

Esquema combinado de Sirolimus y corticoides para el manejo de hemangioendoteloma kaposiforme: ¿Cuál es su rendimiento terapéutico?

Combined scheme of Sirolimus and corticosteroids for the management of kaposiform hemangioendothelioma: What is its therapeutic performance?

Ortega-Sierra, Michael Gregorio^{1,a}, Galván-Borrego Elaine Lisseth^{2,a}, Niño-Villamil, Diana Patricia^{3,a}, Suárez-Uribe, Yohan Lilibeth^{4,a}, Filorio-Campos, Yessica Patricia^{5,a}

¹ Universidad Centroccidental Lisandro Alvarado - Hospital Central Antonio María Pineda. Barquisimeto, Venezuela.

² Departamento de Medicina, Universidad Libre. Barranquilla, Colombia.

³ Departamento de Medicina, Universidad Libre. Cali, Colombia.

⁴ Departamento de Medicina, Fundación Universitaria Juan N Corpas. Bogotá, Colombia.

⁵ Departamento de Medicina, Universidad Autónoma del Estado de México. Ciudad de México, México.

^a MD

Información del artículo

Citar como: Ortega-Sierra, MG, Galván-Borrego EL, Niño-Villamil DP, Suárez-Uribe, YL, Filorio-Campos YP. Esquema combinado de Sirolimus y corticoides para el manejo de hemangioendoteloma kaposiforme: ¿Cuál es su rendimiento terapéutico?. *Health Care & Global Health*.2023;7(2):58-59.

DOI: 10.22258/hgh.2023.72.151

Autor corresponsal

Michael Gregorio Ortega Sierra
Dirección: Universidad
Centroccidental Lisandro Alvarado
- Hospital Central Antonio María
Pineda, Barquisimeto, Venezuela.
Email: mortegas2021@gmail.com
Teléfono: +57 350 2644581

Historial del artículo

Recibido: 03/08/2023
Aprobado: 22/09/2023
En línea: 20/12/2023

Financiamiento

Autofinanciado.

Conflictos de interés

Los autores declaran no tener conflicto de interés.

Señor Editor

El hemangioendoteloma kaposiforme es un tumor de origen vascular y presentación excepcional, estimándose una incidencia alrededor de 0,1 por cada 100 000 niños ⁽¹⁾⁽²⁾. A pesar de ser un tumor local, puede tener un comportamiento agresivo y desarrollar el fenómeno de Kasabach-Merritt, cuyas manifestaciones principales son una trombocitopenia severa y coagulopatía de consumo, las cuales afectan significativamente la integridad física y calidad de vida del paciente, incluso, comprometiendo su vida ⁽²⁾⁽³⁾. A la fecha, existen muy pocas opciones terapéuticas, utilizándose de primera línea el Sirolimus, cuyo mecanismo de acción es la inmunosupresión a expensas de la inhibición de células T, debido al bloqueo de la vía mTOR (diana de rapamicina en células de mamífero) ⁽²⁾. No obstante, en casos severos sin respuesta terapéutica favorable, se suelen utilizar terapias combinadas o secuenciales no aprobadas ⁽³⁾. Los corticoides, han sido un grupo farmacológico propuesto para el manejo de esta condición, aunque la evidencia publicada, es casi inexistente ⁽⁴⁾.

Muy recientemente, fue publicado un ensayo controlado aleatorizado ⁽⁴⁾, que comparó los desenlaces obtenidos entre el uso de Sirolimus más prednisolona vs. Sirolimus como monoterapia por lo menos 12 meses, en 73 niños. Como desenlace primario, se definió una respuesta plaquetaria duradera a las 4 semanas. Los investigadores demostraron que, la terapia combinada logró este desenlace en el 94,5% (n=35/37) del grupo intervención, comparado a solo un 66,6% (n=24/36). Así mismo, el grupo intervención obtuvo mejores resultados en cuanto a número de pacientes con estabilización de fibrinógeno, y de respuesta en la lesión a los 12 meses. Este mismo grupo, tuvo menor necesidad de transfusiones, así como de secuelas. Particularmente, la frecuencia de eventos adversos fue similar entre ambos grupos. Lo anterior, permitió concluir a los investigadores que Sirolimus más prednisolona podría ser un esquema superior en la obtención de resultados generales en el manejo de hemangioendoteloma kaposiforme ⁽⁴⁾.

