



Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo.
Facultad Ciencias Médicas y Biológicas "Dr. Ignacio
Chávez".



Experiencia del servicio de Dermatología Pediátrica del Hospital Infantil de
Morelia en el manejo de Hemangioma Infantil.

Presenta:

Médico Cirujano y Partero Alejandra Hernández Castrejón

Para obtener título de: Especialista en Pediatría

Directora de Tesis:

Médico Especialista en Dermatología Pediátrica Karen Paola Vargas Pérez

Asesor Metodológico:

Médico Especialista en Salud Pública José Luis Martínez Toledo

Morelia; Michoacán, México

Febrero 2020.

FIRMAS DE AUTORIZACIÓN

Dr. Francisco Vargas Saucedo
Director de HIM ESLM SSA

Dra. Karen Paola Vargas Pérez
Asesor de Tesis

Dr. Antonio Sánchez Sánchez
Jefe de Enseñanza de HIM ESLM SSA

Dr. José Luis Martínez Toledo
Coordinador de Investigación

DEDICATORIA

Este trabajo de investigación se lo dedico a mis padres:
Oralia Guadalupe Castrejón Soto, Licenciada en Educación Primaria.
Gabriel Hernández García, Licenciado en Educación Media Básica.
Quienes me han acompañado en este largo camino con su amor y apoyo incondicional, me han inculcado el trabajo constante y han creído en mí.

AGRADECIMIENTOS

Agradezco al personal del Hospital Infantil de Morelia “Eva Sámano de López Mateos” (médicos adscritos, médicos residentes, personal de enfermería) por todas sus enseñanzas en mi formación como Pediatra.

Agradecimiento especial al Dr. José Luis Martínez Toledo Médico Especialista en Epidemiología y por su tiempo dedicado, paciencia y asesoría que fue tan importante para la realización de esta investigación, sin él no hubiera sido posible.

Un agradecimiento a la Dra. Karen Paola Vargas Pérez, Dermatóloga Pediatra por depositar su confianza en mí para la realización de este trabajo.

RESUMEN

Antecedentes. El hemangioma infantil (HI) es el tumor benigno más frecuente de la infancia, producido por la proliferación de células endoteliales de los vasos sanguíneos. Su incidencia es del 4-10% en niños menores de un año. Un 12% de los hemangiomas diagnosticados requiere tratamiento. La localización predominante es en la cabeza y el cuello. El hemangioma infantil es más frecuente en la raza caucásica y en el sexo femenino. Asimismo, existe más incidencia en niños prematuros y en recién nacidos de bajo peso (menos de 1500 gramos). Algunos estudios relacionan con la edad avanzada de la madre, la gestación múltiple, la placenta previa y la preeclampsia, si bien todos estos factores están relacionados con el bajo peso al nacer y con la prematuridad.

El tratamiento de primera línea es el propranolol que aumentaría la contractilidad de los pericitos del hemangioma provocando disminución del flujo sanguíneo dentro del tumor.

Objetivo. Analizar la experiencia del servicio de Dermatología Pediátrica del Hospital Infantil de Morelia en el manejo de Hemangioma Infantil en un periodo de 18 meses.

Pacientes y método: Se realizará un estudio descriptivo, retrospectivo y longitudinal. 25 pacientes con diagnóstico de Hemangioma Infantil atendidos en el servicio de Dermatología Pediátrica del Hospital Infantil de Morelia, en el periodo comprendido entre el periodo Enero 2018 a Julio 2019.

Resultados: Se incluyeron 25 pacientes en el estudio, la edad de mayor incidencia al momento del diagnóstico fue a los 3 meses con 8 pacientes que corresponde al 32%. Mayor incidencia en el sexo femenino. Entre los factores de riesgo el que predominó fue Prematurez con 7 pacientes, seguido de producto gemelar con 2 pacientes, y finalmente bajo peso y preeclampsia con un paciente respectivamente. El sitio de mayor afectación topográfica corporal fue cabeza y el Hemangioma Infantil superficial fue el de mayor frecuencia.

El tratamiento principal en el estudio fue el Propranolol a una dosis media terapéutica de 2.03mg/kg/día con una duración media de 13.6 meses, se reportó un efecto adverso reportado que fue broncoespasmo. Seguido de Timolol a una dosis media terapéutica de 0.5 miligramos con duración media de 15 meses, sin reportar efectos adversos.

Conclusiones. Nuestro estudio solo incluyó 25 pacientes en los cuales se concluyó que los tratamientos empleados, la dosis, la duración y los efectos adversos son seguros para pacientes con Hemangioma Infantil.

Palabras clave. Hemangioma infantil, tratamiento, Propranolol, Timolol.

ABSTRACT

Background. Infantile hemangioma (HI) is the most common benign tumor of childhood, produced by the proliferation of endothelial cells of the blood vessels. Its incidence is 4-10% in children under one year. 12% of hemangiomas diagnosed require treatment. The predominant location is in the head and neck. Childhood hemangioma is more frequent in the Caucasian race and in the female sex. There is also a higher incidence in premature children and in newborns of low weight (less than 1500 grams). Some studies related to the mother's advanced age, multiple gestation, previous placenta and preeclampsia, although all these factors are related to low birth weight and prematurity.

The first-line treatment is propranolol, which increases the contractility of the pericytes of the hemangioma causing the decrease in blood flow within the tumor.

Objective. Analyze the experience of the Pediatric Dermatology service of the Children's Hospital of Morelia in the management of Infantile Hemangioma over a period of 18 months.

Patients and method: A descriptive, retrospective and longitudinal study is carried out. 25 patients diagnosed with Infantile Hemangioma treated in the Pediatric Dermatology service of the Children's Hospital of Morelia, in the period from January 2018 to July 2019.

Results. 25 patients were included in the study, the age of highest incidence at the time of diagnosis was at 3 months with 8 patients corresponding to 32%. Higher incidence in female sex. Among the risk factors, the one that predominated was Prematurity with 7 patients, followed by a twin product with 2 patients, and finally low weight and preeclampsia with one patient respectively.

The site of greatest body topographic involvement was head and the superficial infantile hemangioma was the most frequent.

The main treatment in the study was Propranolol at an average therapeutic dose of 2.03mg / kg / day with an average duration of 13.6 months, a reported adverse effect that was bronchospasm was reported. Followed by Timolol at an average therapeutic dose of 0.5 milligrams with an average duration of 15 months, without notification of adverse effects.

Conclusions. Our study only included 25 patients in which it was concluded that the treatments used, the dose, duration and adverse effects are safe for patients with infantile hemangioma.

Keywords. Infantile hemangioma, treatment, propranolol, timolol.

ÍNDICE	Página
Marco teórico.....	9
Planteamiento del Problema.....	29
Justificación.....	30
Hipótesis de Trabajo.....	31
Objetivo General.....	32
Objetivos Específicos.....	32
Material y Métodos.....	33
Resultados.....	39
Discusión.....	50
Conclusión.....	53
Sugerencias.....	54
Referencias Bibliográficas.....	55
Anexos.....	59

ABREVIATURAS

AD	Autosómico Dominante.
ANG	Angiopoyetina.
AV	Auriculo- ventricular.
Cm3	Centímetros cúbicos.
FC	Frecuencia cardiaca.
GLUT-1	Isoforma 1 de la proteína transportadora de la glucosa.
HEK	Hemangioma endotelial Kaposiforme.
HI	Hemangioma infantil.
Hr	Hora.
IECA	Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina.
INF	Interferón.
ISSVA	International Society for the Study of Vascular Anomalies
Kg	Kilogramo.
Mg	Miligramo.
MHz	Mega Hertz.
mTOR	Mammalian target of rapamycin.
M2	Metro cuadrado.
NVSS	Sistema Nacional de Datos de Estadísticas Vitales.
RAPTOR	Regulatory Associated Protein of mTOR.
Ras	Sistema Renina- Angiotensina.
RMN	Resonancia Magnética Nuclear.
TA	Tensión arterial.
TAC	Tomografía Axial Computarizada.
Tie2	Proteína Tirosina Quinasa.
UI	Unidades internacionales.
VEGF2	Factor de crecimiento vascular endotelial.
VEGFr	Factor de crecimiento vascular endotelial y su receptor.

MARCO TEORICO

Introducción

El hemangioma infantil (HI) es el tumor benigno más frecuente de la infancia, producido por la proliferación de células endoteliales de los vasos sanguíneos¹. Los HI son los tumores benignos más frecuentes de la infancia, teniendo mayor incidencia en el sexo femenino.

Es una neoplasia compuesta de endotelio vascular hiperplásico y proliferativo. Constituye lesiones dinámicas que tienen un rápido crecimiento postnatal, conocida como fase proliferativa, hasta los 6-12 meses de edad; una fase de cese crecimiento, o meseta, hasta los 18 meses; y por último una fase de involución, que ocurre entre los 2 y 9 años de edad².

Por regla general, los hemangiomas infantiles tienen 3 fases evolutivas: una fase proliferativa en la que la lesión crece aceleradamente, un periodo de estabilidad y una fase involutiva en la que, independientemente del tratamiento, la lesión se atenúa de color y disminuye de tamaño. La duración de cada una de ellas varía en función del tipo de HI: existen hemangiomas con una nula o mínima proliferación, como los hemangiomas infantiles abortivos o de proliferación mínima; por el contrario, en ciertos hemangiomas infantiles generalmente profundos y segmentarios el periodo proliferativo se prolonga más allá del año.

Dentro de las complicaciones más frecuentes podemos destacar la ulceración, el daño irreversible de algunas funciones vitales o la deformación estética permanente³.

Historia

En 1982, *Mulliken* y *Glowacki* fueron los primeros en presentar una clasificación de las anomalías vasculares de acuerdo con sus características clínicas, rasgos histopatológicos y su comportamiento biológico⁴. Ellos las dividieron en hemangiomas y malformaciones vasculares. Los hemangiomas no suelen estar presentes al nacimiento, o si están son de pequeño tamaño, con un crecimiento activo durante el primer año de vida, seguidos de una fase involutiva espontánea y gradual. El estudio histológico revela una proliferación de células endoteliales (tumoración benigna). Sin embargo, las malformaciones vasculares están presentes al nacimiento y muestran un crecimiento proporcional al del niño, sin tendencia a desaparecer de forma espontánea. A diferencia de los hemangiomas, no expresan marcadores indicativos de proliferación y poseen histológicamente un endotelio plano. A veces resulta complicado diferenciarlos entre sí, por lo que el conocimiento de esta clasificación es imprescindible.

Es fundamental tener conocimiento de la clasificación actual de las distintas lesiones vasculares que, si bien, pueden tener características clínicas similares, tienen distinta evolución, pronóstico y tratamiento⁴.

La modificación de la clasificación para el estudio de las anomalías vasculares fue aceptada universalmente por su utilidad, pero no se ha aplicado como se esperaba; y aún se continúa utilizando erróneamente la palabra hemangioma para nombrar lesiones vasculares congénitas, incluidas muchas malformaciones, e incluso se siguen utilizando adjetivos que aumenta la confusión tales como: capilar, cavernoso, angioma en fresa, angioma plano ^{4, 5, 6}.

Etiopatogenia y epidemiología

Su incidencia es del 4-10% en niños menores de un año⁷. Un 12% de los hemangiomas diagnosticados requiere tratamiento. La localización predominante es en la cabeza y el cuello⁸. El hemangioma infantil es más frecuente en la raza caucásica y en el sexo femenino. Asimismo, existe más incidencia en niños prematuros y en recién nacidos de bajo peso (menos de 1500 gramos) ^{3, 9, 10}. Algunos estudios relacionan con la edad avanzada de la madre, la gestación múltiple, la placenta previa y la preeclampsia, si bien todos estos factores están relacionados con el bajo peso al nacer y con la prematuridad ^{8, 11}.

La mayoría se presentan de forma esporádica, pero se ha descrito casos en algunas familias que siguen un patrón de herencia autosómico dominante. Pueden localizarse en cualquier región anatómica, pero muestran predilección por la cabeza y el cuello (60 %), seguidos del tronco (25 %) y las extremidades (15 %)⁵.

Se realizó un estudio prospectivo en 7 clínicas de dermatología pediátrica de Estados Unidos. Una muestra consecutiva de 1058 niños, con edades de 12 años o más joven, con hemangioma infantil entre septiembre 2002 y octubre de 2003. Un cuestionario estandarizado se utilizó para recoger demográfica, prenatal, perinatal y datos hemangioma-específico. El Sistema Nacional de Datos de Estadísticas Vitales (NVSS) se utilizó para comparar las variables demográficas y las tasas correspondientes de eventos prenatales. Los resultados fueron en comparación con los datos del sistema de nacimiento el 2002 (NVSS), se encontró que los niños con hemangiomas tenían más probabilidades de ser mujer, blanca no hispana, prematura ($P < .0001$) y el producto de la gestación múltiple (10,6% frente al 3,1%; $P < 0.001$), la edad materna avanzada ($P < .0001$), placenta previa (3,1%) y preeclampsia (11,8%) fueron más comunes ¹².

En un estudio retrospectivo y descriptivo realizado en el Servicio de Dermatología del Instituto Nacional de Pediatría en el que se consignaron las características clínicas y demográficas de los 26 pacientes incluidos 20 (77%) fueron del género femenino, con edades de un mes y medio a once meses (± 2.2913). El hemangioma infantil fue notado al nacimiento en 10 casos (38%) y antes de los dos meses de edad en los 16 (62%) restantes. Se localizaron 17 (66%) en la cabeza, 3 en las vías aéreas superiores (11% [subglótico]), 3 en el tronco (11%), uno en la extremidad superior izquierda (4%), uno en la cabeza, el tronco y las extremidades (4%) y uno en la cabeza y las vías aéreas superiores¹³.

Su etiopatogenia no se conoce con exactitud, pero se cree que es secundaria a una noxa producida entre la semana sexta y octava de gestación. El desequilibrio entre los factores de crecimiento endotelial o la alteración en el sistema renina-angiotensina son factores probablemente vinculados a su desarrollo. Las investigaciones más recientes y los datos epidemiológicos conducen a pensar que el sufrimiento fetal por hipoxia sería el factor desencadenante para que aparezca el HI; esto último se asociaría a la predisposición genética del paciente y a factores locales, como temperatura, presiones o traumas cutáneos. Es posible que las células madre presentes en la piel del feto reciban una señal de peligro por hipoxia y desencadenen el inicio de una cascada de liberación de factores que llevan a la proliferación endotelial ¹⁴.

Los HI resultan de un crecimiento vascular benigno secundario a la proliferación de células endoteliales y pericitos.

La mayoría de los HI se presenta en forma esporádica. Sin embargo, existen reportes de familias con herencia autosómica dominante (AD). Han sido identificadas diferentes mutaciones como la del receptor integrina-like de tumores endoteliales y del factor de crecimiento vascular endotelial (VEGF2) ².

La existencia de HI como parte de síndromes como PHACE o SACRAL también sugiere mutaciones germinales o somáticas aunque no fue identificada ninguna mutación específica.

La patogenia del HI estaría vinculada a fenómenos de vasculogénesis y angiogénesis, mecanismos relacionados con vías de señalización celular que desarrollaremos a continuación. Dichos pasos tienen una importancia terapéutica para aquellos HI que lo requieren.

- *Factor de crecimiento vascular endotelial y su receptor (VEGFr):* La vía del VEGF es un punto de partida en la regulación de la angiogénesis y vasculogénesis. El aumento de la expresión del VEGF durante la fase proliferativa del HI, podría estar relacionado con el antecedente de hipoxia tisular.
- *Angiopoyetina (ANG) y Proteína Tirosina Quinasa (Tie2):* Las señales de ANG a través del receptor Tie2 regulan distintos pasos en la remodelación vascular, maduración venosa e inflamación vascular.
- *Vía Notch:* Esta vía ha sido implicada en la angiogénesis regulando la especificación de células endoteliales del sistema vascular venoso y arterial.
- *Vía mTOR (mammalian target of rapamycin):* interviene en la organización del citoesqueleto, el transporte de membrana, la regulación del crecimiento, proliferación y apoptosis celular. El mTOR puede formar dos complejos de señalización: el mTORC1 y el mTORC2 y se une a la proteína RAPTOR (Regulatory Associated Protein of mTOR). El mTORC1 es sensible a la rapamicina.
- *Mastocitos:* Los mastocitos están presentes en los HI y predominan en la etapa proliferativa. Si bien su rol es poco conocido y se encuentra en estudio, la hipótesis de que intervengan en la regresión de los HI estaría descartada.
- *El sistema renina angiotensina* ha sido recientemente sugerido en la patogénesis y en la respuesta al propranolol. La angiotensina II podría regular la proliferación de las células endoteliales progenitoras a células mitóticamente activas que caracterizan al HI ¹⁵.

