

Hemangiomas infantiles

Hemangioma infantil.

Andrés Tobón,¹ María Soledad Aluma,² Guillermo Jiménez.³

1. Médico General. Universidad Pontificia Bolivariana. Medellín, Colombia.

2. Dermatóloga. Medellín, Colombia.

3. Dermatólogo. Asesor, Universidad Pontificia Bolivariana. Medellín, Colombia.

Correspondencia:

María Soledad Aluma.

Email: msalumat@yahoo.com

Recibido: Noviembre 5 de 2008.

Aceptado: Diciembre 3 de 2008.

No se reportan conflictos de intereses.

Resumen

Los hemangiomas de la infancia son los tumores vasculares más frecuentes en la edad pediátrica. Se caracterizan por una fase inicial de proliferación rápida, seguida por una lenta involución que usualmente termina en resolución completa. En este artículo se revisa nueva información sobre la patogénesis, la clasificación correcta, la presentación clínica, las estrategias de manejo y las opciones de tratamiento.

PALABRAS CLAVE: Hemangioma infantil, clasificación, tratamiento.

Summary

Hemangiomas of infancy are the most common paediatric vascular tumours characterized by an initial phase of rapid proliferation, followed by slow involution, often leading to complete regression. This article reviews new information regarding the pathogenesis, correct classification, clinical presentation, management strategies and treatment options.

KEY WORDS: Hemangioma infantil, classification, treatment.

Introducción

El término hemangioma genera gran confusión, ya que por muchos años se utilizó de forma genérica para nombrar a todas las lesiones vasculares congénitas, tanto tumores como malformaciones vasculares. De hecho, muchos hemangiomas se clasificaron teniendo en cuenta sólo su apariencia clínica, sin una sustentación fisiopatológica, originándose denominaciones ambiguas como hemangioma cavernoso, capilar, hemangioma en cereza, en fresa y en frambuesa. Este uso de terminología imprecisa produjo errores y retardo en el diagnóstico, pronóstico y tratamiento. Actualmente se sugiere la no utilización de la palabra “hemangioma” como un término general, sino como un sustantivo que siempre debe ir acompañado de un adjetivo que describa la condición vascular de forma más específica; por ejemplo, los hemangiomas infantiles, para describir los tumores vasculares que se presentan en los lactantes. Los objetivos de esta revisión

son: aclarar el término hemangioma; aprender a diferenciar los hemangiomas de las malformaciones vasculares, según características clínicas, inmunohistoquímicas e imaginológicas; identificar a los hemangiomas que se consideran con potencial de riesgo funcional y anatómico y proporcionar unas pautas de manejo.^{1,2}

Definición

Los hemangiomas infantiles son tumores vasculares benignos que se producen por proliferación del endotelio, y que aparecen principalmente en el período postnatal, teniendo una fase de proliferación y luego una de involución.³

Historia

Antes se clasificaban las anomalías vasculares únicamente según las características clínicas, lo que llevó por

muchos años al uso inadecuado, confuso e impreciso del término hemangioma. En 1982, Mulliken y Glowacky propusieron una clasificación de las marcas vasculares del nacimiento de acuerdo con características clínicas y biológicas que incluían detalles anatomopatológicos e inmunohistoquímicos.³ Esto permitió diferenciar muchos de los que antes eran llamados hemangiomas, como malformaciones vasculares, aunque con la clasificación de Mulliken y Glowacky persistió el concepto de que los tumores vasculares eran sinónimo de hemangiomas.

En 1992, la Sociedad Internacional del Estudio de las Anomalías Vasculares, teniendo en cuenta los estudios de estos investigadores, estableció la clasificación que actualmente prevalece, aclarándose el concepto de que los hemangiomas son tumores vasculares, pero no todos los tumores vasculares son hemangiomas. En 1996, esta misma sociedad adiciona en los tumores vasculares de la infancia el hemangioendotelioma kaposiforme, el angioma en penacho, el hemangiopericitoma y al granuloma telangiectásico.⁵

Clasificación

La clasificación de las anomalías vasculares se divide en tumores y en malformaciones vasculares según hallazgos físicos, comportamiento clínico y cinética celular.

