

Atenolol oral comparado con propranolol oral para hemangioma infantil

Victor Meza Viteri^a, Ligia Aranibar^{b,c}

^a Departamento de Dermatología, Facultad de Medicina, Universidad de los Andes, Santiago, Chile

^b Departamento de Dermatología, Universidad de Chile, Santiago, Chile

^c Clínica Universidad de los Andes, Departamento de Dermatología, Universidad de los Andes, Santiago, Chile

*Autor de correspondencia
victormezaviteri@gmail.com

Citación Meza Viteri V, Aranibar L. Atenolol oral comparado con propranolol oral para hemangioma infantil. *Medwave* 2023;23(11):e2753

Doi 10.5867/medwave.2023.11.2753

Fecha de envío Jul 30, 2023

Fecha de aceptación Oct 3, 2023

Fecha de publicación Dic 7, 2023

Palabras clave Infantil hemangioma, Propranolol, Atenolol, Epistemonikos, GRADE

Correspondencia a
Monseñor Álvaro del Portillo
12455, Santiago, Chile

Resumen

Introducción

El hemangioma infantil corresponde al tumor vascular benigno más frecuente de la infancia, con una incidencia de 3 a 10%. Entre los pacientes que requieren tratamiento el uso oral de propranolol, un betabloqueador no selectivo de tipo lipofílico, es usualmente considerado como la terapia de elección. Sin embargo, su uso se ha asociado a diversos efectos adversos, relacionados con su acción β -2, y a su capacidad de cruzar la barrera hemoencefálica. Debido a esto, el uso oral de atenolol, un betabloqueador selectivo de receptores β -1, de tipo hidrofílico, podría representar una alternativa válida de tratamiento. Sin embargo, aún existe controversia en relación con la eficacia y seguridad del tratamiento con atenolol como monoterapia, en comparación con el uso de propranolol como monoterapia para esta condición.

Métodos

Se realizó una búsqueda en Epistemonikos, la mayor base de datos de revisiones sistemáticas en salud, la cual es mantenida mediante el tamizaje de múltiples fuentes de información, incluyendo MEDLINE/PubMed, EMBASE, Cochrane, entre otras. Se extrajeron los datos desde las revisiones identificadas, se analizaron los datos de los estudios primarios, se realizó un metanálisis y se preparó una tabla de resumen de los resultados utilizando el método *Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*, GRADE.

Resultados

Se identificaron nueve revisiones sistemáticas, que en conjunto incluyeron 10 estudios primarios y tres ensayos aleatorizados. Se incluyeron los tres ensayos aleatorizados en el análisis del presente trabajo.

Conclusiones

El uso de atenolol oral como monoterapia, comparado con el uso de propranolol oral como monoterapia, podría resultar en poca o nula diferencia en cuanto a la probabilidad de remisión completa, la disminución del *Hemangioma Activity Score*, la probabilidad de recaída posterior al tratamiento y el riesgo de presentar efectos adversos y efectos adversos severos, en el hemangioma infantil (certeza de la evidencia baja).

Ideas clave

- Aún existe controversia respecto de la eficacia y seguridad del tratamiento del hemangioma infantil con atenolol como monoterapia, en comparación con el uso de propranolol como monoterapia.
- A través de las metodologías FRISBEE (Friendly Summaries of Body of Evidence using Epistemonikos) y GRADE (*Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation*), se presenta un resumen y análisis comparando las monoterapias de atenolol versus atenolol, lo que permite evaluar su eficacia y seguridad.
- Este trabajo, presenta también una serie de consideraciones que buscan orientar la toma de decisión en los casos que requieran dar tratamiento al hemangioma infantil.
- Las limitaciones de este trabajo son las inherentes a las metodologías aplicadas

Problema

El hemangioma infantil corresponde al tumor vascular benigno más frecuente de la infancia, con una incidencia estimada del 3 al 10% [1–3].