Wang *et al*⁽⁵⁾, quienes realizaron un estudio retrospectivo de 26 niños (96% con fenómeno de Kasabach-Merritt), de los cuales cuatro tenían lesiones multifocales. Veinte niños completaron el esquema de Sirolimus como monoterapia aproximadamente a 28 meses, encontrándose respuesta en 19 niños, con reducción tanto del tamaño de la lesión, como obtención de valores normales de plaquetas a las 4 semanas aproximadamente. Diecinueve niños que tuvieron anemia de base, resolvieron aproximadamente a las 4 semanas de iniciar. Se observaron efectos adversos moderados y no hubo recurrencia



durante el periodo de seguimiento ⁽⁵⁾. Por su parte, Ji *et al*⁽⁶⁾, evaluaron el mismo objetivo del estudio anterior, en 52 pacientes. Sin embargo, el 71% (n=37) exhibieron el fenómeno de Kasabach-Merritt, y de estos, 20 recibieron Sirolimus más prednisolona, mientras que los que no desarrollaron el fenómeno, recibieron monoterapia con Sirolimus. A los 6 y 12 meses posterior al inicio de Sirolimus, se observó un descenso significativo en el score de severidad ($p < 0,001$) y, comparado a aquellos con el fenómeno de Kasabach-Merritt, quienes no lo tuvieron (es decir, que no recibieron prednisolona), también tuvieron respuesta favorable, pero menos pronunciada que aquellos que recibieron prednisolona ($p < 0,001$). No se reportaron muertes, ni toxicidad asociada al uso del medicamento. Entonces, se observó que existe una tendencia mucho más favorable con el uso de Sirolimus más prednisolona en el manejo del hemangioendoteloma kaposiforme, especialmente para aquellos con el fenómeno de Kasabach-Merritt ⁽⁶⁾.

Desafortunadamente, son contados los estudios que han evaluado el potencial beneficio de adicionar prednisolona, como corticoide de elección, en el manejo de primera línea del hemangioendoteloma kaposiforme; sin mencionar, que los estudios provienen esencialmente de países asiáticos. Es decir, se desconoce el comportamiento, fenotipo, resultados, costos y desenlaces adicionales en regiones como Latinoamérica y el Caribe, donde se presume que la incidencia puede ser similar (y donde existen pocos estudios eco-epidemiológicos) ⁽⁷⁾. Aunque se desconoce mucho de la patogenia y fisiopatología de esta condición, indudablemente se debe estar alerta frente a un potencial caso, considerando el tiempo de presentación, evolución, riesgo de complicaciones, y pronóstico de aquellos que no reciben el tratamiento adecuado y oportuno. En conclusión, la evidencia es heterogénea, pero posiblemente el esquema combinado de Sirolimus y prednisolona, pueda ser superior al Sirolimus como monoterapia.

Referencias bibliográficas

1. Zhou J, Lan Y, Qiu T, *et al*. Impact of age and tumor size on the development of the Kasabach-Merritt phenomenon in patients with kaposiform hemangioendothelioma: a retrospective cohort study. *Precis Clin Med*. 2023; 6(2):pbad008. doi: 10.1093/pcmedi/pbad008.
2. Ji Y, Chen S, Yang K, Xia C, Li L. Kaposiform hemangioendothelioma: current knowledge and future perspectives. *Orphanet J Rare Dis*. 2020; 15(1):39. doi: 10.1186/s13023-020-1320-1.
3. Schmid I, Klenk AK, Sparber-Sauer M, Koscielniak E, Maxwell R, Häberle B. Kaposiform hemangioendothelioma in children: a benign vascular tumor with multiple treatment options. *World J Pediatr*. 2018 Aug;14(4):322-329. doi: 10.1007/s12519-018-0171-5.
4. Ji Y, Chen S, Zhou J, *et al*. Sirolimus plus prednisolone vs sirolimus monotherapy for kaposiform hemangioendothelioma: a randomized clinical trial. *Blood*. 2022; 139(11):1619-1630. doi: 10.1182/blood.2021014027.
5. Wang Z, Yao W, Sun H, *et al*. Sirolimus therapy for kaposiform hemangioendothelioma with long-term follow-up. *J Dermatol*. 2019; 46(11):956-961. doi: 10.1111/1346-8138.15076.
6. Ji Y, Chen S, Xiang B, Li K, Xu Z, Yao W, *et al*. Sirolimus for the treatment of progressive kaposiform hemangioendothelioma: A multicenter retrospective study. *Int J Cancer*. 2017; 141(4):848-855. doi: 10.1002/ijc.30775.
7. Lozada-Martinez ID, Suarez-Causado A, Solana-Tinoco JB. Ethnicity, genetic variants, risk factors and cholelithiasis: The need for eco-epidemiological studies and genomic analysis in Latin American surgery. *Int J Surg*. 2022; 99:106589. doi: 10.1016/j.ijssu.2022.106589.