La gran dificultad clínica para diferenciar los hemangiomas infantiles de las malformaciones vasculares puede verse aminorada por las diferencias en la etiología, curso clínico, patología e imaginología. Sin embargo, esta dicotomía no es absoluta, ya que en algunos casos se ha reportado la asociación entre tumores y malformaciones vasculares.^{3,6}

Epidemiología

Los hemangiomas son las neoplasias benignas más frecuentes en el lactante, que se presentan en 1,1% a 2,6% de los neonatos y en 10% a 12% de los niños menores de un año.

La frecuencia de la localización es así: 50% a 60% se localizan en la cabeza y el cuello, 25% en el tronco y 15% en las extremidades. Ocurren en todas las razas, con predominio en la raza blanca, y con menor frecuencia en los africanos o en los asiáticos.^{3,5,7} Los principales factores de riesgo para presentar un hemangioma son: ser de sexo femenino, con una relación de 3-5 a 1, teniendo también con más frecuencia complicaciones; las gestaciones múltiples, los niños prematuros y de bajo peso (1500 gramos) que se ven afectados hasta en un 30%; y la toma de muestra para vellosidades coriónicas entre la semana 9 a 12 de embarazo, presente como antecedente en el 20% de los pacientes con hemangioma.^{3,7,8,9}

Etiología

La etiología de los hemangiomas no está totalmente definida. Se han postulado varias teorías que involucran sustancias angiogénicas, factores genéticos y hormonales, sin que ninguno por sí solo pueda explicar el origen de estos tumores.⁹

Alteración en la vasculogénesis

Se dice que los hemangiomas surgen de un proceso angiogénico alterado. Normalmente, los angioblastos, que son las células precursoras del endotelio, se originan del saco vitelino, entre la semana 6 a 10 de gestación, y pasan por un proceso de formación y crecimiento, donde se expresan mediadores de la angiogénesis como la selectina E, el ICAM 3, la proteína 1 quimiotáctica de monocitos, el factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF), el factor 2 de crecimiento semejante a la insulina, y varias integrinas y receptores de la tirosin quinasa, con sus ligandos, conocidos como angiopoyetinas. Posteriormente, las células endoteliales sufren un proceso de remodelación donde intervienen moléculas apoptóticas como el interferón, el clusterin/ApoJ y la citocromo mitocondrial. Alteraciones en este sistema, moleculares o cromosómicas, pueden llevar a un desbalance en la formación de los vasos. Dos teorías se han postulado teniendo en cuenta este paradigma: la primera es la disfunción de la vía angiopoyetina/receptor Tie, encargados en condiciones normales del desarrollo y el mantenimiento de los vasos sanguíneos. La segunda es la pérdida de los inhibidores angiogénicos derivados de la placenta, lo que explica el crecimiento rápido del tumor después del nacimiento.^{3,5,10,11}

Factores genéticos

Las alteraciones de la vasculogénesis a escala cromosómica, sugieren una mutación somática del gen que regula el control vascular, en la que está implicado el cromosoma 5q31-33. Los posibles genes alterados serían: el receptor 4 del factor de crecimiento fibroblástico, el receptor beta del factor de crecimiento derivado de las plaquetas, y la tirosin quinasa 4. También se ha descrito la inactivación del cromosoma X, lo que indica un origen clonal de estas células.^{3,8,12}

Factores hormonales (placentarios)

El hecho de que los hemangiomas infantiles sean inmorreactivos de forma intensa para marcadores placentarios ha hecho que se postule la posibilidad de que estos tumores se originen de angioblastos de la piel que se diferenciaron hacia un fenotipo placentario, o de células placentarias embolizadas, probablemente durante la toma de muestra de vellosidades coriónicas. Sin embargo, estos tumores no son simplemente tejido placentario ectópico,

ya que no tienen arquitectura vellosa, ni expresan marcadores trofoblásticos.^{13,14,15}

Clínica

Los hemangiomas son lesiones vasculares clínicamente heterogéneas y dinámicas, cuya presentación varía dependiendo del estadio de evolución, la profundidad y la localización.^{9,16}