Su curso clínico se caracteriza por presentar un rápido crecimiento durante los primeros 3 a 12 meses de vida, para posteriormente involucionar de manera espontánea alrededor de los 3 a 7 años de vida [4]. Debido a esto, se estima que entre 10 y 15% de los pacientes con hemangioma infantil requiere algún tipo de tratamiento durante la fase proliferativa de la enfermedad. Este tratamiento suele estar indicado cuando existe ulceración, sangrado, infección, afectación ocular o de vía aérea, y/o por razones cosméticas, como el compromiso extenso de la región facial [5–7]. Además de estas eventuales complicaciones, estudios han evidenciado que el hemangioma infantil puede afectar la salud mental, tanto de los niños como sus familias [8,9].

Dentro de las distintas opciones de tratamiento actualmente disponibles el propranolol, un betabloqueante no selectivo, representa la terapia usualmente considerada como de primera línea [2,9,10]. Sin embargo, su uso puede asociarse a diversos efectos adversos, principalmente relacionados a su acción β -2, y a su capacidad de cruzar la barrera hematoencefálica, debido a su naturaleza lipofílica [6,11,12]. Dentro de dichos efectos adversos se han descrito la aparición de obstrucción bronquial, hipotensión, hipoglicemia, convulsiones, alteraciones del sueño y síntomas gastrointestinales, entre otros [5,6,11,12].

Por otro lado, el atenolol, un betabloqueador selectivo de receptores β -1, podría representar una alternativa válida de tratamiento, permitiendo potencialmente evitar los efectos adversos descritos con el uso de propranolol, debido a su ausencia de actividad β -2, y a su naturaleza hidrofílica, que le impide cruzar la barrera hematoencefálica [11].

Otras alternativas terapéuticas que se han estudiado son el uso tópico de timolol y/o imiquimod; terapia con corticoides por vía tópica, intralesional u oral; fármacos quimioterápicos como la vincristina y el interferón; uso de distintas modalidades de láser; y la cirugía [5,10].

El objetivo de esta revisión es evaluar la eficacia y seguridad del uso de atenolol oral como monoterapia en pacientes con hemangioma infantil, comparado con el uso de propranolol oral como monoterapia.

Métodos

Se realizó una búsqueda en Epistemonikos, la mayor base de datos de revisiones sistemáticas en salud, la cual es mantenida mediante búsquedas en múltiples fuentes de información, incluyendo MEDLINE/PubMed, EMBASE, Cochrane, entre otras. Se extrajeron los datos desde las revisiones identificadas, y se analizaron los datos de los estudios primarios. Con esta información, se generó un resumen estructurado denominado FRISBEE (*Friendly Summaries of Body of Evidence using Epistemonikos*), siguiendo un formato preestablecido, que incluye mensajes clave, un resumen del conjunto de evidencia (presentado como matriz de evidencia en Epistemonikos), metanálisis del total de los estudios cuando sea posible, una tabla de resumen de resultados con el método GRADE (*Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation*) y una sección de otras consideraciones para la toma de decisión.