Fisiopatología

El descubrimiento de que la isoforma 1 de la proteína transportadora de la glucosa (GLUT-1) también está presente en las células endoteliales de los hemangiomas infantiles⁴, con una función de barrera similar al de la placenta, los eritrocitos, la retina y el tejido nervioso, ha permitido que sea considerada como un marcador inmuno-histoquímico capaz de diferenciar los hemangiomas infantiles del resto⁶, por lo que es una herramienta esencial en el estudio histopatológico de dichos tumores. Su presencia es independiente del estadio evolutivo del hemangioma⁴. Además cabe señalar que también otros marcadores celulares (D2-40, Proxy-1, Ephrin B, entre otros) han ayudado a la distinción entre diferentes lesiones vasculares¹⁶.

La etiopatogenia de esta enfermedad aún no está clara y se continúa investigando, sin embargo, se han postulado las siguientes teorías:

- 1.- Una teoría señala un origen trofoblástico basado en la similitud que presentan las células placentarias y la de los hemangiomas infantiles, por compartir marcadores moleculares tales como el Glut-1, el antígeno Lewis Y, la merosina y el receptor Fc gamma II. Además, se ha planteado que la incidencia de los hemangiomas infantiles es mayor en los hijos de mujeres a las que se les realizó una biopsia de las vellosidades coriónicas^{17,18}.
- 2.- Otra teoría postula un origen en las células precursoras del endotelio que son capaces de originar vasos sanguíneos (vasculogénesis)¹⁹.
- 3.- Otra plantean el desarrollo de nuevos vasos a partir de los existentes (angiogénesis)²⁰.

Se puede observar en alguna ocasión que el hemangioma de la infancia ya está presente a la hora del nacimiento, y con el paso del tiempo transcurre a través de tres fases: crecimiento, estabilización y regresión¹.

Por lo general, aparecen o crecen rápidamente durante las primeras semanas de vida.

Esta fase de crecimiento rápido suele durar unos 2 a 4 meses, de manera que a los cuatro meses los hemangiomas ya han alcanzado, en la mayoría de los casos, el 80 % de su crecimiento. Pasados estos primeros meses el crecimiento se ralentiza y alcanza una fase de estabilización; después del primer año de vida los hemangiomas cambian de color y se aplanan a lo largo de unos años (fase de regresión). El cambio de coloración de rojo vivo a un rojo apagado, y la aparición de áreas grisáceas o blanquecinas en su interior, marcan el inicio de la regresión. La fase de regresión suele prolongarse durante varios años.

Se estima que la involución completa tiene lugar en el 10 % de los hemangiomas infantiles por año, por lo que el 50 % lo habrán hecho a los cinco años de edad, el 70% a los siete años, y el 90 % a los nueve años. Algunas lesiones desaparecen completamente, mientras que otras pueden dejar telangiectasias, atrofia o coloración amarillenta residual. En los casos más severos es posible apreciar tejido redundante de consistencia fibroadiposa, cicatrización, atrófica, e incluso alopecia si se produjo daño en los folículos pilosos^{5,21}.

Sin embargo, la historia natural de cada hemangioma en particular puede variar sin que se conozca los factores que la determinan. A veces se observa hemangiomas que apenas crecen, y la forma clínica simula un precursor de hemangioma o aparecen como unas telangiectasias o máculas rosadas reticuladas que se denominan hemangiomas abortivos, hemangiomas de proliferación mínima o hemangiomas telangiectáticos.

En el otro extremo, están los hemangiomas que crecen de forma prolongada, más allá del año de edad, y es conocido que desde el inicio es imposible predecir el tamaño final que va alcanzar, la duración que tendrá la fase de crecimiento o el tiempo que tardará su remisión completa ¹.

Clasificación

Según la clasificación propuesta por ISSVA (International Society for the Study of Vascular Anomalies) en 1996, última revisión en mayo 2018, las anomalías vasculares se dividen en tumores o malformaciones. (Anexo Tabla 1 y 2)²²

Los hemangiomas infantiles se pueden clasificar:

1. Según su localización cutánea: superficiales, profundos o mixtos. (Anexo Tabla 3).
2. Según la distribución: localizados o focales (en líneas de fusión embrionaria), segmentarios (en áreas de prolongaciones mesodérmicas embrionarias), indeterminados y multifocales ($\geq$ de 10 lesiones). (Anexo tabla 4)
3. Según el patrón de crecimiento: clásicos, reticular/abortivo/mínimo crecimiento.

Los HI superficiales son tumores aplanados o levemente lobulados, eritematosos y brillantes de consistencia similar a la goma. Los HI localizados en dermis profunda se presentan como masas blandas, calientes, no compresibles. Los HI mixtos presentan un componente superficial y profundo.

Después de la involución la piel muestra un aspecto casi normal o en ocasiones atrófica, de coloración amarillenta y con disminución de la elasticidad. Pueden dejar secuelas fibrograsas o anetodérmicas.¹⁵

Cuadro clínico

La mayoría de los hemangiomas infantiles no son clínicamente evidentes al nacimiento, sino en los primeros días a semanas de vida hasta los primeros 6 meses de vida ⁹. En muchos casos se encuentra una lesión premonitoria que es una placa violácea o con telangiectasias y una zona de vasoconstricción periférica ²³. Generalmente, las lesiones son únicas, aunque en el 20% de los casos pueden existir múltiples ⁹. Pueden aparecer en cualquier parte de la piel, mucosas, incluso órganos internos como intestino o hígado, pero generalmente lo hacen en cabeza y cuello ²³.

El aspecto clínico depende de la localización y profundidad; de acuerdo a su profundidad se clasifican en:

- Superficiales (más comunes): pápula o nódulo de color rojizo sobre piel clínicamente normal. Sus sinónimos son hemangiomas capilares o en fresa, pero el término correcto es hemangioma infantil superficial ²⁴.
- Profundos: nódulos subcutáneos de tonalidad azulada con telangiectasias centrales, su sinónimo es hemangioma cavernoso, pero este término es confuso y es mejor evitarlo ²³.
- Mixtos: con características clínicas tanto superficiales como profundas ²⁴.

De acuerdo a su distribución pueden clasificarse como:

- Localizados: los más comunes, generalmente en cara cerca de la línea media.
- Segmentarios: generalmente afectan un territorio cutáneo específico sin pasar línea media y requieren un tratamiento más intensivo y prolongado en comparación con los hemangiomas localizados²³. Además, pueden asociarse a síndromes como PHACES y LUMBAR.

Los hemangiomas segmentarios a nivel facial suelen seguir 4 patrones (S1 o segmento frontonasal, S2 o segmento maxilar, S3 o segmento mandibular, S4 o segmento nasal frontal). Cuando el hemangioma segmentario se localiza en S1 está más frecuentemente asociado a anomalías cerebrales; si la lesión está localizada en el S3 la asociación más frecuente es con alteraciones cardiovasculares del síndrome y la agenesia esternal o del rafe supraumbilical. No se debe olvidar descartar el compromiso de la vía aérea en los hemangiomas de esta localización ¹⁴.

- Indeterminados y multifocales: > 10 lesiones.

Los hemangiomas infantiles tienen tres fases:

1. Fase de proliferación que consta de una etapa de crecimiento rápido durante los primeros 5 meses de vida, en la cual crece el 80% de su tamaño final, y a partir del 6o a 12vo mes ocurre la fase de crecimiento lenta ^{4,12}. La proliferación después del año de vida puede ocurrir, pero es poco común ⁴.
2. Fase de estabilidad o meseta en la que el hemangioma deja de proliferar, puede sobreponerse con la fase de crecimiento lenta.
3. Fase de involución espontánea que típicamente inicia a partir del año de edad y continúa a lo largo de los años, se estima que el tamaño del hemangioma disminuye 10% al año, por lo que a los 5 años habrá involucionado el 50% aproximadamente.

Los hemangiomas infantiles pueden ser marcadores de síndromes con distintas malformaciones según la topografía, como:

Síndrome de PHACE: acrónimo en inglés para describir un síndrome neurovascular. El diagnóstico de PHACE es clínico por la presencia de un hemangioma segmentario más una o más de las anomalías previamente descritas. Los pacientes en los que se sospeche este síndrome deberán ser evaluados por oftalmología, neurología, cardiología y dermatología.

Se sugiere realizar angiorresonancia magnética nuclear de cabeza, cuello y pecho, para descartar o confirmar anomalías ^{16,23}. (Tabla 5)

Ante la presencia de un hemangioma segmentario facial es importante descartar estas asociaciones solicitando RMN cerebral sin y con contraste, angioresonancia, ecocardiograma y ecografía doppler de los vasos del cuello, evaluación oftalmológica, ecografía abdominal para evaluar la presencia de hemangiomas hepáticos.

Síndrome LUMBAR, PELVIS Y SACRAL

El HI se localiza en la zona lumbosacra y puede asociarse a disrafismo oculto, u otras malformaciones urogenitales y anorrectales ². Es necesario que estos pacientes sean evaluados por urología, neurología y dermatología ^{4,12}. (Tabla 6, 7 y 8.)

Todo neonato que presenta un hemangioma segmentario en el área perineal o de la línea media lumbosacra, aunque se encuentre neurológicamente asintomático debe ser evaluado con RMN de columna y médula espinal ¹⁵.

Complicaciones

La mayoría de los HI tiene un curso clínico predecible, con tendencia a la involución espontánea total o parcial. Sin embargo, algunos HI pueden complicarse a nivel local llegando a provocar secuelas estéticas o bien comprometer órganos vitales²⁶.

Las complicaciones a nivel local abarcan ulceración, infección, sangrado y dolor. La ulceración es la más frecuente, siendo sus factores predisponentes el tamaño del HI, la distribución segmentaria, la aparición de una zona grisácea superficial y la localización en regiones de fricción y humedad mantenida ^{27,28}.

- *Ulceración:* es la más frecuente de las complicaciones se presenta 5 % a 15% de los casos y requiere tratamiento ²⁸. Especialmente en lesiones extensas de la región ano genital, labios y nariz. Ocurre principalmente en la fase proliferativa, en general en los hemangiomas segmentarios y en los localizados en áreas de roce y trauma ¹⁴. Las comorbilidades producidas por la ulceración son múltiples e incluyen dolor, desfiguración, sobreinfección, anemia por sangrado, estrés paterno y secuelas cicatrízales ¹⁶. El dolor puede preceder la aparición de la úlcera ²⁹. En un 80% de los casos, se observa un blanqueamiento temprano central en el HI antes de la ulceración ³⁰.

- *Infección y/o sangrado:* son complicaciones secundarias a la ulceración.
- *Compromiso de funciones vitales* (más frecuentes en HI extensos y ubicados en polo cefálico) afectando el desarrollo de la visión, audición, respiración, alimentación y fonación. También pueden generar secuelas estéticas.

Los hemangiomas orbitarios pueden provocar obstrucción del eje visual, compresión del globo ocular o crecimiento intraorbitario, y dejar como secuela astigmatismo, deformación corneal, estrabismo, ptosis, proptosis y, en 40% de los casos, ambliopía.

- *Compromiso visceral:* es raro, los HI pueden afectar hígado, tubo digestivo, pulmón, sistema nervioso central y ojos. Los hemangiomas hepáticos pueden ser silentes o causar hepatomegalia e ictericia. Los hemangiomas hepáticos y los de gran tamaño, pueden ocasionar hipotiroidismo y falla cardíaca. Pueden corresponder a lesiones únicas o encontrarse en el contexto de hemangiomatosis (definida como la presencia de 5 o más lesiones).

5. *Malformaciones estructurales:* síndromes asociados (PHACES, PELVIS, LUMBAR)¹⁵.

Hemangiomas con compromiso extra cutáneo

Por ubicación:

Hemangiomas de la región mandibular y del cuello: también descriptos como “hemangiomas de la barba”, pueden ser un marcador de hemangiomas de la vía área superior, principalmente de hemangiomas subglóticos. Clínicamente el paciente puede presentar tos, estridor inspiratorio o bifásico, ronquera o apneas obstructivas durante el sueño. La laringoscopia es el estudio de elección para poner en evidencia estos hemangiomas y tratarlos en forma urgente por la alta morbilidad que presentan.

Hemangioma subglótico: existe una fuerte asociación entre hemangiomas cervicofaciales y de la vía aérea superior. El riesgo parece estar en relación con la extensión de la afectación cutánea especialmente con el compromiso de las siguientes áreas: región pre auricular, mejilla, cara anterior de cuello, y/o labio inferior⁷. Son potencialmente fatales, presentan hasta el 50% de mortalidad. Los síntomas suelen aparecer en el infante en las primeras 6 a 12 semanas de vida, con empeoramiento progresivo. Esto se manifiesta por medio de la aparición de estridor bifásico, especialmente cuando se alimenta o llora. También son signos de alarma la dificultad respiratoria, tos y cianosis. El 40% de los afectados requiere traqueostomía. Su diagnóstico se realiza por medio de la vía endoscópica^{1, 4, 7}.

Hemangiomas periorbitales: Son importantes y requieren de tratamiento intensivo. El 80% de estas lesiones presentan complicaciones como ambliopía; errores de refracción, estrabismo, proptosis y atrofia óptica. Puede haber extensión hacia la órbita en estudios complementarios como tomografía axial computada (TAC) o resonancia magnética nuclear (RMN). Se indican exámenes oftalmológicos frecuentes durante la fase proliferativa e involutiva.

Hemangiomas lumbosacros: Pueden asociarse a disrafias de médula espinal. En ellos está indicada la RMN para investigarlos tempranamente y evitar el déficit neurológico permanente.

Por síndromes:

Hemangiomatosis multifocal o hemangiomatosis neonatal difusa:

La presencia de 5 o más hemangiomas debe alertar la pesquisa de compromiso hepático (hemangiomatosis hepática) o menos frecuentemente cerebral.

Se debe solicitar en estos pacientes ecografía doppler color hepática y transfontanelar y pesquisar los niveles de hormona tiroidea ya que la presencia de hemangiomas hepáticos está relacionada a una excesiva expresión de

iodotironinadeodinasas, desencadenando un hipotiroidismo por consumo que puede requerir suplementación con hormona tiroidea.

Síndrome de Dandy – Walker: Los hemangiomas grandes y agresivos en el rostro pueden asociarse con el síndrome de Dandy-Walker o alteraciones de fosa posterior. Se debe realizar radiografía de cráneo en hemangiomas faciales extensos, especialmente si es de tipo placa o es ulcerada o si hay alteraciones oculares.

Fenómeno de Kasabach – Merritt. Se caracteriza por agrandamiento brusco de un hemangioma, trombocitopenia intensa y anemia microangiopática. Puede encontrarse coagulopatía por consumo, especialmente si hay infección. El fenómeno se debe al secuestro de plaquetas en el hemangioma; aparece en etapas tempranas de la vida posnatal, promedio 5 semanas ^{2, 7}.

Es necesario y vital la evaluación hematológica en niños con hemangioma grande, solitario y en crecimiento, o acompañado de hemangiomas o lesiones vasculares, que presentan palidez, petequias y/o hematomas espontáneos, sangrado umbilical u otros signos de sangrados internos. La tasa de mortalidad es del 20 al 30% ⁷.

Hemangiomas y anomalías estructurales:

Existen en la actualidad dos síndromes bien descritos asociados a compromiso estructural extracutáneo, uno asociado a hemangiomas segmentarios faciales (síndrome PHACE) y otro asociado a hemangiomas de la infancia localizados en la línea media lumbosacra LUMBAR (SACRAL/PELVIS) ¹⁵.

Diagnóstico

La mayoría de los casos se hace diagnóstico mediante el examen físico y la historia evolutiva de la lesión.

La historia clínica debe recoger datos relacionados con la gestación, el periodo perinatal y los detalles evolutivos de la lesión. Entre un 30-50% de los HI presentan una lesión precursora en forma de mácula pálida, rosada o telangiectásica la cual puede confundirse con malformaciones capilares, nevus anémicos, nevus hipocrómicos o traumatismos ^{27,31}.

La necesidad de confirmación anatomopatológica es infrecuente. Sus características histológicas consisten en masas bien definidas, con células endoteliales aumentadas de tamaño y pericitos. Se puede realizar inmunomarcación con Glut 1 (proteína 1 transmembrana transportadora de glucosa) cuya positividad lo diferencia de otras lesiones vasculares. También existen otras proteínas marcadoras vasculares como: Fc gama RII, merosina y antígeno Y de Lewis.

Se solicitarán estudios complementarios cuando son múltiples (más de 5), en el contexto de un síndrome, o si son extensos, segmentarios y/o si se sospecha compromiso visceral, raquímedular o de SNC.

El primer método diagnóstico, también útil para el seguimiento es la ecografía y el eco Doppler con transductor de alta frecuencia de más de 10 mhz.

Es útil para evaluar localización, compromiso de tejidos profundos, delimitación, crecimiento y respuesta al tratamiento. Con el doppler se evidencia el tipo de componente arterial o venoso e índice de resistencia (bajo en los periodos de proliferación y alto en remisión). Como limitación, los HI profundos generalmente presentan límites difusos.

Las características ecográficas varían de acuerdo al estadio:

- Fase proliferativa: imagen isoecogénica, de estructura mixta con vasos de flujo rápido, con shunts AV distribuidos en toda la superficie.
- Fase de meseta comienzan a aparecer islotes ecogénicos sin vascularización pero persisten los flujos rápidos.
- Fase de involución se reemplaza el tejido vascularizado por estructura ecogénica avascular especialmente en la región central.