Estadio de evolución

Los hemangiomas se dividen en: nacientes, proliferativos, involutivos e involucionados.¹³ Los hemangiomas nacientes o que empiezan a visualizarse lo hacen la mitad en las primeras semanas de vida, y la otra mitad, inmediatamente después del nacimiento, representados por telangiectasias, máculas o equimosis.¹⁴ Es importante resaltar que las lesiones vasculares que se presentan en el período postnatal inmediato pueden corresponder a hemangiomas nacientes, a hemangiomas completamente desarrollados, que tendrán un curso similar a los hemangiomas infantiles comunes; a malformaciones vasculares o a hemangiomas congénitos. En la mayoría de las ocasiones corresponden a hemangiomas nacientes, aunque la verificación de esto sólo se confirmará a través del seguimiento.⁹ La fase de proliferación inicia pocas semanas después del nacimiento con un crecimiento rápido del tumor, que por lo general dura entre 6 a 18 meses, siendo el período de crecimiento más rápido en los primeros 3 a 6 meses. En esta fase el tumor adopta la forma de una placa roja brillante, caliente, que no desaparece con la diascopia. La fase del hemangioma involucionado

generalmente inicia a los 18 a 24 meses. En este estadio el tumor se vuelve más blando, menos caliente, pierde su brillo, y va adquiriendo un color violáceo o grisáceo desde el centro hacia la periferia. La involución completa de los hemangiomas ocurre en un 60% a 80%, a una tasa de 10% por año, y el 50% involuciona a los cinco años de edad; el 70%, a los siete años y el 90%, a los nueve años. En un 20% a 40% pueden quedar cambios cutáneos residuales como: hipopigmentación, telangiectasias y cicatrices fibroadiposas; principalmente en los hemangiomas de la punta de la nariz, los labios, la glabella, las orejas, el área de la parótida, el área anogenital, y en aquellos de gran tamaño, superficiales, que se localizan en la cara. Los hemangiomas que se resuelven después de los seis años suelen dejar más cicatrices que los que lo hacen antes. Cabe anotar que aunque el comportamiento secuencial de los tumores es bien conocido, es difícil predecir la duración de las fases de crecimiento e involución en un paciente determinado.^{1,3,19}

Profundidad

Según el compromiso de la dermis papilar, la dermis reticular o la hipodermis, los hemangiomas se clasifican en superficiales, mixtos y profundos. Los hemangiomas superficiales son los que ocupan la dermis papilar. Presentan un color rojo intenso, bordes bien definidos y superficie irregular, con el característico aspecto en fresa. Generalmente entran a la fase de involución de forma más rápida que los hemangiomas profundos. Los hemangiomas superficiales corresponden a la mayoría de los hemangiomas (62%). Los hemangiomas profundos



FIGURA 1: Hemangioma segmentario con compromiso periocular.



FIGURA 2: Hemangioma ulcerado en zona intertriginosa.

	SOLITARIO	SEGMENTARIO	MÚLTIPLES
CLÍNICA	Nódulo	Placa	Más de cinco lesiones no contiguas de cualquier morfología
COMPLICACIONES	Pocas	Muchas	Más que los solitarios
ASOCIACIONES	Pocas	Anomalías estructurales	Hemangiomas extracutáneos

TABLA 1: Características de los hemangiomas solitarios, segmentarios y múltiples



FIGURA 3: Hemangioma congénito no involutivo (NICH) en mujer de 14 años, con múltiples telangiectasias en la superficie.