Acerca del conjunto de la evidencia para esta pregunta

<p>Cuál es la evidencia Véase matriz de evidencia en Epistemonikos más abajo.</p>	<p>Se encontraron nueve revisiones sistemáticas [2–4,9,10,13–16], que incluyeron 10 estudios primarios [5,11,17–24], de los cuales tres son ensayos aleatorizados [5,11,17].</p>
<p>Qué tipo de pacientes incluyeron los estudios*</p>	<p>Todos los ensayos [5,11,17] incluyeron a pacientes con diagnóstico de hemangioma infantil, con necesidad de tratamiento. Esto fue definido por dos ensayos [5,17] como la presencia de deterioro funcional, desfiguración estética, ulceración o localización en pliegues; mientras que el otro ensayo [11] lo definió como hemangiomas mayores o iguales a 1,5 centímetros en la cara, 3,0 centímetros fuera de la cara, o 1,5 centímetros si presentaban ulceración. El promedio de edad de los pacientes incluidos en los ensayos fue de 2,8 meses. Con respecto a los criterios de exclusión, los tres ensayos [5,11,17] excluyeron a pacientes con contraindicación al uso de betabloqueadores, incluyendo historia previa de alergia o hipersensibilidad, cardiopatía, arritmias, asma y/o obstrucción bronquial. Un ensayo [17] excluyó a pacientes con diabetes mellitus tipo 2, historia de hipoglicemia, hipertensión o hipotensión arterial, falla hepática, portadores de hemangiomas viscerales, síndrome PHACES, y prematuros con edad correccional menor a 40 semanas. Además, dos estudios [5,11] excluyeron a pacientes tratados previamente con alguna terapia para el hemangioma infantil.</p>
<p>Qué tipo de intervenciones incluyeron los estudios*</p>	<p>Todos los ensayos [5,11,17] compararon el uso de atenolol como monoterapia contra el uso de propranolol como monoterapia. En cuanto a las dosis de atenolol, fueron de 1 mg/kg/día en una dosis diaria por seis meses para un ensayo [5]; 0,5 mg/kg/día por 24 horas y luego 1 mg/kg/día en una dosis diaria por nueve meses para otro ensayo [17]; y 0,5 mg/kg/día por una semana y luego 1 mg/kg/día en una dosis diaria por seis meses para otro estudio [11]. En cuanto a las dosis de propranolol, fueron de 2 mg/kg/día dividido en tres dosis diarias por seis meses para un ensayo [5]; 1 mg/kg/día y luego 2 mg/kg/día dividido en dos dosis diarias por nueve meses para otro ensayo [17]; y 1 mg/kg/día por una semana y luego 2 mg/kg/día dividido en tres dosis diarias por seis meses para otro estudio [11].</p>
<p>Qué tipo de desenlaces midieron</p>	<p>Los ensayos reportaron múltiples desenlaces, los cuales fueron agrupados por las revisiones sistemáticas de la siguiente manera:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Remisión completa • Disminución en el Hemangioma Activity Score • Recaída posterior al tratamiento • Efectos adversos • Efectos adversos severos <p>El seguimiento promedio de los ensayos fue de 12 meses, con un rango que fluctúa entre seis y 24 meses. El seguimiento promedio de los ensayos fue de 13 días con un rango que fluctúa entre tres y 30 días.</p>

mg/kg/día, miligramos por kilo al día. PHACES, malformaciones de la fosa posterior, hemangioma de la región cervicofacial, anomalías arteriales, anomalías cardíacas, anomalías oculares y hendiduras esternas o abdominales o ectopia cordis.

* La información sobre los estudios primarios es extraída desde las revisiones sistemáticas identificadas, no directamente desde los estudios, a menos que se especifique lo contrario.

Fuente: esta tabla y el resumen en general están basados en los tres ensayos aleatorizados [5,11,17], ya que la información proveniente de los estudios observacionales no aumenta la certeza de la evidencia ni agrega información adicional relevante.

Resumen de los resultados

La información sobre los efectos del uso de atenolol oral, comparado con el uso de propranolol oral, está basada en tres ensayos [5,11,17] que incluyeron 440 pacientes. Todos los ensayos midieron la remisión completa posterior a la finalización del tratamiento. Dos ensayos [11,17] evaluaron la disminución en el *Hemangioma Activity Score*, y dos ensayos [5,11] midieron la recaída posterior al tratamiento. La totalidad de los ensayos [5,11,17] analizaron la presencia de efectos adversos y efectos adversos severos en ambos grupos.

El resumen de los resultados es el siguiente

1. El uso de atenolol como monoterapia, comparado con el uso de propranolol como monoterapia, podría resultar en poca o nula diferencia en cuanto a la probabilidad de remisión completa del hemangioma infantil (certeza de la evidencia baja).
2. El uso de atenolol como monoterapia, comparado con el uso de propranolol como monoterapia, podría tener poca o nula diferencia en cuanto a la disminución del Hemangioma Activity Score en el hemangioma infantil (certeza de la evidencia baja).
3. El uso de atenolol como monoterapia, comparado con el uso de propranolol como monoterapia, podría redundar en poca o nula diferencia en cuanto a la probabilidad de recaída posterior al tratamiento en el hemangioma infantil (certeza de la evidencia baja).
4. El uso de atenolol como monoterapia, comparado con el uso de propranolol como monoterapia, podría resultar en poca o nula diferencia en cuanto al riesgo de presentar efectos adversos, y efectos adversos severos (certeza de la evidencia baja).