La resonancia magnética se solicita en HI muy extensos, segmentarios, para descartar disrafismo espinal o cuando se sospecha pueden ser sindrómicos.

En zona ocular es útil para valorar grado de compromiso orbitario. En muchos casos se deberá complementar con angioresonancia para realizar el diagnóstico de certeza y visualizar si existe comunicación con otros vasos.

De acuerdo al momento evolutivo se encontrarán distintas imágenes.

En fase de proliferación observamos en T1: masa en partes blandas, iso o hipointensa con respecto al músculo. Señal de baja intensidad. Con contraste intensificación profunda y uniforme. En T2 masa en partes blandas lobulada.

Señal de alta y baja intensidad, vasos de flujo elevado en el interior y alrededor de la masa de partes blandas ¹⁵.

Diagnóstico diferencial

Debe realizarse un diagnóstico diferencial de los HI profundos con gliomas nasales, quistes dermoides, miofibromatosis infantil, neuroblastomas, neurofibromas plexiformes, pilomatricomas, lipomas y otros sarcomas, si bien las técnicas de imagen suelen ser suficientes para esclarecer el diagnóstico ^{27,31}. A su vez, los HI multifocales deben diferenciarse de la linfangioendoteliomatosis multifocal ³², el síndrome de Bean y la histiocitosis de células de Langerhans.

Por último, los HI superficiales pueden confundirse con hemangiomas en penachos, hemangioendotelomas kaposiformes, hemangiopericitomas o angiosarcomas.

Diagnóstico de extensión

La afectación interna de un HI no tiene por qué guardar relación anatómica con el hemangioma cutáneo, si bien los hemangiomas segmentarios o de gran tamaño tienen un mayor riesgo de asociación con hemangiomas internos ³³. En este sentido, existen datos que indican que la existencia de 5 o más hemangiomas cutáneos debe ser razón suficiente para realizar una ecografía abdominal ³⁴. Los HI viscerales suelen ser asintomáticos y pueden aparecer en diversas localizaciones, siendo el hígado la localización más frecuente. Sin embargo, en ciertas ocasiones, la clínica puede ser de ayuda en el diagnóstico de los hemangiomas internos: estridor, tos o afonía en los HI de la vía aérea; hemorragia intestinal en los del tracto gastrointestinal; insuficiencia cardíaca, compromiso respiratorio o síntomas y signos

de hipotiroidismo en los hemangiomas hepáticos de gran tamaño o multifocales. (Tabla 9.)

Tratamiento

La gran mayoría de los HI no requiere tratamiento y se aguarda su involución espontánea. Sin embargo existe aproximadamente un 12% de HI que deben ser referidos al especialista.

La protocolización sobre cuándo y cómo tratar un HI es compleja. No todos los hemangiomas de igual tamaño y localización experimentan la misma evolución clínica, y el impacto psicológico del HI en el niño y la familia no es extrapolable entre pacientes con el mismo tumor.

Aun así, existen indicaciones absolutas de tratamiento de los hemangiomas infantiles:

- 1) Hemangiomas infantiles potencialmente mortales o que ponen en peligro la capacidad funcional.
- 2) Hemangiomas infantiles ulcerados con dolor y/o ausencia de respuesta a las medidas básicas de cuidado de heridas.
- 3) Hemangioma infantil con riesgo de cicatrices permanentes o desfiguración.

Indicaciones de tratamiento

Hemangioma infantil que ocasione disfunción de un órgano vital, ya sea por compromiso ocular o por obstrucción de la vía aérea, que presenten sangrado, ulceración o riesgo de desfiguración permanente, como los localizados en la cara (especialmente labios, nariz, orejas), escote y glándula mamaria. Requieren intervención urgente aquellos HI que comprometen la vida del paciente.

Tratamiento sistémico

Hasta el año 2008 los corticoides representaron la primera línea de tratamiento de los hemangiomas. Progresivamente los corticoides cedieron espacio al propranolol. Actualmente el mismo constituye la primera línea de tratamiento; corticoides, atenolol, nadolol, acebutolol, captopril, vincristina y rapamicina son otras opciones. El mecanismo molecular de la respuesta de los hemangiomas a los betabloqueantes todavía no está claramente definido. Posibles mecanismos de acción incluyen vasoconstricción, inhibición de la angiogénesis e inducción de la apoptosis. El propranolol aumentaría la contractilidad de los pericitos del hemangioma provocando disminución del flujo sanguíneo dentro del tumor.

Propranolol: La dosis efectiva es de 1 a 3 mg/kg/día, usualmente se utiliza a 2 mg/kg/día. Se recomienda comenzar con una dosis baja e ir progresando en forma escalonada dividida en tres dosis diarias.

La hospitalización para el inicio está sugerida en los siguientes casos:

- Lactantes menores de 8 semanas de edad corregida
- Niños de cualquier edad con soporte socioeconómico inadecuado
- Niños de cualquier edad con condiciones de comorbilidad que afectan el sistema cardiovascular, respiratorio, incluyendo HI de la vía aérea sintomáticos o con dificultad para el mantenimiento del nivel de glucemia.

El inicio ambulatorio con monitoreo debe ser considerado para niños mayores de 8 semanas de edad gestacional corregida con soporte social adecuado y sin condiciones de comorbilidad significativas.

El Propranolol se debe administrar durante las horas del día coincidiendo con la alimentación del niño. Los padres deben ser instruidos para evitar ayunos prolongados. En niños saludables, el riesgo de hipoglucemia es dependiente de la edad y comienza después de las 8 horas de ayuno, en niños de 0 a 2 años.

Los bebés menores de 6 semanas deben ser alimentados por lo menos cada 4 horas; entre 6 semanas y 4 meses deben ser alimentados por lo menos cada 5 horas; y los mayores de 4 meses de edad al menos cada 6 a 8 horas. El Propranolol se debe discontinuar durante enfermedades intercurrentes, especialmente en el contexto de ingesta oral restringida.

Se debe tener especial cuidado en el uso de Propranolol en recién nacidos prematuros, en los pacientes que reciben otros medicamentos asociados a hipoglucemia o con condiciones médicas que provoquen hipoglucemia¹⁵.

La revisión de 41 estudios con 1264 pacientes en el año 2013 por Marqueling y colaboradores, nos da información en cuanto a eficacia, tasa de recidiva, duración de tratamiento, dosis utilizada y efectos adversos encontrados.

La eficacia reportada del propranolol es del 98% (82-100%). Estos estudios son mayormente, series de casos retrospectivos y prospectivos, y solo dos fueron doble ciego, controlado y randomizado de propranolol versus placebo. Se analizó eficacia de propranolol versus corticoides, siendo la de propranolol mucho más alta ³⁵.

Cabe remarcar, que si bien, las tasas de eficacia relatadas son muy altas, no impide la aparición de secuelas fibrograsas o anetodérmicas. Por supuesto que el tratamiento temprano con propranolol reduce significativamente las mismas, no pudiendo establecerse las tasas de respuestas totales, parciales o las secuelas de la involución.

No hay un protocolo uniforme de la evaluación pretratamiento requerida y del esquema de monitoreo. El médico a cargo debe obtener una historia clínica completa, documentando antecedentes de patología pulmonar u otras enfermedades asociadas, realizar un examen físico y un examen cardiovascular que incluya medición frecuencia cardíaca (FC) y tensión arterial (TA).

Contraindicaciones para el tratamiento con Propranolol:

- Shock cardiogénico
- Bradicardia sinusal.
- Hipotensión.
- Bloqueo cardíaco de segundo o tercer grado.
- Insuficiencia cardíaca.
- Asma bronquial
- Hipersensibilidad al hidrocloreuro de propranolol.

El pedido del ecocardiograma para todos los niños con hemangioma infantil, debería ser parte del pre tratamiento en cualquier paciente cuando:

1. La frecuencia cardíaca es menor de la normal para la edad, según los percentiles correspondientes a ese grupo etario.

2. La frecuencia cardíaca es menor de la normal para la edad, según los percentiles correspondientes a ese grupo etario.

a. Recién nacido (<1 mes) 70 por min.

b. Lactantes (1-12 meses) 80 por min.

c. Niños (> 12 meses) 70 por min.

Aconsejamos realizar evaluación clínica y cardiológica en pacientes con frecuencia cardíaca en percentil 3 o menor para su edad.

3. Antecedente o hallazgo de arritmia

4. Historia familiar de alteraciones cardíacas congénitas o arritmias (por ejemplo bloqueo cardíaco, síndrome de QT prolongado, muerte súbita) o historia materna de enfermedad del tejido conectivo.

Ante un paciente con hallazgos clínicos normales, no es necesario realizar ecocardiograma antes de iniciar el tratamiento, debido a que no se ha asociado enfermedad funcional cardíaca con hemangiomas infantiles no complicados.

El mayor efecto del propranolol oral sobre la frecuencia cardíaca y la tensión arterial se observan luego de 1 a 3 horas de su administración.

Los pacientes deben ser monitoreados a la primera y segunda hora luego de recibir la dosis inicial, y luego de un incremento significativo en la dosis (0,5 mg/kg/día). Si la frecuencia cardíaca y la tensión arterial son anormales, el niño debería ser monitoreado hasta que los signos vitales se normalicen. La respuesta es usualmente más dramática luego de la primera dosis, por lo cual no hay necesidad de repetir el monitoreo cardiovascular para la misma dosis a menos que el niño sea muy pequeño o tenga condiciones de comorbilidad que afecten el sistema cardiovascular o respiratorio, incluyendo hemangiomas que comprometen la vía aérea.

No se recomienda solicitar dosaje de glucemia de rutina.

La duración del tratamiento es variable con una media de 7 meses, pudiendo extenderse hasta los 16 meses. La duración variable de la fase de crecimiento del hemangioma infantil, que es mayor en los segmentarios, profundos y mixtos, implica también una mayor duración de tratamiento ¹⁵.

En el año 2014 Giachetti y colaboradores realizaron un trabajo retrospectivo que incluía 30 pacientes con hemangiomas infantiles tratados con Propranolol, en el cual se concluyó que el tratamiento prolongado por más de 8 meses (en general 12 meses) tendría una baja tasa de recurrencia (5%). A diferencia de pacientes tratados por un tiempo menor a 8 meses en los cuáles las tasas de recurrencia llegaron hasta el 95%.

La tasa de recidiva referida en la bibliografía después de suspender el tratamiento promedia el 12%. Los factores de riesgo para presentar rebote al suspender el tratamiento son: la suspensión temprana del mismo y los hemangiomas parotídeos, segmentarios y mixtos. Ante un episodio de rebote, se reinicia el tratamiento del mismo modo que si fuese la primera vez que se trata al paciente.

Los potenciales efectos adversos incluyen bradicardia e hipotensión. Estudios retrospectivos del uso de propranolol en amplio número de pacientes con hemangiomas no mostraron efectos adversos serios ³⁶.

Love y colaboradores hicieron una revisión del uso de betabloqueantes en niños menores de 6 años y no han documentado casos de muerte o morbilidad cardiológica en 40 años ³⁷. Otros efectos adversos potenciales son: hipotensión, frialdad de extremidades, síntomas gastrointestinales como diarrea, insomnio, pesadillas, somnolencia, agravamiento del broncoespasmo e hipoglucemia.

La medicación debe ser suspendida ante dificultad respiratoria, durante intercurencias que lleven a mala actitud alimentaria o ante cualquier procedimiento en el que el niño deba permanecer en ayunas. Los padres deben estar alertados ante los primeros signos de hipoglucemia tales como palidez o sudoración ¹⁵.

Se realizó un estudio observacional prospectivo abierto en el Hospital de Niños de las Californias en Tijuana, México, en pacientes pediátricos ambulatorios entre las edades de 3 y 12 meses diagnosticados con hemangioma infantil. Los paciente fueron tratados con una solución oral de propranolol en dosis de 0.5 a 2.5 mg/kg/día. Los niños fueron monitoreados mensualmente por el médico a cargo, momento en el cual se recolectaron los datos clínicos y de tratamiento.

Durante un período de 20 meses, se trataron 31 pacientes (36% hombres y 64% mujeres). La mayoría de los hemangiomas fueron superficiales (55%), localizados principalmente en la cara. El tratamiento tuvo una duración media de 10.5 meses. Noventa y seis por ciento respondieron al tratamiento, mostrando una disminución en el tamaño y la coloración del hemangioma. Los niños que comenzaron la terapia antes de los 5 meses de edad tuvieron una respuesta significativamente mejor y una duración más corta del tratamiento. La dosis terapéutica media fue de 1.5 mg / kg / día. Cinco pacientes experimentaron efectos adversos leves durante el primer mes de tratamiento.

En conclusión el tratamiento con propranolol en este grupo de paciente pediátricos mexicanos demostró ser seguro y efectivo a una dosis promedio de 1.5 mg/kg/día, reduciendo el tamaño y la coloración del hemangioma con una incidencia mínima de efectos adversos ¹⁸.

Otros tratamientos sistémicos: Otros B bloqueantes.

Atenolol: Es un β Bloqueante cardio selectivo hidrófilo, que actúa principalmente sobre los receptores β_1 adrenérgicos. Presenta menor riesgo de broncoespasmo e hipoglucemia por bloqueo de receptores β_2 , y al no atravesar barrera hematoencefálica; disminuye el riesgo de efectos adversos en sistema nervioso central.

Está siendo utilizado como tratamiento de HI, a una dosis de 1 a 3 mg/kg/día; y se informan buenos resultados. Presenta como ventaja que se administra solo una vez al día, condición que mejora la adherencia ¹⁵.

Abarzua-Araya y colaboradores no encontraron diferencias significativas en la respuesta de los HI entre propranolol y atenolol ³⁸.

De Graff y colaboradores publicaron que atenolol pareciera presentar menor cantidad de efectos adversos ³⁹.

Los efectos terapéuticos de atenolol parecen ser similares a los del propranolol y se asocia menos frecuentemente con efectos secundarios graves.

Son necesarios más ensayos clínicos controlados y aleatorizados para evaluar la eficacia y la seguridad del tratamiento con atenolol en HI.

Nadolol: Es un Bloqueante no selectivo hidrófilo, con menor actividad depresora miocárdica y vida media más larga (12-24 horas), que el propranolol. La dosis indicada es 2mg/kg/día, dividido en dos tomas diarias.

Pope y colaboradores en su estudio concluyeron que nadolol tuvo un efecto más rápido y más favorable comparado con el propranolol ¹⁵.

Acebutolol: Hay pocos reportes acerca de acebutolol y HI. Es un Bloqueante β 1-selectivo y se usa una dosis de 8-10 mg/kg/día ¹⁵.

Ha sido propuesto por Bianchet y colaboradores como tratamiento de primera línea para los HI subglóticos ⁴⁰.

Captopril: La proliferación y diferenciación de los HI serían regulados por el sistema de renina-angiotensina (ras) lo que motivó a proponer los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) como terapéutica potencial.

Tan publicó en 2012 un trabajo que incluía 8 niños de 5 a 22 semanas de vida tratados con captopril (IECA) a 1.5 mg/kg/día cada 8 horas en dosis creciente comenzando con 0.1 mg/kg/día, la respuesta fue excelente en 3 pacientes, moderada en 2 y regular en 3, se observó involución durante el período de seguimiento de 8-19 meses siendo interrumpido a los 14 meses edad sin recidivas. Christou en 2012 presentó una serie de 17 casos tratados con corticoides y captopril, al suspender el corticoide oral el captopril no logró mantener la respuesta. En la actualidad se necesitan más estudios controlados aleatorizados y doble ciego para evaluar el tratamiento con este fármaco ¹⁵.

Corticoides: Actualmente los corticoides se usan en los casos infrecuentes en que el propranolol está contraindicado o no es efectivo. La dosis usual de inicio es 2-3mg/kg/día de prednisona oral por la mañana, con el desayuno. Asociada a ranitidina u omeprazol. Deben contraindicarse las vacunas a virus atenuados, pudiendo indicarla tres meses después de la suspensión de la droga. Si a los 7-10 días se evidencia respuesta, la dosis plena debe mantenerse por un mes y luego descenderla en forma gradual, realizando controles mensuales.

Los efectos adversos de los corticoides son escasos cuando se utilizan por poco tiempo. Al mes del tratamiento a esta dosis, que es inmunosupresora, el niño suele presentar aspecto cushinoide, disminución de la curva de crecimiento (talla), aumento de apetito y peso, alteración del desarrollo madurativo, hirsutismo, alteraciones del comportamiento como irritabilidad e insomnio, e hipertensión transitoria. El glaucoma o miocardiopatía hipertrófica no suelen presentarse si el tratamiento no se extiende más allá de 3 meses. El efecto adverso más importante es la supresión del eje hipófisis-adrenal que presentan casi todos los pacientes, por lo cual la familia tiene que estar entrenada para el reconocimiento de insuficiencia adrenal. Deberán establecerse pautas de alarma, debiendo consultar al médico ante episodios febriles, traumas o cirugías, ya que estos niños requieren administración de corticoides antistress ⁴¹.

