenkranz RA, Doyle LW. Delayed (> 3 weeks) corticosteroids for preventing chronic lung disease in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev.* 2003; (1):CD001145
8. Gross SJ, Anbar RD, Mettelman BB. Follow-up at 15 years of preterm infants from a controlled trial of moderately early dexamethasone for the prevention of chronic lung disease. *Pediatrics.* 2005;115(3):681-7.
9. André P, Thebaud B, Odievre MH, et al. Methylprednisolone, an alternative to dexamethasone in very premature infants at risk of chronic lung disease. *Intensive Care Med.* 2000;26(10):1496-500.
10. Rademaker KJ, Uiterwaal C, Groenendaal F, et al. Neonatal hydrocortisone treatment: neurodevelopmental outcome and MRI at school age in preterm-born children. *J Pediatr.* 2007; 150(4):351-7.
11. Watterberg KL, Shaffer ML, Mishefske MJ, et al. Growth and neurodevelopment outcomes after early low-dose hydrocortisone treatment in extremely low birth weight infants. *Pediatrics.* 2007;120(1):40-8.
12. Bennett ML, Fleischer AB, Chamlin SL, Frieden IJ. Oral corticosteroid use is effective for cutaneous hemangiomas. *Arch Dermatol.* 2001;137(9):1208-13.
13. Greene AK, Rogers GF, Mulliken JB. Management of parotid hemangioma in 100 children. *Plast Reconstr Surg.* 2004;113(1):53-60.
14. George ME, Sharma V, Jacobson J, Simon S, Nopper AJ. Adverse effects of systemic glucocorticosteroid therapy in infants with hemangiomas. *Arch Dermatol.* 2004;140(8): 963-9.
15. Blei F, Chianese J. Corticosteroid toxicity in infants treated for endangering hemangiomas: experience and guidelines for monitoring. *Int Pediatr.* 1999;14(3):146-53.
16. Aviles R, Boyce TG, Thompson DM. *Pneumocystis carinii* pneumonia in a 3-month-old infant receiving high-dose corticosteroid therapy for airway hemangiomas. *Mayo Clin Proc.* 2004; 79(2):243-5.
17. Enjolras O, Gelbert F. Superficial hemangiomas: associations and management. *Pediatr Dermatol.* 1997;14(3):173-9.
18. Sloan GM, Reinisch JF, Nichter LS, et al. Intralesional corticosteroid therapy for infantile hemangiomas. *Plast Reconstr Surg.* 1989;83(3):459-67.
19. Barlow CF, Priebe CJ, Mulliken JB, et al. Spastic diplegia as a complication of interferon alfa-2a treatment of hemangiomas of infancy. *J Pediatr.* 1998;132(3 pt 1):527-30.
20. Dubois J, Hershov L, Carmont L, et al. Toxicity profile of interferon alfa-2B in children: a prospective evaluation. *J Pediatr.* 1999;135(6):782-5.
21. Michaud AP, Bauman NM, Burke DK, Manaligod JM, Smith RJ. Spastic diplegia and other motor disturbances in infants receiving interferon-alpha. *Laryngoscope.* 2004; 114(7):1231-6.
22. Haisley-Royster Camille, Enjolras O, Frieden IJ, et al. Kasabach- Merritt phenomenon: a retrospective study of treatment with vincristine. *J Pediatr Hematol Oncol.* 2002; 24(6):459-62.
23. Scarcella JV, Dykes ER, Anderson R. Hemangiomas of the parotid gland. *Plast Reconstr Surg.* 1965;36:38-47.
24. Williams HB. Hemangiomas of the parotid gland in children. *Plast Reconstr Surg.* 1975;56(1):29-34.