Atenolol comparado con propranolol para hemangioma infantil				
Pacientes	Pacientes con hemangioma infantil			
Intervención	Monoterapia con atenolol oral			
Comparación	Monoterapia con propranolol oral			
Desenlaces	Efecto absoluto*		Efecto relativo (IC 95%)	Certeza de la evidencia (GRADE)
	Propranolol	Atenolol		
	Diferencia: pacientes por 1000			
Remisión completa	826 por 100	793 por 1000	RR 0,96 (0,87 a 1,05)	⊕⊕○○ ¹ Baja
	Diferencia: 33 menos(Margen de error: de 107 menos a 41 más)			
Disminución en el Hemangioma Activity Score**	La disminución en el Hemangioma Activity Score fue en promedio 0,08 desviaciones estándar menor en el grupo intervención, comparado con el control.		--	⊕⊕○○ ¹ Baja
	DM: 0,08 menos(Margen de error: de 0,29 menos a 0,13 más)			
Recaída posterior al tratamiento	128 por 1000	77 por 1000	RR 0,60 (0,32 a 1,13)	⊕⊕○○ ¹ Baja
	Diferencia: 51 menos(Margen de error: 87 menos a 17 más)			
Efectos adversos†	662 por 1000	550 por 1000	RR 0,83 (0,46 a 1,51)	⊕⊕○○ ¹ Baja
	Diferencia: 112 menos(Margen de error: 358 menos a 338 más)			
Efectos adversos severos††	23 por 1000.	14 por 1000	RR 0,61 (0,15 a 2,51)	⊕⊕○○ ¹ Baja
	Diferencia: 9 menos(Margen de error: de 19 menos a 34 más)			

Margen de error: intervalo de confianza del 95% (IC 95%).
RR: riesgo relativo.
DM: diferencia de medias.
DME: diferencia de medias estandarizada.
GRADE: grados de evidencia del GRADE *Working Group* (ver más adelante).

**Los riesgos/promedio con Propranolol están basados en los riesgos/promedio del grupo control en los estudios. El riesgo/promedio con Atenolol (y su margen de error) está calculado a partir del efecto relativo/diferencia de medias (y su margen de error).

** El Hemangioma Activity Score corresponde a un instrumento validado, que se calcula como un puntaje en base a tres subítems: grado de hinchazón profundo, color y ulceración del hemangioma. El puntaje calculado puede variar de cero a ocho puntos, y se considera que un cambio en un punto es clínicamente relevante [25].

† El desenlace “efectos adversos” incluyó la presencia de síntomas gastrointestinales (diarrea, náuseas), alteraciones del sueño, agitación y/o extremidades frías.

†† El desenlace “efectos adversos severos” incluyó la presencia de hiperreactividad bronquial, hipotensión, bradicardia asintomática, hipoglicemia y/o hiperkalemia.

¹ Se disminuyeron dos niveles de certeza de evidencia por riesgo de sesgo e imprecisión. En los desenlaces, los límites del intervalo de confianza son amplios, favoreciendo una terapia u otra en cada límite del intervalo de confianza.

Acerca de la certeza de la evidencia (GRADE)*

⊕⊕⊕⊕

Alta: La investigación entrega una muy buena indicación del efecto probable. La probabilidad de que el efecto sea sustancialmente distinto† es baja.

⊕⊕⊕○

Moderada: La investigación entrega una buena indicación del efecto probable. La probabilidad de que el efecto sea sustancialmente distinto† es moderada.

⊕⊕○○

Baja: La investigación entrega alguna indicación del efecto probable. Sin embargo, la probabilidad de que el efecto sea sustancialmente distinto† es alta.