Debe utilizarse prednisona o prednisolona oral en una dosis no inferior a 2–3 mg/kg/día (5 mg/kg/día en el caso de hemangiomas graves como aquellos que obstruyen la vía respiratoria y en el síndrome de Kasabach-Merritt), en dosis única diaria administrada por la mañana. Es importante comenzar el tratamiento siempre antes de los 6 meses de vida, para aprovechar una mejor respuesta en la fase proliferativa. En el caso de los hemangiomas subglóticos pueden requerir intubación ventilación mecánica para mantener permeable la vía aérea hasta que se inicia el efecto. Los lactantes los suelen tolerar bien, aunque hay que tener en cuenta sus efectos secundarios más frecuentes en estos casos (inmunosupresión transitoria, molestias gastrointestinales, alteraciones del sueño y aumento del apetito), que son generalmente temporales. Hay que reevaluar su respuesta a las 2–3 semanas.

Si se produce respuesta positiva, al comprobar que la lesión se ablanda, palidece y cesa su crecimiento (mejoría en un tercio de los casos o estabilización del crecimiento en otro tercio, durante los primeros 7–10 días de iniciado el tratamiento con corticoides): mantener la dosis inicial durante 4 semanas más y después disminuir lentamente hasta suspenderlos definitivamente 10 semanas más tarde.

Si durante la retirada de los corticoides se produce un recrecimiento del hemangioma (referido hasta en un 36% en distintas series): reinstaurar la dosis previa eficaz y mantenerla durante 4 semanas, reevaluar entonces la respuesta, y si fue favorable, se vuelven a retirar progresivamente.

Si no existe respuesta inicial (hasta en un tercio del total de los casos, en ocasiones debida a una dosis insuficiente de corticoides): suspender el tratamiento con corticoides y en función del daño clínico y la edad del paciente comenzar con INF o vincristina ⁴².

Vincristina: Es actualmente considerada droga de primera línea para niños con hemangiomas severos que no responden a propranolol y/o corticoides. Es un alcaloide de la vinca e interfiere en la formación de los microtúbulos mitóticos e induce apoptosis de las células tumorales. Existe evidencia de que este agente es antiangiogénico a baja dosis. La droga debe ser administrada por vía endovenosa y supervisada por un hematólogo-oncólogo. La dosis usual es de 0.05 mg/kg en niños con un peso menor a 10 kg y de 1 mg/m² en niños de más de 10 kg de peso. Este régimen se continúa por 4 a 6 semanas, y el intervalo entre dosis es variable entre 2 a 3 semanas. La respuesta terapéutica suele observarse entre las 2 a 4 semanas de inicio del tratamiento. La duración promedio de tratamiento es de 6 meses. Los efectos adversos de la vincristina son neuropatía periférica (reversible), dolor abdominal, constipación, dolor mandibular e irritabilidad. Un raro efecto adverso es la hiponatremia por secreción inadecuada de hormona antidiurética ¹⁵.

Rapamicina: Tiene un efecto beneficioso en la mayoría de las anomalías vasculares, incluidos los HI. Su uso hasta el momento es experimental y de segunda línea. Puede tener los siguientes efectos adversos: diarrea, toxicidad hematológica (neutropenia), linfedema, migraña, mucositis, hiperlipidemia e inmunosupresión ⁴³.

INF Alfa 2a o 2b subcutáneo: Es un tratamiento igual de efectivo a cualquier edad y no sólo en la fase proliferativa. Su efectividad es mayor cuanto antes se inicie. La indicación más extendida para su uso ha sido en lesiones con riesgo vital o funcional grave, que no han respondido previamente a corticoides, teniendo en cuenta que está contraindicado en menores de 6 meses, y a valorar individualmente entre 6 y 12 meses, ya que en estas edades el riesgo de diplejía espástica relacionada con este tratamiento es más elevado. El 60% suele responder (más en hemangiomas de mejilla o parótida) con una reducción del tamaño de la lesión del 75%.

Se suele comenzar con una dosis de 1 millón de UI/m²/día durante 3 días, y se continúa con 2 millones de UI/m²/día durante otros 3 días, para posteriormente pasar a 3 millones de UI/m²/día, hasta obtener la respuesta deseada. La respuesta al INF se evalúa tras 3 meses de tratamiento en dosis completa:

- Si hay buena respuesta (masa inferior a un tercio del tamaño inicial y o 5 cm) se suspende el tratamiento.

- Si hay respuesta parcial (masa superior a un tercio del tamaño inicial y o 5 cm) se mantiene el INF hasta completar 6–10 meses.

- Si hay ausencia de respuesta se suspende y se comienza con vincristina.

Si durante su administración aparece un síndrome pseudogripal, se tratará con paracetamol sin modificar la dosis; si hay neutropenia con neutrófilos totales 0.5-10.9/l durante más de 14 días, se reducirá la dosis a la mitad, y si se sospecha de diplejía espástica (efecto adverso potencialmente irreversible), debe suspenderse y solicitarse valoración urgente por neuropediatría ⁴².

Síndrome PHACE: El manejo terapéutico de niños con PHACE representa un desafío, debido a que tienen hemangiomas faciales extensos asociados a morbilidades y secuela facial permanente. Estos pacientes son candidatos para el tratamiento con propranolol. El uso seguro del propranolol en niños con PHACE ha sido descrito en pequeñas series de casos. El propranolol podría aumentar el riesgo de accidentes cerebrovasculares en los pacientes con PHACE porque produce caída de la frecuencia cardíaca y atenúa el flujo a causa de vasos ausentes, ocluidos o estenóticos y aumenta la variabilidad de la tensión arterial. Hay dos casos publicados sobre accidente isquémico agudo en pacientes con PHACE en tratamiento con propranolol hasta la fecha. Ambos pacientes estaban tratados conjuntamente con esteroides orales y tenían artropatía severa. Según la relación riesgo beneficio se indicará tratamiento con un beta bloqueante. Si el potencial beneficio del propranolol supera el riesgo, se recomienda utilizar la menor dosis posible fraccionada en 3 tomas diarias para minimizar cambios abruptos en la tensión arterial. La administración de propranolol en estos pacientes debería ser manejada en forma conjunta con cardiología y neurología.

Síndrome o fenómeno de Kasabach-Merritt

Se produce exclusivamente en el Hemangioma Endotelial Kaposiforme y el angioblastoma cuando son mayores de 10 cm, pero nunca en HI ni en ninguna otra malformación vascular.

Es una complicación caracterizada por una coagulopatía de consumo secundaria al atrapamiento local de plaquetas en el tumor.

Ocasionalmente se presenta al nacimiento, afecta sobre todo a niños menores de 3 meses y se acompaña de una elevada mortalidad (20–30%). Su presentación coincide con un aumento rápido del tamaño del tumor y presenta equimosis, trombocitopenia grave, consumo de factores de la coagulación (fibrinógeno bajo, aumento del dímero D7 prolongación del tiempo de protrombina y el tiempo de cefalina), y palidez cutáneo mucosa (anemia hemolítica no inmunitaria). No debe confundirse con la coagulopatía asociada con algunas malformaciones venosas o mixtas.

Este proceso requiere un tratamiento intensivo multidisciplinario, ingresado inicialmente en una unidad de cuidados intensivos pediátricos:

- La escisión quirúrgica del tumor es el tratamiento más efectivo, pero en raras ocasiones es posible en el HEK, aunque si en el angioblastoma.
- Corticoides sistémicos en altas dosis (5 mg/kg/día) como primera opción, ver respuesta como máximo en 2 semanas, aunque raramente son efectivos solos. Si no hay respuesta al tratamiento con corticoides, añadir INF (tasa de respuesta estimada del 50–60% que se puede predecir al medir en orina el bFGF, ya que a mayor elevación de éste hay una mejor respuesta). Si no hay respuesta a lo previo, usar vincristina.
- Como tratamiento de soporte, la ticlopidina junto con el ácido acetilsalicílico por vía oral (10 mg/kg/día, cada uno) asociados con los tratamientos previos o solos, se han mostrado extremadamente eficaces para el tratamiento de la trombocitopenia. El fibrinógeno o el plasma fresco congelado pueden ayudar a controlar la coagulopatía, pero no así las transfusiones de plaquetas, ya que se consumen con extremada rapidez y pueden provocar aumento del tamaño del tumor y empeorar la situación clínica del niño. Sólo transfundir plaquetas si hay hemorragias activas o antes de los procedimientos quirúrgicos o las canalizaciones venosas centrales.
- De forma esporádica se han descrito respuestas a la ciclofosfamida, a la pentoxifilina, al ácido e-aminocaproico, al ácido tranexámico y a la radioterapia. La embolización arterial sólo es útil como coadyuvante preoperatorio y en los tumores inoperables desarrolla arterias colaterales sin conseguir a largo plazo mejora de la sintomatología. Las lesiones residuales tras la resolución de la coagulopatía son relativamente frecuentes ⁴².

Tratamiento tópico de Hemangiomas infantiles

La mayoría de los HI involucionan en forma completa sin secuelas estéticamente considerables. Muchas veces los HI superficiales pueden ser causa de *stress* psicológico y ansiedad, sobre todo en el ámbito familiar, motivó por el cual varios estudios avalan el tratamiento de los HI en estadios tempranos, mejorando también los resultados finales en el aspecto estético.

Actualmente, como consecuencia de los potenciales efectos adversos de las medicaciones sistémicas y la facilidad en su aplicación, se utilizan fármacos tópicos para el tratamiento de los HI. Estas conductas están basadas en trabajos con algunas falencias de diseño por lo que se requiere mayor número de trabajos que respalden su utilización y evalúen su eficacia.

El tratamiento tópico ideal para los hemangiomas pequeños superficiales sería aquel que presente escasos o nulos efectos adversos al ser utilizado en estadíos tempranos.

Un pequeño número de agentes tópicos han sido adaptados para su uso “offlabel”, entre ellos los corticoides de alta potencia. En los últimos años, el maleato de timolol se ha reportado como una alternativa potencialmente efectiva para el tratamiento de HI pequeños y no complicados. El propranolol ha sido incluido recientemente dentro del arsenal terapéutico de uso local, teniendo en cuenta el éxito terapéutico observado en su forma sistémica ¹⁵.

Maleato de timolol: Es un betabloqueante no selectivo, utilizado como primera elección en el tratamiento del glaucoma en niños. La biodisponibilidad sistémica por su uso oftálmico es del 50%. La formulación en gel es significativamente menos absorbible a nivel ocular que la solución. Los efectos adversos secundarios a la absorción oftálmica son hipotensión, broncoespasmo, apnea, bradicardia, depresión e hipoglucemia. Se debe evitar el uso en pacientes con broncoespasmos y arritmias ¹⁵.

Su absorción sistémica tras la aplicación tópica no ha sido estudiada y dependerá del espesor y tamaño del HI. La evidencia actual revela que el uso de timolol tópico en concentraciones de 0.5% para estadíos tempranos de HI por un periodo entre 3 a 8 meses de uso, genera un blanqueamiento casi completo de la lesión. Este efecto es mayor cuanto más tiempo se prolonga la terapéutica, sin efectos adversos reportados.

Ningún artículo ha reportado recrecimiento en el seguimiento a largo plazo.

Se considera en la actualidad al maleato de timolol 0.5% como una alternativa, segura, eficaz, accesible, de fácil aplicación y sin efectos adversos para el tratamiento de los HI pequeños y superficiales ⁴⁴.

Los HI a tratar con maleato de timolol son aquellos que no tienen indicación de tratamiento sistémico. Recomendamos administrar 2 gotas por cm² sobre la superficie del hemangioma (0.50mg), 2 veces por día y continuar con el tratamiento hasta observar blanqueamiento de la zona tratada. En caso de compromiso de párpados se deberá realizar una evaluación oftalmológica para descartar oclusión del eje visual, en cuyo caso se optará por medicación sistémica ¹⁵.

Corticoides intralesionales: Es un tratamiento efectivo en indicaciones muy seleccionadas, que consigue evitar los efectos adversos de los corticoides sistémicos y su acción es más rápida (24–48 horas). Sus posibles indicaciones son las siguientes:

- Hemangioma cutáneo pequeño bien delimitado a nivel facial con localización problemática (párpado).
- Hemangioma cutáneo que progresa a pesar de haber respondido inicialmente a los corticoides sistémicos.
- Hemangioma subglótico sin respuesta al resto de los tratamientos médicos o cuando éstos son imposibles de administrar.

Se recomienda administrarlos bajo sedo analgesia, para así evitar el movimiento del paciente durante su inyección.

Se suele utilizar el acetato de triamcinolona y el acetato de betametasona o dexametasona, en jeringas separadas de 2 ml, que se administrarán intralesionalmente en diferentes direcciones a través de una punción única o varias punciones, según el tamaño de la lesión y sin presión. Se pueden repetir las inyecciones con un intervalo medio de 4–8 semanas, hasta un máximo de 7 inyecciones. La respuesta clínica se observa en los primeros 3 días (blanqueamiento y posterior regresión de la masa). Marcada regresión en el 64%, moderada en el 24% y mínima en el 1%. La respuesta guarda relación con el volumen del hemangioma (si es superior a 20cm³, presentará una peor respuesta)⁴⁵.

Hemangiomas ulcerados: se recomiendan tratamiento local de la herida y manejo del dolor. Se aconseja debridar la úlcera con compresas humedecidas en solución astringente (acetato de aluminio), utilizar apósitos no adherentes, gasas con petrolato o hidrocoloides por su efecto protector y regenerador. Ante una lesión que no cierra y sospecha de sobreinfección, se recomienda realizar cultivos de la herida y utilizar antibióticos tópicos como metronidazol o mupirocina. Los antibióticos orales se utilizaran en pacientes con evidencia de infección que no hayan respondido a la terapéutica tópica.

En el caso de que el HI ulcerado se encuentre en área del pañal se utilizaran cremas con efecto barrera (óxido de zinc o petrolato) para evitar maceración, irritación provocada por la orina y materia fecal¹⁵.

Láser: El tratamiento con láser en los HI está indicado en 3 situaciones: en la fase proliferativa, aunque no como primera opción, en los HI ulcerados y como tratamiento de telangiectasias y alteraciones texturales residuales¹.

Indicaciones quirúrgicas: están fundamentalmente indicadas en el tratamiento de las secuelas, aunque gracias al propranolol las secuelas que necesitan corrección quirúrgica han disminuido considerablemente.

La cirugía puede ser la primera opción de tratamiento en HI pedunculados, HI con ulceración dolorosa y persistente, compresión sobre el globo ocular y deformidad progresiva facial. Una vez se ha establecido la indicación quirúrgica, el niño debe ser intervenido idealmente antes de los 4 años de edad⁴⁶.

La localización, el tamaño, las complicaciones, el tratamiento o la asociación a otras patologías pueden incidir de forma negativa en la calidad de vida de los pacientes y de sus familias. Un estudio reciente describió que no existen diferencias significativas en los índices de calidad de vida de los pacientes con y sin HI¹⁹, si bien otros estudios indican que los niños entre 3 y 7 años podrían ser los más susceptibles en cuanto a un impacto en la autoestima²⁰. Recientemente se ha desarrollado un instrumento específico de valoración del impacto de los HI en la calidad de vida de los pacientes y sus familias, consistente en un cuestionario de 29 preguntas dividido en 4 subescalas que valoran los morbilidad causada por los HI, su repercusión en la interacción social del niño, así como el impacto sobre el estado emocional y psicosocial de los familiares¹.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA A INVESTIGAR

En el Hospital Infantil de Morelia no se ha realizado un estudio de manera sistemática que permita mostrar la experiencia del Hospital en la atención de pacientes con Hemangioma Infantil, indagar la frecuencia, distribución, los factores asociados a esta enfermedad, poder conocer la comorbilidad así como el tipo de atención y la evolución que tienen dichos pacientes.

Por lo anteriormente expuesto en este trabajo de tesis se pretende dar respuesta a las siguientes preguntas.

- ¿Cuál es la incidencia de Hemangioma Infantil por edad, sexo y lugar de residencia de niños con hemangioma atendidos en el hospital infantil de Morelia durante el periodo Enero 2018 a Julio 2019?
- ¿Cuáles son los factores de riesgo de Hemangioma Infantil en pacientes incluidos en el estudio?
- ¿Qué comorbilidad tienen los pacientes estudiados?
- ¿Qué tratamiento reciben y cuál es la evolución de los casos?

JUSTIFICACIÓN

El hemangioma infantil (HI) es el tumor benigno más frecuente de la infancia, producido por la proliferación de células endoteliales de los vasos sanguíneos. Están presentes del 4 al 5% de la población pediátrica y predominan en el sexo femenino, en una proporción de 1.4:1 a 3:1. Dentro de los factores de riesgo para su desarrollo se encuentran el ser producto de gestación múltiple o de parto pretérmino, el sexo femenino, el color de piel (blanco), el bajo peso al nacer y la presencia de anomalías placentarias.