⊕○○○

Muy baja: La investigación no entrega una estimación confiable del efecto probable. La probabilidad de que el efecto sea sustancialmente distinto† es muy alta.

*Esto es también denominado 'calidad de la evidencia' o 'confianza en los estimadores del efecto'.

†Sustancialmente distinto = una diferencia suficientemente grande como para afectar la decisión

Otras consideraciones para la toma de decisión

A quién se aplica y a quién no se aplica esta evidencia

La evidencia presentada aplica a pacientes pediátricos con el diagnóstico de hemangioma infantil, que no hayan recibido tratamiento para esta patología.

No se aplica a pacientes con contraindicación al uso de betabloqueadores, incluyendo historia de alergia o hipersensibilidad, cardiopatía, arritmias, asma y/o obstrucción bronquial.

Sobre los desenlaces incluidos en este resumen

Se incluyeron los desenlaces remisión completa, recaída posterior al tratamiento, efectos adversos y efectos adversos severos, dado que son los desenlaces más importantes para los pacientes y sus tratantes según los autores de esta revisión.

Se evaluó el desenlace disminución en el Hemangioma Activity Score, a pesar de ser un desenlace secundario, ya que se asocia a una mejor respuesta al tratamiento.

Los desenlaces incluidos en el resumen son aquellos considerados relevantes para la toma de decisiones por los autores, los cuales coinciden con aquellos reportados por las revisiones sistemáticas incluidas.

Balance daño/beneficio y certeza de la evidencia

Al comparar los beneficios y los riesgos entre ambas terapias, el uso de atenolol, comparado con el uso de propranolol, podría resultar en poca o nula diferencia en cuanto a la probabilidad de remisión completa del hemangioma infantil, la disminución del Hemangioma Activity Score, la probabilidad de recaída posterior al tratamiento, y el riesgo de presentar efectos adversos y/o efectos adversos severos (certeza de la evidencia baja).

Sin embargo, no es posible realizar un correcto análisis del balance daño/beneficio, dada la incertidumbre existente en la evidencia, por lo que otros aspectos deben ser considerados para la toma de decisiones.

Consideraciones de recursos

Las revisiones sistemáticas incluidas no realizaron un análisis de costo-efectividad entre ambos tratamientos.

El atenolol y propranolol, sin embargo, son fármacos de bajo costo y amplia disponibilidad, por lo que un análisis económico formal no parece necesario para la toma de decisiones clínicas.

¿Qué piensan los cuidadores y sus médicos tratantes?

Sobre la base de la evidencia entregada en este resumen, no queda claro si los tratantes y los padres de los pacientes deberían inclinarse a favor o en contra de la utilización de atenolol, considerando la incertidumbre sobre su posible superioridad en comparación a la monoterapia con propranolol.

Además, aún no se ha estudiado ni definido la dosis y duración ideal del tratamiento con atenolol para el hemangioma infantil. Sin embargo, la posología de una dosis diaria del atenolol puede representar una ventaja con respecto al uso de propranolol.

Diferencias entre este resumen y otras fuentes

Las conclusiones de este resumen están en sintonía con las nueve revisiones sistemáticas incluidas [2–4,9,10,13–16] debido a que, dada la incertidumbre existente en la evidencia, aún no es posible establecer con claridad la superioridad de un tratamiento.

Al comparar con guías clínicas internacionales, se observa que tanto en la Guía de práctica clínica para el manejo del hemangioma infantil de la Academia Americana de Pediatría [26], como en el Consenso español sobre el hemangioma infantil de la Asociación Española de Pediatría [27], aún se establece al propranolol como la primera línea de tratamiento para el hemangioma infantil. Sin embargo, en ambas guías se menciona al atenolol como una potencial alternativa terapéutica válida, según el surgimiento de nueva evidencia,

En consecuencia, son aún necesarios nuevos estudios comparativos aleatorizados, lo que es extrapolable a los resultados de esta revisión.

¿Puede que cambie esta información en el futuro?