Pueden localizarse en cualquier región anatómica, pero muestran predilección por la cabeza y el cuello (60 %), seguidos del tronco (25 %) y las extremidades (15 %).

La trascendencia de este trabajo es analizar en pacientes del Hospital Infantil de Morelia durante el periodo comprendido en enero 2018 a julio 2019 la incidencia por sexo, lugar de procedencia, factores de riesgo asociado previamente mencionados, la topografía del hemangioma, el tipo de hemangioma, el tipo de tratamiento así como la duración del mismo, y las complicaciones asociadas.

Debido a que es una enfermedad congénita describiremos los diferentes tratamientos otorgados a los pacientes.

Esta investigación contribuirá para comparar los resultados obtenidos con los descritos en la literatura y algunos estudios realizados en nuestro país.

Es posible realizar este trabajo en nuestro Hospital ya que se cuenta con los recursos necesarios como son los expedientes de los pacientes con Hemangioma Infantil y en base a los datos recabados realizar la investigación.

HIPÓTESIS DE TRABAJO

La incidencia de Hemangioma Infantil es similar a la reportada en la literatura, así como los factores de riesgo asociados y el tratamiento de elección y más eficaz es el Propranolol.

OBJETIVOS

Objetivo general:

Analizar la experiencia del servicio de Dermatología Pediátrica del Hospital Infantil de Morelia en el manejo de Hemangioma Infantil en un periodo de 18 meses.

Objetivos específicos:

- 1.- Estimar la incidencia de Hemangioma Infantil por edad, sexo y lugar de residencia de enero del 2018 a junio del 2019.
- 2.- Identificar factores de riesgo para tener Hemangioma Infantil.
- 3.- Establecer la topografía corporal y el tipo de Hemangioma Infantil más frecuente.
- 4.- Describir tratamientos y evolución de los casos.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizará un estudio descriptivo, retrospectivo y longitudinal.

Universo de estudio

Todos los pacientes desde su nacimiento hasta 17 años y 11 meses de edad con diagnóstico de Hemangioma Infantil atendidos en el servicio de Dermatología Pediátrica del Hospital Infantil de Morelia, en el periodo comprendido entre el periodo Enero 2018 a Julio 2019.

Total de la muestra: 25

Tamaño de la población de estudio tomada de hoja diaria de consulta del servicio de Dermatología Pediátrica del Hospital Infantil de Morelia "Eva Sámano de López Mateos"

Definición de las unidades de observación

Pacientes desde el nacimiento hasta 17 años y 11 meses de edad con diagnóstico de Hemangioma Infantil atendidos en el servicio de Dermatología Pediátrica del Hospital Infantil de Morelia, en el periodo comprendido entre Enero 2018 a Julio 2019 y sus expedientes.

Definición de grupo de control

No requiere grupo comparativo.

Criterios de inclusión

Pacientes desde el nacimiento hasta 17 años y 11 meses de vida con diagnóstico de Hemangioma Infantil.

Criterios de exclusión

Pacientes los cuales no tengan diagnóstico de Hemangioma Infantil.
Pacientes mayores de 18 años.

Criterios de eliminación

Pacientes con información incompleta en su expediente clínico.

Definición de variables y unidades de medida

OBJETIVO	VARIABLE	DEFINICION	TIPO	MEDICIÓN (OPERACIONALIZACIÓN)
1.- Estimar la incidencia de hemangioma infantil por edad, sexo y lugar de residencia de enero del 2018 a junio del 2019.	Hemangioma Infantil	Tumor benigno más frecuente de la infancia, causado por proliferación endotelial de los vasos sanguíneos.	Cualitativa nominal	Criterio clínico, diagnosticado por dermatología pediátrica. Lesión caracterizada por placa violácea o con telangiectasias y una zona de vasoconstricción periférica.
	Edad al momento del diagnóstico	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo.	Cuantitativa	0 – 28 días: Recién nacido. 29 días - 11 meses: Lactante menor. 1 año – 1 año y 11 meses: Lactante mayor. 2 años – 4 años: Preescolar. 5 años a 9 años: Escolar. 10 años – 18 años: Adolescente.
	Lugar de origen	Lugar del que procede una persona.	Cualitativa nominal	Los 32 estados de la República Mexicana así como sus municipios

OBJETIVO	VARIABLE	DEFINICION	TIPO	MEDICIÓN (OPERACIONALIZACIÓN)
2.- Identificar factores de riesgo para tener hemangioma infantil.	Factores de riesgo	Condiciones que aumentan la posibilidad de padecer hemangioma congénito infantil	Cualitativa nominal	• Prematurez • Producto gemelar • Preeclampsia • Bajo peso

OBJETIVO	VARIABLE	DEFINICION	TIPO	MEDICIÓN (OPERACIONALIZACIÓN)
3.- Establecer la topografía corporal y el tipo de hemangioma más frecuente.	Topografía corporal del hemangioma	Sitio corporal donde se localiza el hemangioma	Cualitativo a nominal	• Cara. • Cuello. • Tronco. • Extremidades superiores e inferiores.
	Tipo de hemangioma	Superficial: Pápulas, placas o tumores de color rojo brillante, con superficie lobulada o lisa. Profundo: Tumores azules o del color de piel normal, presentando a veces telangiectasias en la superficie. Aparecen tarde y tienden a proliferar durante más tiempo. Mixto: Componente doble superficial, que causa el color rojo de la lesión y profundo, que aporta volumen	Cualitativo a nominal	• Superficial • Profundo • Mixto

OBJETIVO	VARIABLE	DEFINICION	TIPO	MEDICIÓN (OPERACIONALIZACIÓN)
4.- Describir tratamientos y evolución de los casos.	Tipo de tratamiento	Conjunto de medios cuya finalidad es la curación de una enfermedad	Cualitativa nominal	• Farmacológico: Propranolol, timolol, esteroide. • Quirúrgico • Conservador
	Edad que inicia tratamiento	Tiempo de existencia del individuo en el que inicia tratamiento	Cuantitativa	Desde el nacimiento hasta 17 años y 11 meses.
	Duración de tratamiento	Tiempo transcurrido desde el inicio de tratamiento hasta la curación del hemangioma congénito infantil.	Cuantitativa	0-3 meses 4- 6 meses 7-9 meses 10-12 meses 13- 15 meses 16 – 18 meses Otros:
	Dosis de tratamiento	Cantidad promedio de medicamento administrada para producir el efecto deseado	Cuantitativa	Expresada en miligramos
	Efectos adversos al tratamiento	Problema médico inesperado que sucede durante el tratamiento.	Cualitativa nominal	• Broncoespasmo. • Hipoglucemia. • Hipotensión. • Bradicardia

OBJETIVO	VARIABLE	DEFINICIÓN	TIPO	MEDICIÓN (OPERACIONALIZACIÓN)
4.- Describir tratamientos y evolución de los casos.	Valoración por cardiología	Recolección de información acerca del estado fisiológico cardíaco.	Cualitativa nominal	• Si. • No.
	Complicación	Problema médico que se presenta durante el curso de la enfermedad.	Cualitativa nominal	• Ulceración
	Cirugía	Procedimiento quirúrgico.	Cualitativa nominal	• Si • No

Selección de las fuentes, métodos, técnicas y procedimientos de recolección de la información.

- Elegir el trabajo de tesis a realizar así como el asesor del mismo.
- Realizar el protocolo de estudio.
- Exponer el trabajo de investigación a realizar a las autoridades del Comisión de bioética de la Facultad de Ciencias Médicas y Biológicas “Dr. Ignacio Chávez, Comité de Ética, investigación y bioseguridad del Hospital Infantil de Morelia “Eva Sámano de López Mateos”, así como directivos, jefe de enseñanza, y coordinador de investigación para la aprobación del mismo.
- Identificar los pacientes con diagnóstico de Hemangioma Infantil en las hojas de consulta diaria de la subespecialidad de dermatología pediátrica.
- Establecer el universo de estudio, el tamaño de muestra, los criterios de inclusión, exclusión y eliminación, las variables a estudiar.
- Vaciar los datos de los pacientes seleccionados a la hoja de recolección de datos.
- Realizar el análisis estadístico.
- Redactar las conclusiones.

Procedimientos a realizar para el procesamiento y tratamiento estadístico.

Aspectos éticos.

El estudio es descriptivo, únicamente se recolectarán datos del paciente con diagnóstico de Hemangioma Infantil, se continuará con el manejo establecido, por lo que no se realizarán procedimientos fuera del manejo indicado, únicamente se recabarán datos para probar hipótesis especificada.

Es un trabajo sin riesgo para los pacientes, respetando en la difusión de resultados el anonimato, la confidencialidad, así como lo establecido en el reglamento de investigación de la ley de salud, la declaración de Helsinki y sus actualizaciones de la asociación médica mundial, como del reglamento del comité de ética en investigación tanto del hospital como de la Facultad de Ciencias Médicas y biológicas “Dr. Ignacio Chávez”.

Antes de la ejecución de este proyecto se someterá al dictamen de los Comités de Ética, de investigación y en su caso Bioseguridad, de la Institución sede y de las otras instituciones participantes.

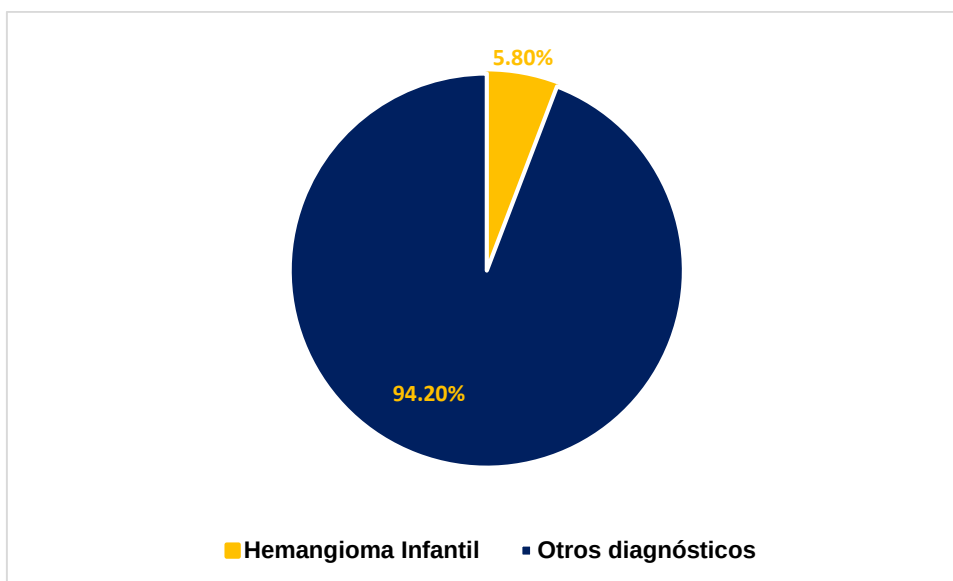
RESULTADOS

En el periodo estudiado Enero 2018 a Junio 2019 el servicio de Dermatología Pediátrica atendió 431 pacientes en consulta de primera vez, se identificaron 25 casos de Hemangioma Infantil lo que corresponde a una tasa de incidencia de 5.8 por cada 100 pacientes atendidos en este servicio lo cual se puede observar en la tabla y figura 1.

Tabla 1. Incidencia de Hemangioma Infantil en el servicio de Dermatología Pediátrica.

Diagnóstico	Número de casos	Porcentaje
Hemangioma Infantil	25	5.8%
Otros diagnósticos dermatológicos	406	94.2%
Total	431	100%

Figura 1. Incidencia de Hemangioma Infantil en el servicio de Dermatología Pediátrica.



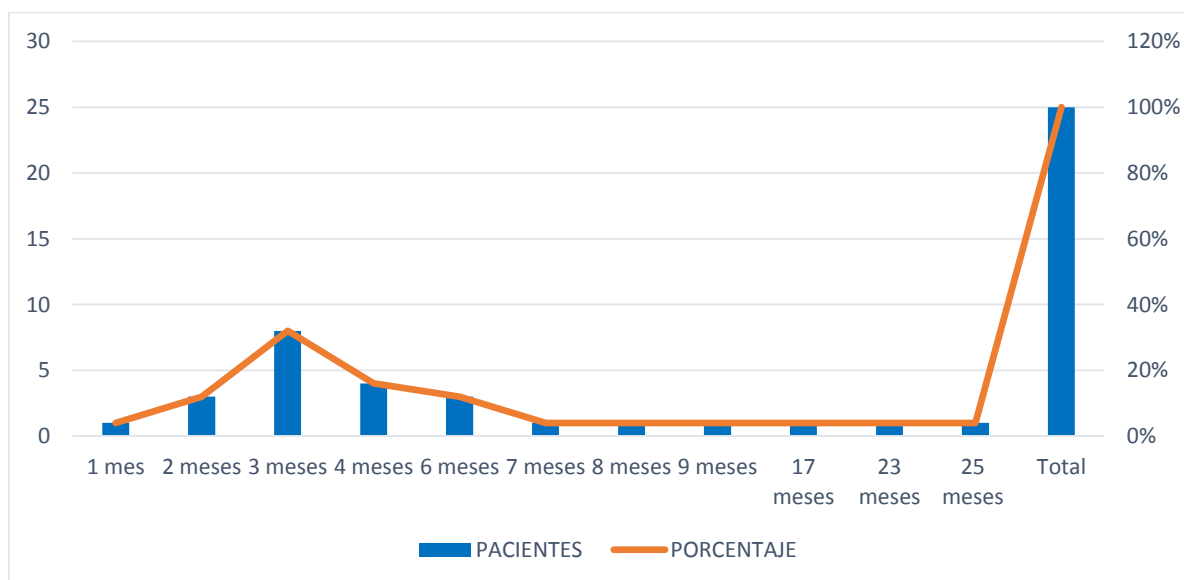
Total de pacientes estudiados 25.

En relación a la edad el promedio correspondió a 4.6 meses con un rango de 24 meses ya que el paciente de menor edad correspondió a un mes y el mayor a 25 meses, por edad específica predominó una mayor frecuencia en los niños de 3 meses con 32% y la menor frecuencia se dio a las edades de 1, 7, 8,9, 17, 23 y 25 meses con un caso correspondiendo a 4% respectivamente lo cual se muestra en la tabla y figura 2.

Tabla 2. Frecuencia del Hemangioma Infantil por edad.

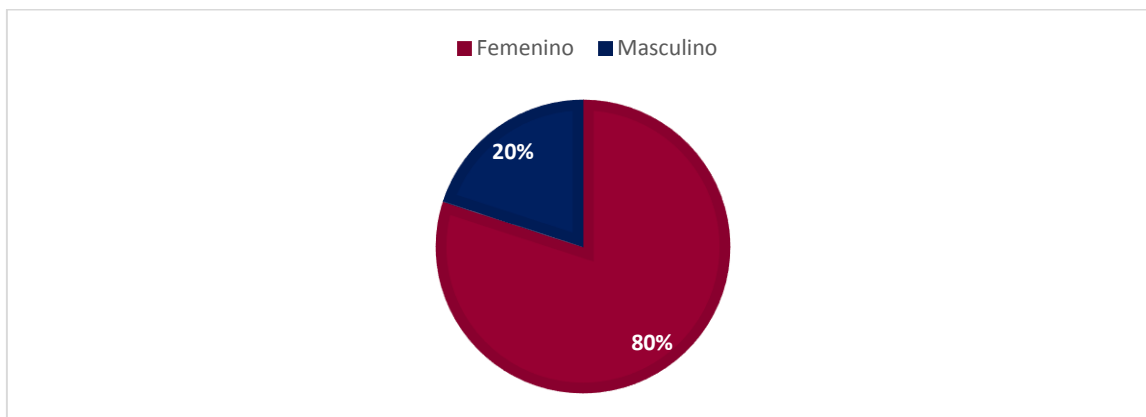
Edad	Pacientes	Porcentaje
1 MES	1	4%
2 MESES	3	12%
3 MESES	8	32%
4 MESES	4	16%
6 MESES	3	12%
7 MESES	1	4%
8 MESES	1	4%
9 MESES	1	4%
17 MESES	1	4%
23 MESES	1	4%
25 MESES	1	4%
TOTAL	25	100%

Figura 2. Frecuencia del Hemangioma Infantil por edad.



La mayor incidencia se presentó en el sexo femenino con 20 pacientes igual al 80%, y 5 pacientes del sexo masculino que representa el 20%. Ver figura 3.

Figura 3. Frecuencia del Hemangioma Infantil por sexo.



Morelia fue el lugar de mayor población con diagnóstico de Hemangioma Infantil con un total de 10 pacientes, seguido de Apatzingán, Arteaga, Pátzcuaro, Felipe Carrillo Puerto, Puruándiro, Ario de Rosales, Capula, Turicato, Maravatío, Tuxpan, Queréndaro, Villa Madero, Nocupétaro y Ajuchitlán Guerrero con un paciente respectivamente.