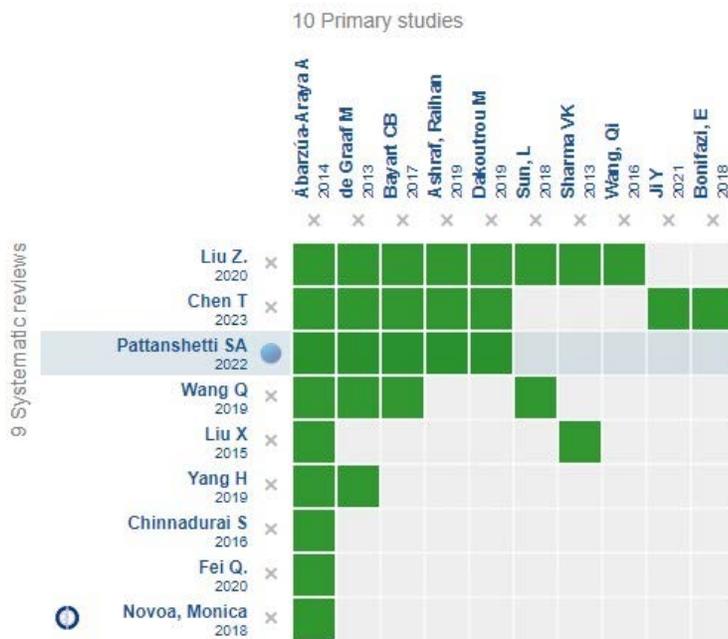
La probabilidad de que la futura evidencia cambie las conclusiones de este resumen es alta, debido a la incertidumbre existente.

Se identificó una revisión sistemática en la plataforma PROSPERO (International Prospective Register of Systematic Reviews) que compara el uso de monoterapia con atenolol en contra de otras alternativas terapéuticas para el hemangioma infantil, incluyendo la monoterapia con propranolol [28]. Esta revisión sistemática podría dar nuevas luces acerca del tema.

No se encontraron nuevos ensayos en reclutamiento en la plataforma ClinicalTrials.gov del National Institutes of Health (NIH), que comparen el uso de monoterapia con atenolol en contra de monoterapia con propranolol para hemangioma infantil.

Cómo realizamos este resumen

Mediante métodos automatizados y colaborativos, recopilamos toda la evidencia relevante para la pregunta de interés y la presentamos en una matriz de evidencia.



Una matriz de evidencia es una tabla que compara revisiones sistemáticas que responden a una misma pregunta.

Las filas representan las revisiones sistemáticas, y las columnas muestran los estudios primarios.

Los recuadros en verde corresponden a estudios incluidos en las respectivas revisiones.

El sistema detecta automáticamente nuevas revisiones sistemáticas incluyendo cualquiera de los estudios primarios en la matriz, las cuales serán agregadas si efectivamente responden a la misma pregunta.

Siga el enlace para acceder a la versión interactiva: [Atenolol versus propranolol para hemangioma infantil](#)

Roles de contribución

VMV: metodología, validación, análisis formal, investigación, recursos, curación de datos, escritura del borrador, adquisición de fondos. LA: revisión y edición, visualización, adquisición de fondos.

Declaración de conflictos de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de intereses con la materia de este artículo

Notas

Si con posterioridad a la publicación de este resumen se publican nuevas revisiones sistemáticas sobre este tema, en la parte superior de la matriz se mostrará un aviso de “nueva evidencia”. Si bien el proyecto contempla la actualización periódica de estos resúmenes, los usuarios están invitados a comentar en la página web de *Medwave* o contactar a los autores mediante correo electrónico si creen que hay evidencia que motive una actualización más precoz.

Luego de crear una cuenta en Epistemonikos, al guardar las matrices recibirá notificaciones automáticas cada vez que exista nueva evidencia que potencialmente responda a esta pregunta.