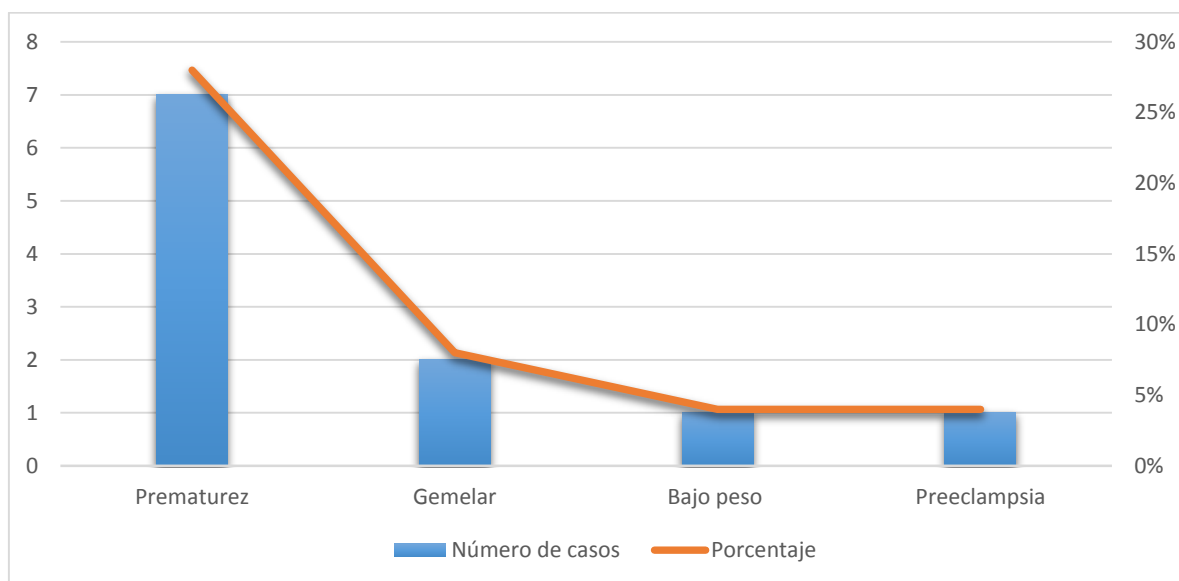
Tabla 3. Distribución de los caso de Hemangioma Infantil por Municipio.

Población	Pacientes	Porcentaje
Morelia	11	44%
Apatzingán	1	4%
Arteaga	1	4%
Pátzcuaro	1	4%
Felipe Carrillo Puerto	1	4%
Puruándiro	1	4%
Ario de Rosales	1	4%
Capula	1	4%
Turicato	1	4%
Maravatío	1	4%
Tuxpan	1	4%
Queréndaro	1	4%
Villa Madero	1	4%
Nocupétaro	1	4%
Ajuchitlán Guerrero	1	4%
Total	25	100%

Tabla 5. Factores de riesgo de Hemangioma Infantil.

Factor de riesgo	Número de casos	Porcentaje
Prematurez	7	28%
Gemelar	2	8%
Bajo peso	1	4%
Preeclampsia	1	4%

Figura 6. Factores de riesgo de Hemangioma Infantil.



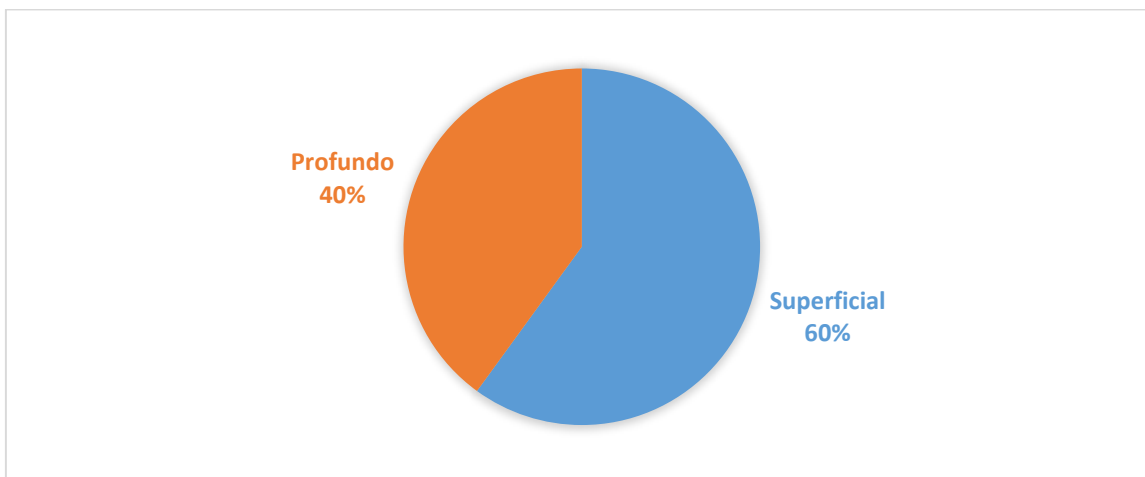
La distribución de las lesiones del Hemangioma Infantil predominó en la cabeza con el 48% de los casos, seguida del tronco con el 24% y en un caso se presentó en tronco y extremidades (ver tabla 6 y figura 7).

Tabla 6. Topografía corporal afectada en el Hemangioma Infantil.

Topografía	Pacientes	Porcentaje
Cabeza	12	48%
Tronco	6	24%
Extremidades	3	12%
Cabeza y extremidades	3	12%
Tronco y extremidades	1	4%
Total	25	100%

En relación al tipo de Hemangioma predominó el superficial con el 60% de los casos como se puede apreciar en la figura 7.

Figura 7. Tipo de Hemangioma Infantil.

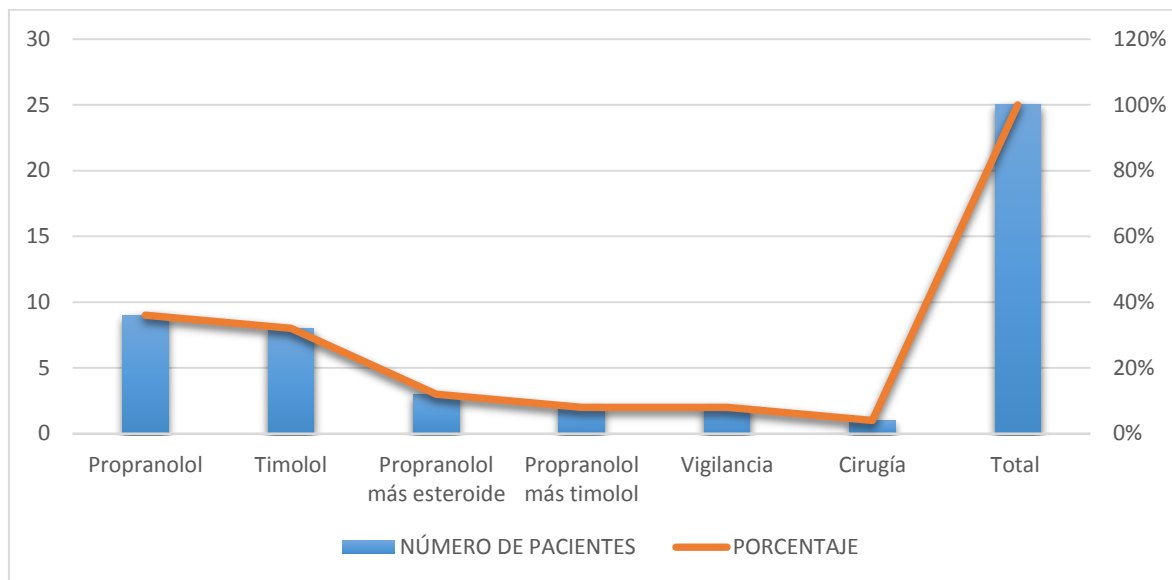


El tratamiento del Hemangioma Infantil más frecuente fue a base de Propranolol con el 36% de los casos, un 32% recibió timolol y solo un caso requirió cirugía, como se aprecia en la tabla 7 y figura 8.

Tabla 7. Tratamiento de Hemangioma Infantil.

Tratamiento	Número de pacientes	Porcentaje
Propranolol	9	36%
Timolol	8	32%
Propranolol más esteroide	3	12%
Propranolol más timolol	2	8%
Vigilancia	2	8%
Cirugía	1	4%
Total	25	100%

Figura 8. Tratamiento de Hemangioma Infantil.

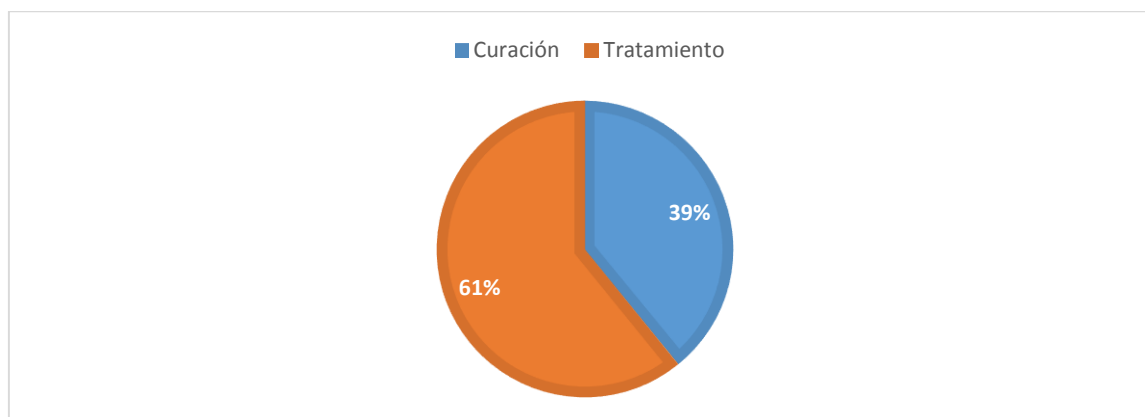


En cuanto a la evolución del tratamiento 9 pacientes en curación y 14 pacientes continúan en tratamiento.

Tabla 8. Evolución de tratamiento

Evolución	Pacientes	Porcentaje
En tratamiento	9	44%
Curación	14	56%
Total	25	100%

Figura 9. Evolución de tratamiento.



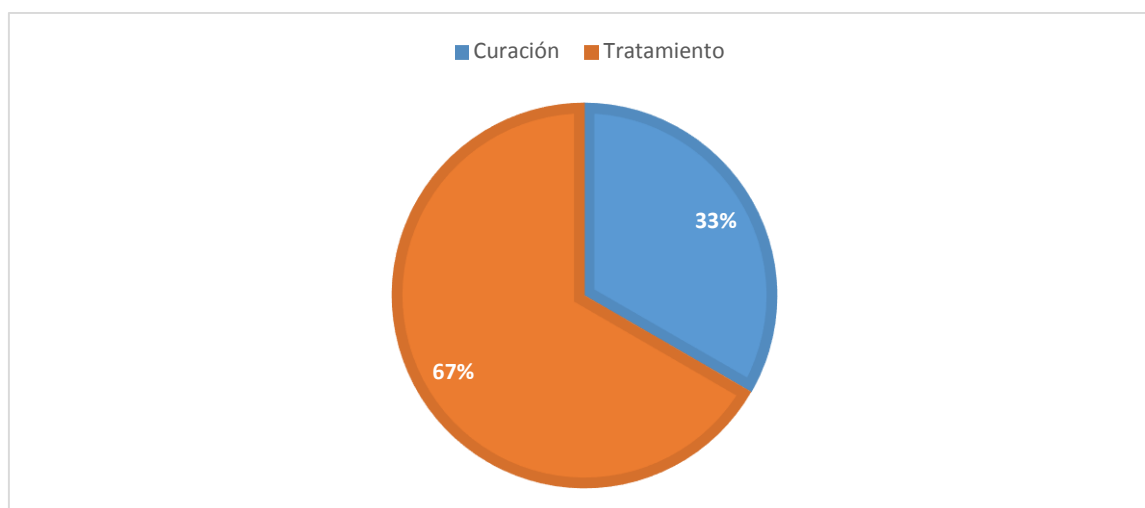
Propranolol: 3 pacientes en curación y 6 pacientes en tratamiento. Se muestra en la tabla 9 y figura 10.

El promedio del tiempo de tratamiento fue de 14.6 meses.

Tabla 9. Evolución de tratamiento con Propranolol.

Evolución tratamiento Propranolol	de con	Pacientes	Porcentaje
Curación	3		33%
Tratamiento	6		67%
Total	9		100%

Figura 10. Evolución del tratamiento con Propranolol en Hemangioma Infantil.



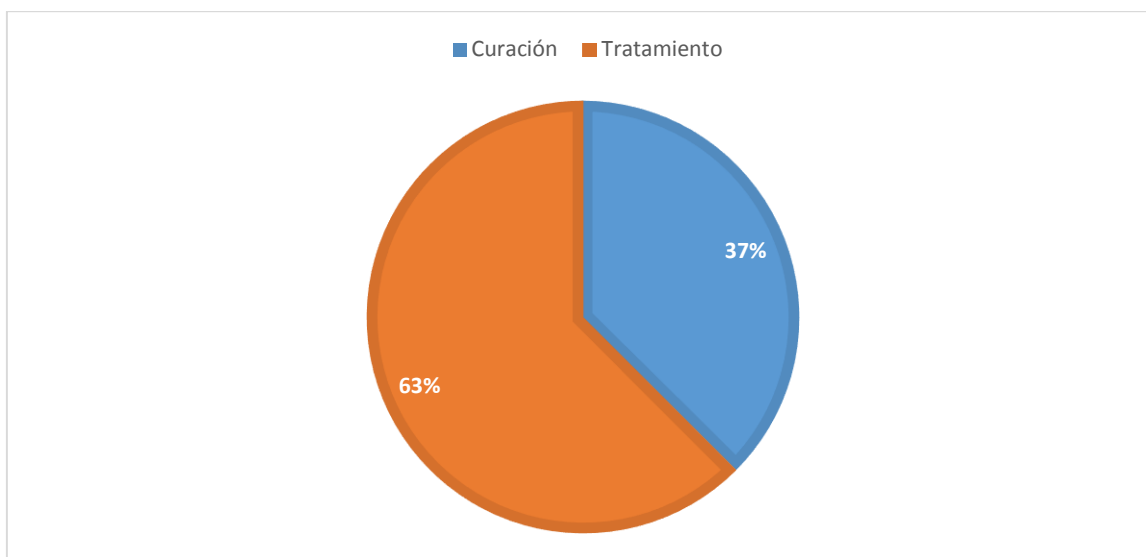
Timolol: 3 pacientes en curación y 5 en tratamiento. Tabla 10 y Figura 11.

El tiempo promedio fue de 13.6 meses.

Tabla 10. Evolución del tratamiento con Timolol en Hemangioma Infantil.

Evolución tratamiento con Timolol	del Pacientes	Porcentaje
Curación	3	37%
Tratamiento	5	63%
Total	8	100%

Figura 11. Evolución del tratamiento con Timolol en Hemangioma Infantil.



Los 2 pacientes con Propranolol y Timolol continúan en tratamiento. Tabla 11.

Tabla 11. Evolución del tratamiento con Propranolol y Timolol en Hemangioma Infantil.

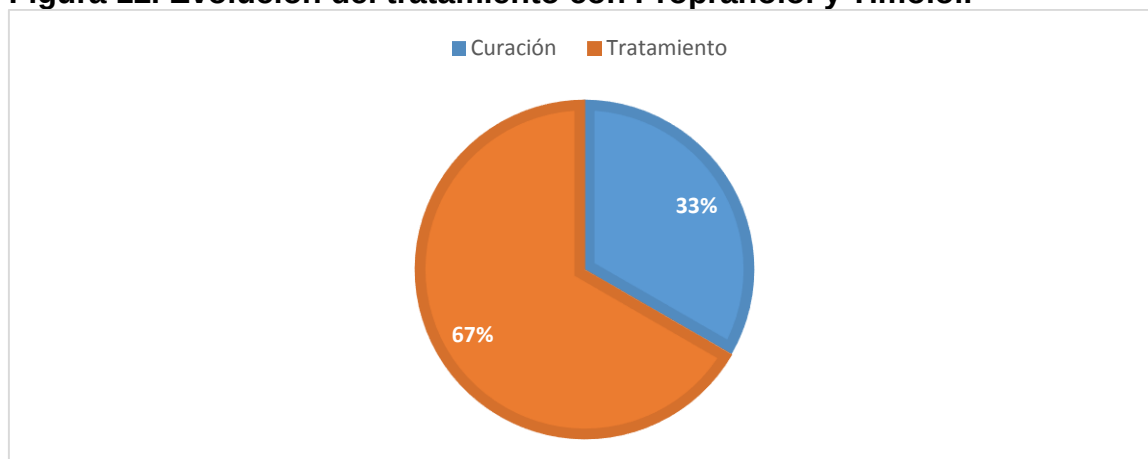
Evolución tratamiento del con Propranolol y Timolol.	Pacientes	Porcentaje
Tratamiento	2	100%
Total	2	100%

Propranolol y esteroide. 1 paciente logró la curación con 15 meses de tratamiento con propranolol y 1 mes con esteroide sistémico, 2 continúan en tratamiento con propranolol. Tabla 12 y figura 12.

Tabla 12. Evolución del tratamiento con Propranolol y Timolol.

Evolución tratamiento del con Propranolol y Timolol	Pacientes	Porcentaje
Curación	1	33%
Tratamiento	2	67%
Total	3	100%

Figura 12. Evolución del tratamiento con Propranolol y Timolol.



La dosis media del Propranolol fue de 2.03 mg/kg/día, la mediana fue de 2.1 mg/kg/día y la moda fue 2.5 mg/kg/día. Tabla 13.

Tabla 13. Dosis de Propranolol para Hemangioma Infantil.

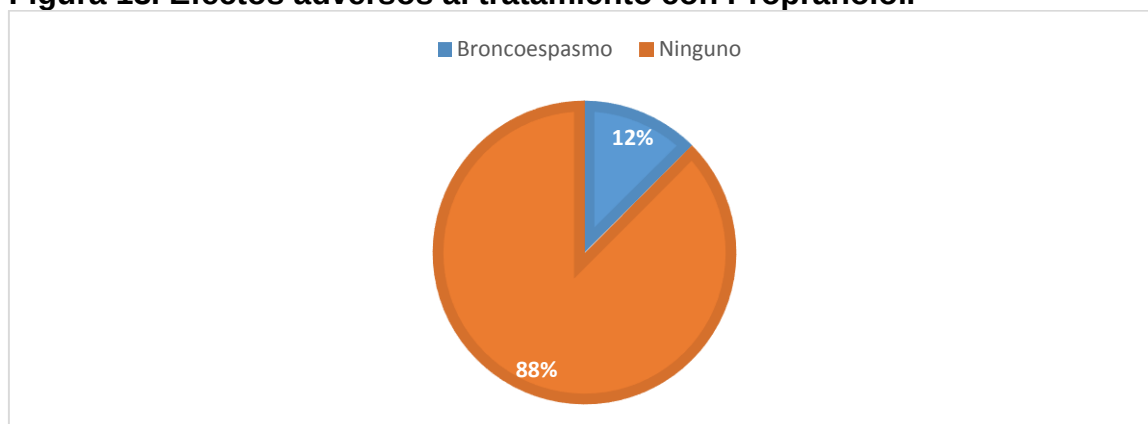
Variable	Dosis de Propranolol
Media	2.03 mg/kg/día
Mediana	2.1mg/kg/día
Moda	2.5mg/kg/día

Timolol la dosis empleada fue de 0.50 miligramos.

Esteroides sistémicos la dosis terapéutica fue de 1mg/kg/día.

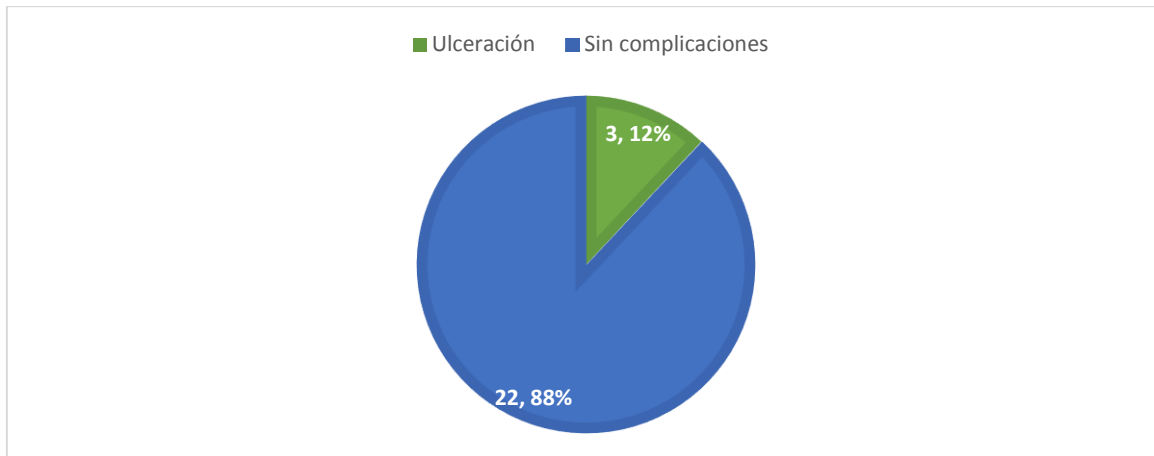
Dos pacientes con tratamiento con Propranolol presentaron broncoespasmo. Figura 13.

Figura 13. Efectos adversos al tratamiento con Propranolol.



Solo 3 pacientes presentaron ulceración.

Figura 14. Complicaciones de Hemangioma Infantil.



Un paciente se envió al servicio de cirugía pediátrica y 3 pacientes fueron valorados por complicación como ulceración.

DISCUSIÓN

El hemangioma infantil es el tumor vascular benigno más frecuente de la infancia. Existen estudios publicados enfocados en incidencia, factores de riesgo y tratamiento. Nuestro estudio se enfoca en diferentes aspectos de los hemangiomas infantiles en población mexicana.

Nuestro estudio tiene una incidencia de 5.8% de casos de hemangioma infantil por cada 100 pacientes atendidos en el servicio de Dermatología del Hospital Infantil de Morelia durante 18 meses. Identificándose 25 casos que comparados con los 26 casos que reporta un estudio del INP¹³ en 4 años podemos observar que el número de casos nuestro Hospital supera a dicha casuística lo cual puede deberse a que nuestro Hospital concentra la atención de su especialidad en pediatría de todos los niños no derecho habientes de Michoacán.

La distribución del sexo es similar ya que tenemos 80% en sexo femenino.

El género femenino fueron 4 veces más que el masculino similar al reportado en un estudio mexicano por Orozco –Covarrubias en 2014 con 3.33¹³, mientras que en el Consenso sobre hemangiomas Infantiles 2016 en Argentina se reportó que afecta 3 veces más a mujeres que a varones¹⁵.

Los hemangiomas no suelen estar presentes al nacimiento, o si están son de pequeño tamaño, con un crecimiento activo durante el primer año⁴, por lo que no son clínicamente evidentes al nacimiento, sino en los primeros días a semanas de vida⁹. De los 25 pacientes incluidos en el estudio al momento del diagnóstico 22 eran lactantes menores y 3 lactantes mayores. La edad diagnóstica de mayor incidencia fue a los 3 meses con 8 pacientes correspondiendo al 32% del total.

No existen estudios acerca de la incidencia del Hemangioma Infantil en regiones topográficas o predominio de algún tipo de clima. Se observó la mayor incidencia por lugar de residencia en Morelia Michoacán con 10 casos, sin embargo cabe mencionar que las regiones con clima templado seguido de regiones con clima cálido.

Las investigaciones más recientes y los datos epidemiológicos conducen a pensar que el sufrimiento fetal por hipoxia sería el factor desencadenante para el inicio de una cascada de liberación de factores que llevan a la proliferación endotelial¹⁴. Algunos estudios de Haggstrom y colaboradores relacionan con la edad avanzada de la madre, la gestación múltiple, la placenta previa y la preeclampsia, si bien todos estos factores están relacionados con el bajo peso al nacer y con la prematuridad⁸. En nuestro estudio 7 pacientes fueron prematuros, 2 producto de gestación múltiple, 1 de madre con preeclampsia, 1 con bajo peso al nacimiento.

De acuerdo a la bibliografía la localización más frecuente de los hemangiomas infantiles es en cabeza con 60%, tronco 25% y extremidades 15% ⁹, nuestro resultado fue similar con 48% en cabeza, 24% en tronco, 12% en extremidades y 16% en dos sitios.

Los hemangiomas infantiles se clasifican en 2 tipos de acuerdo a su profundidad: Los superficiales son los más comunes se caracterizan por una pápula, placa o nódulo de color rojo brillante, con superficie lobulada o lisa sobre la piel. Los profundos son tumoraciones azuladas o del color de piel normal, presentando a veces telangiectasias en la superficie. Aparecen tarde y tienden a proliferar durante más tiempo. Y los mixtos que presentan ambos componentes ²⁴. En nuestro estudio el superficial fue el de mayor incidencia con 15 pacientes mientras que el profundo presentó 10 pacientes.

Las indicaciones absolutas de tratamiento de los Hemangiomas infantiles es que seas potencialmente mortales o pongan en peligro la vida o la capacidad funcional, que sean ulcerados con dolor y/o ausencia de respuesta a las medidas básicas del cuidado de heridas, riesgo de cicatrices permanentes o desfiguración ¹⁵. Los tratamientos utilizados en nuestra investigación fueron propranolol con 9 pacientes, timolol con 8 pacientes, 1 paciente referido a cirugía pediátrica, 2 pacientes en vigilancia, 2 pacientes requirieron propranolol y timolol y 3 pacientes requirieron propranolol más esteroide. 9 pacientes en curación y 14 pacientes continúan en tratamiento.

La edad de inicio de tratamiento de mayor incidencia fue a los 3 meses con 8 pacientes, seguido de 4 meses con 4 pacientes, posteriormente 2 meses con 3 pacientes, 6 y 7 meses con 2 pacientes, finalmente 1mes, 5 meses, 9 meses, 17 meses, 23 meses y 25 meses con 1 paciente.

Hasta el 2008 los corticoides representaron la primera línea de tratamiento. Actualmente el Propranolol es el tratamiento de primera línea. El mecanismo posible de los betabloqueantes no está definido posibles mecanismos incluyen vasoconstricción, inhibición de la angiogénesis e inducción de la apoptosis. El propranolol aumentaría la contractilidad de los pericitos del hemangioma provocando disminución del flujo sanguíneo dentro del tumor¹⁵. En un estudio observacional prospectivo abierto en el Hospital de Niños de las Californias en Tijuana, México en un período de 20 meses, se trataron 31 pacientes, la duración media del tratamiento fue de 10.5 meses y la dosis terapéutica media fue de 1.5mg/kg/día ¹⁷. Comparado con nuestro estudio 9 pacientes con esta terapéutica, 3 pacientes en curación y 6 continúan en tratamiento, la duración media fue de 14.6 meses, mayor a lo reportado en el estudio previo así como la dosis terapéutica media de 2.03mg/kg/día. Sin embargo de acuerdo a lo reportado en el Consenso de Hemangiomas 2016 en Argentina el tiempo de tratamiento es variable con una media de 7 meses pudiéndose extender hasta 16 meses y la dosis efectiva es de 1

a 3 mg/kg/día ¹⁵, por lo que no se observaron diferencias significativas entre lo reportando en nuestro estudio y lo descrito en la literatura.

El tratamiento tópico para los hemangiomas pequeños superficiales ¹⁵. La evidencia actual revela que el uso de timolol tópico en concentraciones de 0.05% en estadíos tempranos de Hemangioma Infantil por un período de 3 a 8 meses de uso genera un blanqueamiento casi completo de la lesión, sin efectos adversos reportados ⁴⁴. Este tratamiento fue empleado en 8 pacientes de los cuales 3 lograron la curación y 5 se encuentran en tratamiento, la dosis empleada fue de 0.5 miligramos y la media de duración del tratamiento de 13.6 meses mayor a lo reportado en la literatura.

Los corticoides sistémicos se usan en los casos infrecuentes en los que le propranolol está contraindicado no es efectivo, la dosis usual de inicio es de 2-3mg/kg/día. Debe mantenerse por un mes y luego descenderlo de forma gradual¹⁵. En 3 pacientes se empleó esta terapéutica más propranolol, 1 paciente logró su curación con dosis terapéutica a 1mg/kg/día durante un mes, más 15 meses con propranolol a dosis de 2mg/kg/día. Los otros 2 pacientes, 1 recibió tratamiento con corticoide sistémico a 2mg/kg/día durante 2 meses y continúa tratamiento con propranolol a 2.5mg/kg/día, el otro recibió corticoide 1 mes a una dosis de 1mg/kg/día, posteriormente corticoide tópico 3 meses y continúa tratamiento con propranolol a 2.5mg/kg/día.

La cirugía puede ser la primera opción de tratamiento en HI pedunculados, HI con ulceración dolorosa y persistente, compresión sobre el globo ocular y deformidad progresiva facial. El niño debe ser intervenido idealmente antes de los 4 años de edad ⁴⁶. Un paciente fue referido a cirugía reconstructiva, con hemangioma infantil profundo en brazo derecho cara externa, con edad de diagnóstico a los 2 años y 1 mes. Sin embargo 3 pacientes requirieron valoración por complicación de tipo ulceración.

Dos pacientes no fueron candidatos para tratamiento médico por lo que se mantienen en vigilancia cada 6 meses.

Love y colaboradores hicieron una revisión del uso de betabloqueantes en niños menores de 6 años y no han documentado casos de muerte o morbilidad cardiológica en 40 años ³⁷. Otros efectos adversos potenciales son: hipotensión, frialdad de extremidades, síntomas gastrointestinales como diarrea, insomnio, pesadillas, somnolencia, agravamiento del broncoespasmo e hipoglucemia. Entre los efectos adversos al tratamiento se presentaron en 2 pacientes en tratamiento con propranolol y fue broncoespasmo.

La ulceración es la más frecuente de las complicaciones se presenta 5 % a 15% de los casos y requiere tratamiento ²⁸. Solo 3 pacientes de nuestro estudio presentaron ulceración representando el 12% correspondiendo a lo descrito en la literatura.

CONCLUSIÓN

El Hemangioma infantil afecta mayormente al género femenino, con factores de riesgo asociados a hipoxia durante el embarazo así como peso bajo al nacimiento entre los cuales se encuentra Prematurez, embarazo gemelar y preeclampsia.

La zona geográfica de mayor incidencia de esta patología fue en clima templado.

El grupo etario en el cual se hizo el diagnóstico en lactantes mayores con 88% de los pacientes y 22% en lactantes menores, así como el inicio del tratamiento.

El sitio topográfico corporal de mayor afectación fue la cabeza, seguida de tronco y finalmente las extremidades, predominó el hemangioma infantil superficial.

Entre los diferentes tratamientos de Hemangioma infantil el principal en el estudio fue el Propranolol a una dosis media terapéutica de 2.03mg/kg/día con una duración media de 13.6 meses, se reportó un efecto adverso reportado que fue broncoespasmo. Seguido de Timolol a una dosis media terapéutica de 0.5 miligramos con duración media de 15 meses, sin reportar efectos adversos.

Nuestro estudio solo incluyó 25 pacientes en los cuales se concluyó que los tratamientos empleados, la dosis, la duración y los efectos adversos son seguros para pacientes con Hemangioma Infantil.

El objetivo de este trabajo fue determinar la incidencia del Hemangioma Infantil, los factores de riesgo y el tratamiento en una población mexicana y así impulsar el estudio de esta patología en nuestro medio.

SUGERENCIAS

Fortalecer la capacitación al médico para un buen control del embarazo y adecuada atención del parto para disminuir la presencia de preeclampsia y en el recién nacido la prematurez y la hipoxia como factores de riesgo para Hemangioma Infantil.

Incluir en el tratamiento de Hemangioma Infantil un esquema a base de beta bloqueador (Propranolol y Timolol).