Este artículo es parte del proyecto síntesis de evidencia de Epistemonikos. Se elabora con una metodología preestablecida, siguiendo rigurosos estándares metodológicos y proceso de revisión por pares interno. Cada uno de estos artículos corresponde a un resumen, denominado FRISBEE (*Friendly Summary of Body of Evidence using Epistemonikos*), cuyo principal objetivo es sintetizar el conjunto de evidencia de una pregunta específica, en un formato amigable a los profesionales clínicos. Sus principales recursos se basan en la matriz de evidencia de Epistemonikos y análisis de resultados usando metodología GRADE. Mayores detalles de los métodos para elaborar este FRISBEE están descritos [aquí](#).

La Fundación Epistemonikos es una organización que busca acercar la información a quienes toman decisiones en salud, mediante el uso de tecnologías. Su principal desarrollo es la base de datos Epistemonikos

Declaración sobre aspectos éticos

El presente estudio no requirió evaluación de un comité de ética, dado que, al tratarse de un resumen estructurado de la evidencia utiliza fuentes secundarias de datos.

Financiamiento

Los autores declaran que no contaron con fuentes de financiamiento externas para la realización del presente estudio.

Idioma del envío

Español.

Origen y arbitraje

No solicitado. Con revisión por pares externa, por tres revisores a doble ciego.