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1.- Eulalia Baselga Torresa, José Bernabéu Wittelb, Diego L. van Esso Arbolavec. Consenso español sobre el hemangioma infantil. 19 de noviembre de 2015*
- 2.- SHERING, FGR SARMIENTO y LE VALLE. ACTUALIZACIÓN EN EL DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LOS HEMANGIOMAS. Rev. Argent Dermatol 2006; 87: 54-66.
- 3.- Chen XD, Ma G, Chen H, Ye XX, Jin YB, Lin XX. Maternal and perinatal risk factors for infantile hemangioma: A case-control study. Pediatr Dermatol. 2013; 30:457-61.
- 4.- Fornaguera de La Cruz Yiliam. Hemangioma infantil, Artículo de revisión. Revista Cubana de Angiología Cirugía Vascular. 2015; 16 (1):76-91
- 5.- de Lucas Laguna R. Angiomas y malformaciones vasculares, ¿qué debo saber? En: AEPap, editor. Curso de actualización pediatría 2013. Madrid: Exlibris Ediciones; 2013. p. 49-56.
- 6.- Lobos HC. Hemangiomas de la infancia. Manejo actual. Revista Médica Clínica Condes. 2011; 22(6):825-33.
- 7.- Kilcline C, Frieden IJ. Infantile hemangiomas: How common are they? A systematic review of the medical literature. Pediatr Dermatol. 2008; 25:168-73.
- 8.- Haggstrom AN, Drolet BA, Baselga E, Chamlin SL, Garzon MC, Horii KA, et al. Prospective study of infantile hemangiomas: Clinical characteristics predicting complications and treatment. Pediatrics. 2006; 118:882-7.
- 9.- Chiller KG, Passaro D, Frieden IJ. Hemangiomas of infancy: Clinical characteristics, morphologic subtypes, and their relationship to race, ethnicity, and sex. Arch Dermatol. 2002; 138:1567-76.
- 10.- Dickison P, Christou E, Wargon O. A prospective study of infantile hemangiomas with a focus on incidence and risk factors. Pediatr Dermatol. 2011; 28:663-9.
- 11.- Drolet BA, Chamlin SL, Garzon MC, Adams D, Baselga E, Haggstrom AN, et al. Prospective study of spinal anomalies in children with infantile hemangiomas of the lumbosacral skin. J Pediatr. 2010; 157:789-94.
- 12.- Haggstrom AN, and The Hemangioma Investigator Group (Univ Dermatology Associates, Washington, DC; et al) Prospective Study of Infantile Hemangiomas: Demographic, Prenatal, and Perinatal Characteristics J Pediatr 150:291-294, 2007

- 13.- Orozco-Covarrubias L, García-Valencia C, Sáez-de Ocariz M, Ruiz Maldonado R. Características clínicas y demográficas en una cohorte de niños mestizos mexicanos con hemangioma infantil. *Dermatol Rev. Mex.* 2014; 58:215–1224.
- 14.- Leaute Laubreze C, Prey S, Ezzedine K. Infantile hemangiomas. Part I. Pathophysiology, epidemiology, clinical features, life cycle and associated structural abnormalities. *J Eur Acad Dermatol Venerol* 2011; 25(11):1245-53.
- 15.- Grees Susana, Abad María Eugenia, Ángeles Valeria. Consenso sobre hemangiomas infantiles 2016.
- 16.- Frieden IJ, Haggstrom AN, Drolet BA, Mancini AJ, Friedlander SF, Boon L, et al. Infantile hemangiomas: Current knowledge, future directions. *Proceedings of a research workshop on infantile hemangiomas. Pediatr Dermatol.* 2005; 22:383-406.
- 17.- Burton BK, Schulz CJ, Angle B, Burd LI. An increased incidence of hemangiomas infants born following chorionic villus sampling (CVS). *Prenat Diagnostic.* 1995; 15:209-14.
- 18.- Castañeda S et al. Therapeutic Effect of Propranolol in Mexican Patients with Infantile. *Drugs - Real World Outcomes* (2016) 3:25–31
- 19.- López R, López JC, Belendez C, Herrero A, Mateo ME, Ramírez G. Tumores vasculares en la infancia. *An Pediatr (Barc).* 2010; 72(02):143-5.
- 20.-Sánchez-Carpintero I, Ruiz-Rodríguez R, López-Gutiérrez JC. Propanolol en hemangiomas infantiles: eficacia clínica, riesgos y recomendaciones. *Actas Dermosifiliogr.* 2011; 102(10):766-79.
- 21.- Bruckner AL, Frieden IJ. Hemangiomas of infancy. *J Am Acad Dermatol.* 2003; 48:477-93.
- 22.- Clasificación ISSVA de malformaciones 2018
- 23.- Hernández-Zepeda C1, García-Romero MT2. Hemangiomas infantiles. *Acta Pediatr Mex.* 2017 may; 38(3):202-207.
- 24.- Meter DW, Hebert AA. Benign cutaneous vascular tumors of infancy: when to worry, what to do. *Arch Dermatol.*2000; 136:905-914.

- 25.- Hoornweg MJ., Smeulders MJC., Ubbink D., van der Horst CM. The prevalence and risk factors of infantile hemangiomas: a case-control study in the Dutch population. *Pediatric and Perinatal Epidemiology* 2012
- 26.- Puttgen KB. Diagnosis and management of infantile hemangiomas. *Pediatr Clin North Am.* 2014; 61:383-402.
- 27.-Frieden IJ, Rogers M, Garzon MC. Conditions masquerading as infantile hemangioma: Part 2. *Australas J Dermatol.* 2009; 50:153-68 [quiz 69-70].
- 28.-Giachetti A, Sojo M.M, García- Mónaco R. Hemangiomas infantiles. *Arch Argent Pediatr* 2013; 111(6):537-545 / 537
- 29.- Kim HJ, Colombo M, Frieden IJ. Ulcerated hemangiomas: clinical characteristics and response to therapy. *J Am Acad Dermatol* 2001; 44:962-72.
- 30.- Maguiness SM, Hoffman WY, Mc Calmont TH, Frieden IJ. Early White Discoloration of Infantile Hemangioma: A Sign of Impending Ulceration. *Arch Dermatol* 2010; 146:1235-9.
- 31.- Frieden IJ, Rogers M, Garzon MC. Conditions masquerading as infantile hemangioma: Part 1. *Australas J Dermatol.*2009; 50:77---97 [quiz 8].
- 32.- Glick ZR, Frieden IJ, Garzon MC, Mully TW, Drolet BA. Diffuse neonatal hemangiomatosis: An evidence-based review of case reports in the literature. *J Am Acad Dermatol.* 2012; 67:898-903
- 33.- Metry DW, Hawrot A, Altman C, Frieden IJ. Association of solitary, segmental hemangiomas of the skin with visceral hemangiomatosis. *Arch Dermatol.* 2004; 140:591-6.
- 34.- Horii KA, Drolet BA, Frieden IJ, Baselga E, Chamlin SL, Haggstrom AN, et al. Prospective study of the frequency of hepatic hemangiomas in infants with multiple cutaneous infantile hemangiomas. *Pediatr Dermatol.* 2011; 28:245---53.
- 35.- Marqueling A.L., Oza V., Frieden I., Puttgen K. Propranolol and Infantile Hemangiomas Four Years Later: A Systematic Review. *Ped Dermatol* 2013, 30:182–191.
- 36.- Giachetti A, García Mónaco R, Sojo M, Scacchi F, et al Long term Propranolol treatment reduces relapses in IH. *Ped Dermatol* 2014;31; 14.

37.- Love JN, Sikka N. Are 1-2 tablets dangerous? Beta-blocker exposure in toddlers. *J Emerg Med* 2004, 26:309-314.

38.- Abarzua-Araya A., Navarrete C., Heusser F, Retamal S., et al. Atenolol versus propranolol for the treatment of infantile Hemangiomas: A randomized controlled study. *J am Acad Dermatol* 2014, 70:1045-1049.

39.- de Graaf M., Breur JM., Raphael MF., Vos M., et al. 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.

40.- Blanchet C., Nicollas R., Bigorre M., Amedro P., et al. Management of infantile subglottic hemangioma: Acebutolol or propranolol? *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology* 2012,74:959-961.

41.- George ME., Sharma V., Jacobson J., Simon S., et al. Adverse Effects of Systemic Glucocorticosteroid Therapy in Infants With Hemangiomas. *Arch Dermatol* 2004,140: 963-969.

42.- R. López Almaraza, J.C. López Gutiérrez, C. Belendez Bielerc, A. Herrero Hernández, M.E. Mateos González y G. Ramírez Villar. Tumores vasculares en la infancia. *An Pediatr (Barc)*.2010; 72(2):143.e1–143.e15

43.- Greenberger S., Yuan S., Walsh LA., Bascolo E., et al. Rapamycin suppresses self-renewal and vasculogenic potential of stem cells isolated from infantile hemangioma. *J Invest Dermatol* 2011,131: 2467-2476.

44.-Chakkittakandiyil A., Phillips J., Frieden I., Siegfried E., et al. Timolol Maleate 0.5% or 0.1% Gel-Forming solution for infantile hemangiomas: A retrospective, multicenter, cohort study. *Pediatr Dermatol* 2012;29; 1 28–31.

45.-Chen MT, Yeong EK, Horng SY. Intralesional corticosteroid therapy in proliferating head and neck hemangiomas: A review of 155 cases. *J Pediatr Surg*. 2000; 35:420–3.

46.- Mathes EF, Haggstrom AN, Dowd C, Hoffman WY, Frieden IJ. Clinical characteristics and management of vascular anomalies: Findings of a multidisciplinary vascular anomalies clinic. *Arch Dermatol*. 2004; 140:979-83.

ANEXOS

Tabla 1. Clasificación de anomalías vasculares.

ANOMALIAS VASCULARES					
TUMORES VASCULARES	LESIONES VASCULARES				
- BENIGNO - LOCALMENTE AGRESIVO - LIMITROFE - MALIGNO	SENCILLO - Malformaciones capilares linfáticas - Malformaciones arteriovenosas* - Malformaciones venosas - Fistula arteriovenosa*	CONJUNTO DE GRAN NOMBRE - CVM, CLM LVM, CLVM CAVM ** - CLAVM - demás	VASOS	ASOCIADO CON OTRAS MALFORMACIONES	

° Se define como dos o más malformaciones que se encuentran en una misma lesión.

*Lesiones de alto flujo.

Tabla 2. Clasificación de Tumores Vasculares Benignos

TUMORES VASCULARES BENIGNOS 1	
Hemangioma infantil / Hemangioma de la infancia	
Hemangioma congénito GNAQ/ GNA 11	
- Rápidamente involutivo (RICH) - No involutivo (NICH) - Parcialmente involutivo (PICH)	
Angioma en penacho*° GNA 14	
Hemangioma fusocelular IDH1/IDH2	
Hemangioma epiteloide FOS	
Hemangioma capilar lobular (Granuloma piógeno) BRAF/RAS/ GNA14	
Otros	

*Algunas lesiones pueden estar asociadas con trombocitopenia y/o coagulopatía de consumo.

° Muchos expertos creen que angioma de penacho y hemangioma Kaposiforme son parte de un espectro en lugar de entidades distintas. Las letras en mayúscula son los genes causales.

TUMORES VASCULARES BENIGNOS 2
OTROS
Hemangioma microvenular Hobnail
Hemangioma de hemangioma
Anastomosis hemangioma
Hemangioma glomeruloide capilar
Hiperplasia papilar endotelial vascular
Nódulo angiomatoso epiteloide cutáneo
Angioma esplénico de células litorales
LESIONES RELACIONADAS
Hamartoma angiomatoso ecrino
Angioendoteliomatosis reactiva bacilar
Angiomatosis

Las lesiones proliferativas reactivas se enumeran como tumores benignos²².

Tabla 3 Clasificación de Hemangioma infantil según la profundidad de los vasos afectados¹.

Según la profundidad de los vasos afectados		
Tipo	Aspecto clínico	Localización
Superficiales	Pápulas, placas o tumores de color rojo brillante, con superficie lobulada o lisa	Dermis superficial
Profundos	Tumoraciones azuladas o del color de piel normal, presentando a veces telangiectasias en la superficie. Aparecen tarde y tienden a proliferar durante más tiempo	Dermis profunda y subcutis.
Mixtos	Componente doble: 1) superficial, que causa el color rojo de la lesión y 2) profundo, que aporta volumen	Dermis y subcutis

Tabla 4 Clasificación de Hemangioma Infantil según el patrón de forma y distribución¹

Según el patrón de forma - distribución	
Tipo	Aspecto clínico
Focales o localizados	Redondeados
Segmentarios	Con bordes geográficos y siguiendo y la disposición de las unidades de desarrollo embrionario.
Indeterminados	Forma intermedia entre focal y segmentario
Multifocales	Hemangiomas focales múltiples.

Tabla 5 Síndrome de PHACE

	ANOMALIA	DESCRIPCION
P	Anomalía de fosa posterior (anomalía extracutánea más común)	Más común es el complejo Dandy-Walker que consta de hipoplasia cerebral o atrofia o disgenesia/agenesia del vermis ¹⁰ .
H	Hemangioma	Grande, segmentario, facial o cefálico, afecta de uno a varios Dermatomas.
A	Anomalías arteriales	Persistencia de arterias embrionarias y agenesia de la arteria carótida o vertebral Origen aberrante de la arteria subclavia.
C	Cardíacas (segunda manifestación extracutánea más común)	Coartación de la aorta, anomalías del arco aórtico, defectos ventriculares o septales. ¹¹
E	Oculares	Microoftalmos, persistencia de venas fetales y atrofia del nervio óptico. ¹⁰

Tabla 6. Síndrome LUMBAR.

L	Lower body hemangioma
U	Ulceración
M	Mielopatía
B	Anormalidades óseas
A	Malformaciones anorrectales
R	Malformaciones renales

Tabla 7. Síndrome de PELVIS.

P	Hemangiomas perineales
E	Malformaciones de genitales externos
L	Lipomielomeningocele
V	Malformaciones vesicorenales
I	Ano imperforado
S	(Skin tag) verruga

Tabla 8. Síndrome SACRAL.

S	Disrafismo espinal
A	Anomalías ano genitales
C	Anomalías cutáneas
R	Alteraciones renales y urológicas
A	Angioma
L	Lumbosacro

Tabla 9. Algoritmo diagnóstico del hemangioma infantil.

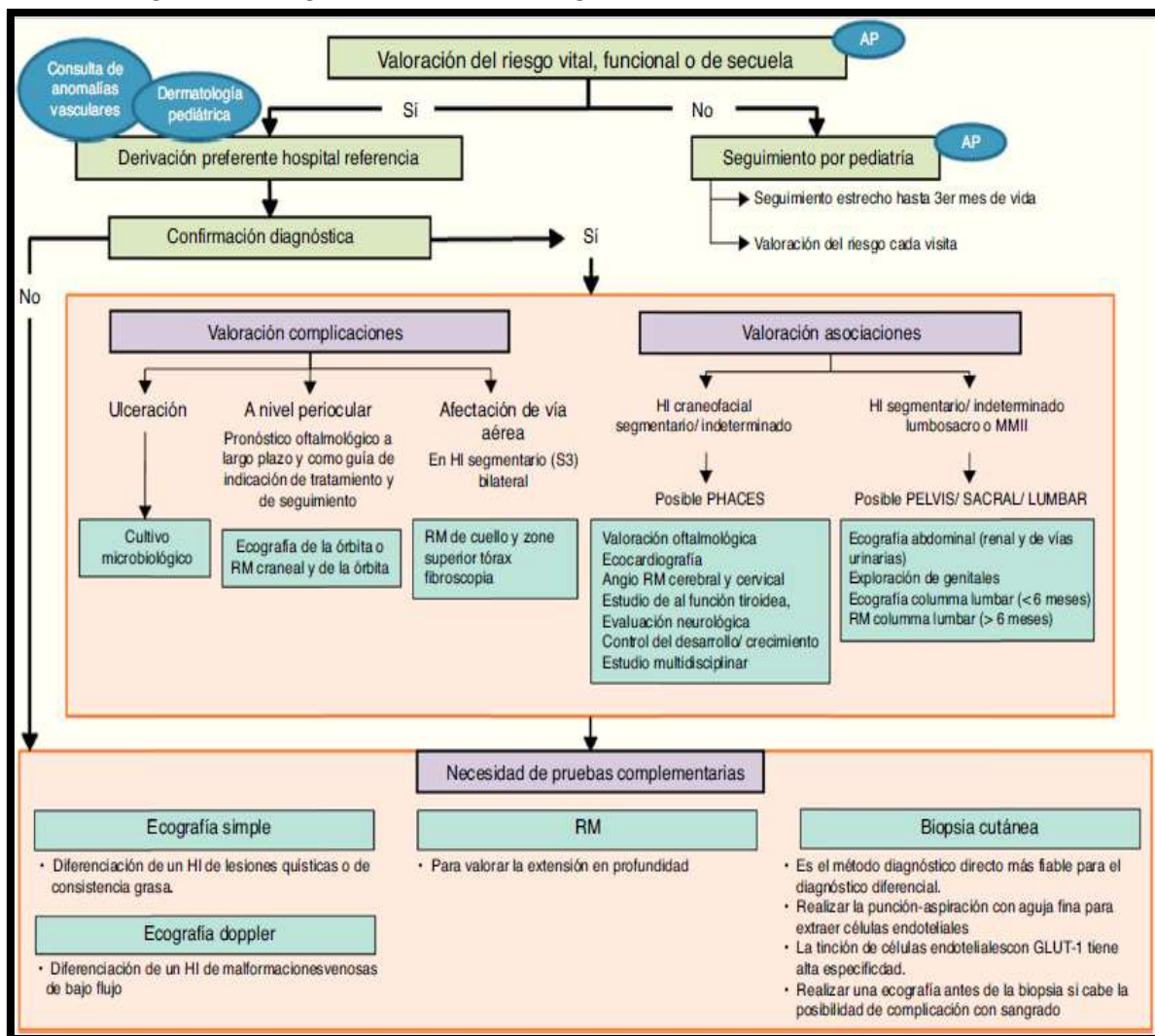


Tabla 10. Topografía de Hemangioma Infantil.

Topografía	
Cabeza	Cara, cuero cabelludo, cuello.
Tronco	Tórax, abdomen, pelvis, genitales, glúteos,
Extremidades	Extremidades superiores, palmas, falanges, extremidades inferiores, plantas, falanges.

Tabla 11. Hoja de recolección de datos.

Hemangiomas Infantiles Enero 2018 - Junio 2019

NOMBRE	EXPEDIENTE	SEXO	LUGAR DE ORIGEN	EDAD	TOPOGRAFÍA	TIPO DE HEMANGIOMA	TIPO DE TX	EDAD QUE INICIA TX	DURACIÓN DE TX	DOSIS	EFFECTOS ADVERSOS	VALORACIÓN POR CARDIO	FACTORES DE RIESGO	COMPLICACIÓN	CIRUGÍA