Referencias

1. Drolet BA, Esterly NB, Frieden IJ. Hemangiomas in children. *N Engl J Med*. 1999;341: 173–81. | CrossRef
2. Wang Q, Xiang B, Chen S, Ji Y. Efficacy and safety of oral atenolol for the treatment of infantile haemangioma: A systematic review. *Australas J Dermatol*. 2019;60: 181–185. | CrossRef
3. Novoa M, Baselga E, Beltran S, Giraldo L, Shahbaz A, Pardo-Hernandez H, et al. Interventions for infantile haemangiomas of the skin. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;4. | CrossRef
4. Pattanshetti SA, Mahalmani VM, Sarma P, Kaur H, Ali MM, Malik MA, 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: 279–286. | CrossRef
5. Ábarzúa-Araya A, Navarrete-Dechent CP, Heusser F, Retamal J, Zegpi-Trueba MS. Atenolol versus propranolol for the treatment of infantile hemangiomas: a randomized controlled study. *J Am Acad Dermatol*. 2014;70: 1045–9. | CrossRef
6. Léaute-Labrière C, Boccara O, Degrugillier-Chopin C, Mazereeuw-Hautier J, Prey S, Lebbé G, et al. Safety of Oral Propranolol for the Treatment of Infantile Hemangioma: A Systematic Review. *Pediatrics*. 2016;138. | CrossRef
7. Shayan YR, Prendiville JS, Goldman RD. Use of propranolol in treating hemangiomas. *Can Fam Physician*. 2011;57: 302–3. | Link
8. Csoma ZR, Dalmády S, Ábrahám R, Rózsa T, Rác K, Kemény L. Infantile haemangioma: clinical and demographic characteristics, experiences in the treatment. *Orv Hetil*. 2017;158: 1535–1544. | CrossRef
9. Liu Z, Wu C, Song D, Wang L, Li J, Wang C, et al. Atenolol vs. propranolol for the treatment of infantile haemangiomas: A systematic review and meta-analysis. *Exp Ther Med*. 2020;20: 1644–1652. | CrossRef
10. Chen T, Gudipudi R, Nguyen SA, Carroll W, Clemmens C. Should Propranolol Remain the Gold Standard for Treatment of Infantile Hemangioma? A Systematic Review and Meta-Analysis of Propranolol Versus Atenolol. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2023;132: 332–340. | CrossRef
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: 599–607. | CrossRef
12. de Graaf M, Breur JMPJ, Raphaël MF, Vos M, Breugem CC, Pasmans SGMA. Adverse effects of propranolol when used in the treatment of hemangiomas: a case series of 28 infants. *J Am Acad Dermatol*. 2011;65: 320–327. | CrossRef
13. Liu X, Qu X, Zheng J, Zhang L. Effectiveness and Safety of Oral Propranolol versus Other Treatments for Infantile Hemangiomas: A Meta-Analysis. *PLoS One*. 2015;10. | CrossRef
14. Yang H, Hu DL, Shu Q, Guo XD. Efficacy and adverse effects of oral propranolol in infantile hemangioma: a meta-analysis of comparative studies. *World J Pediatr*. 2019;15: 546–558. | CrossRef
15. Fei Q, Lin Y, Chen X. Treatments for infantile Hemangioma: A systematic review and network meta-analysis. *EClinicalMedicine*. 2020;26. | CrossRef
16. Chinnadurai S, Fonnesbeck C, Snyder KM, Sathe NA, Morad A, Likis FE, et al. Pharmacologic Interventions for Infantile Hemangioma: A Meta-analysis. *Pediatrics*. 2016;137. | CrossRef
17. Ashraf R, Mahajan R, Abas M, Handa S, Sinha A, De D, et al. Comparing the Clinical, Radiologic and Biochemical Effectiveness of Atenolol and Propranolol in the Treatment of Infantile Hemangioma - A Randomized Controlled Trial. *SSRN Journal*. | CrossRef
18. Wang Q, Xiang B, Yi JI, Fuyu LI, Zhicheng XU, Zhong L. Propranolol versus atenolol in the treatment of infantile hemangioma: a comparative study. *Chinese Journal of Dermatology*. 2016;683–7. | Link
19. Sun L, Sun B, Ma Y. Comparison of the efficacy and safety of propranolol and atenolol in the treatment of infant hemangioma. *Progress Modern Biomed*. 2018;18: 108–12.
20. de Graaf M, Raphael MF, Breugem CC, Knol MJ, Bruijnzeel-Koomen CAFM, Kon M, et al. Treatment of infantile haemangiomas with atenolol: comparison with a historical propranolol group. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. 2013;66: 1732–40. | CrossRef
21. Bayart CB, Tamburro JE, Vidimos AT, Wang L, Golden AB. Atenolol Versus Propranolol for Treatment of Infantile Hemangiomas During the Proliferative Phase: A Retrospective Noninferiority Study. *Pediatr Dermatol*. 2017;34: 413–421. | CrossRef
22. Dakoutrou M, Alexopoulos A, Miligkos M, Georgiadou E, Kanakantzenbein C, Kakourou T. Atenolol treatment for severe infantile hemangiomas: comparison with a propranolol group of our centre. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2019;33: e199–e200. | CrossRef
23. Sharma VK, Fraulin FO, Dumestre DO, Walker L, Harrop AR. Beta-blockers for the treatment of problematic hemangiomas. *Can J Plast Surg*. 2013;21: 23–8. | CrossRef
24. Bonifazi E, Milano A. Atenolol in the atopic child with infantile hemangioma. *European Journal of Pediatric Dermatology*. 2018;28: 165–71. | CrossRef
25. Janmohamed SR, de Waard-van der Spek FB, Madern GC, de Laat PCJ, Hop WCJ, Oranje AP. Scoring the proliferative activity of haemangioma of infancy: the Haemangioma Activity Score (HAS). *Clin Exp Dermatol*. 2011;36: 715–23. | CrossRef
26. Krowchuk DP, Frieden IJ, Mancini AJ, Darrow DH, Blei F, Greene AK, et al. Clinical Practice Guideline for the Management of Infantile Hemangiomas. *Pediatrics*. 2019;143. | CrossRef
27. Baselga Torres E, Bernabéu Wittel J, van Esso Arbolave DL, Febrer Bosch MI, Carrasco Sanz Á, de Lucas Laguna R, et al. Spanish consensus on infantile haemangioma. *An Pediatr (Barc)*. 2016;85: 256–265. | CrossRef

28. Zhisheng Z, Xianying Z, Xingong L, Chaoyang W, Shize Z. In: Efficacy and safety of oral atenolol in infantile hemangioma: a meta analysis of comparative studies [Internet]. | [Link](#)



Esta obra de *Medwave* está bajo una licencia Creative Commons Atribución-No Comercial 3.0 Unported. Esta licencia permite el uso, distribución y reproducción del artículo en cualquier medio, siempre y cuando se otorgue el crédito correspondiente al autor del artículo y al medio en que se publica, en este caso, Medwave.