FIGURA 4: Síndrome de Kasabach-Merritt en paciente con tumor vascular de la infancia.

son tumores blandos o cauchosos, de color azulado, que surgen de la dermis reticular o hipodermis. La epidermis que los recubre suele ser normal. Pueden hacerse notorios meses después del nacimiento. Son los menos frecuentes (15%). Los hemangiomas mixtos tienen características tanto de los superficiales como de los profundos, y una incidencia de 22%.²⁰

Localización

Es determinante para clasificar los hemangiomas en ino- cuos y de riesgo. Entre los hemangiomas que pueden ge- nerar problemas funcionales y estéticos importantes están aquellos cerca de estructuras vitales, como los párpados, donde pueden obstruir el eje visual y causar ambliopía; sin embargo, la complicación más frecuente en este sitio es el astigmatismo por la compresión del tumor sobre la córnea. Otras alteraciones oculares descritas son: estra- bismo, miopía, obstrucción del ducto lacrimal, proptosis, ptosis y compromiso retrobulbar. Todos los pacientes con hemangiomas periorbitales deben ser evaluados por el oftalmólogo, con seguimientos posteriores cada 3 a 4 meses, durante la fase proliferativa.^{3,21} Los hemangiomas que comprometen el oído pueden provocar otitis, dismi- nución de la conducción auditiva, lo que puede llevar a alteraciones en el lenguaje.²²

Los hemangiomas que se ubican en la “zona de la barba”, conformada por los labios, el mentón, la región mandibular y el cuello, principalmente cuando son seg- mentarios o múltiples, pueden indicar compromiso de la vía aérea y digestiva en aproximadamente 50% a 60% de los casos. Estos generalmente se manifiestan entre las semanas 6 a 12 de vida, con ronquera y estridor. Todo niño con hemangiomas en esta zona requiere visua- lización de la vía aérea y seguimiento.^{3,22} Los he- mangiomas de la región lumbosacra con compromiso de la línea media pueden indicar disrafismo espinal, anom- alías anogenitales y urogenitales. A todos los pacientes con lesiones en esta zona se les debe practicar una reso- nancia magnética de la médula espinal, incluso aquellos que tengan hemangiomas que se extiendan desde el ano hasta la hendidura glútea.^{3,5}

Hemangiomas solitarios, segmentarios y múltiples

Una nueva forma de clasificar los hemangiomas, y que permite evaluar el pronóstico y el riesgo de manifes- taciones extracutáneas, divide estos tumores en lesiones aisladas, múltiples y segmentarias. Las lesiones aisladas son la mayoría; generalmente se presentan como lesiones

	RICH	NICH
LOCALIZACIÓN	Extremidades	Cabeza y cuello
CLÍNICA	Nódulos violáceos firmes con palidez central, depresión, ulceración ó cicatrización	Placas violáceas con palidez central y telangiectasias
RESOLUCIÓN	12 a 14 meses	Ninguna
ASOCIACIONES	Trombocitopenia, ICC, sangrado	Ninguna
TRATAMIENTO	Similar a los hemangiomas infantiles	Cirugía

TABLA 2: Características de los hemangiomas congénitos.

tumorales, con poco riesgo de manifestaciones cutáneas. Las lesiones múltiples son el 20%, y se definen como cinco o más lesiones tumorales no contiguas. En estos casos debe sospecharse hemangiomatosis visceral. Las lesiones segmentarias tienen la apariencia clínica de lesión en placa que compromete un territorio de forma unilateral. Su presencia puede asociarse a anomalías estructurales, mayor riesgo de ulceración y con menor frecuencia a compromiso visceral.^{1,23} La TABLA 1 resume las principales características distintivas según esta clasificación.

En los hemangiomas segmentarios la anomalía estructural más temida es el síndrome de PHACE(S). Este recibe su nombre por el acrónimo (en inglés): alteraciones en la fosa posterior, grandes hemangiomas en la cara o el cuello, anomalías arteriales, cardíacas y oculares, y la “s” para defectos del esternón. Sólo se requiere de una manifestación extracutánea para hacer el diagnóstico, lo que sucede en 70% de los pacientes. Debe realizarse seguimiento neurológico estrecho, resonancia magnética para evaluar la fosa posterior y descartar la malformación de Dandy Walker, arteriografía para las alteraciones vasculares, toma de presión de las cuatro extremidades para descartar coartación aórtica y evaluación oftalmológica^{24,25,26} Los hemangiomas cutáneos múltiples se relacionan, en cambio, más con hemangiomas extracutáneos o viscerales, que pueden comprometer cualquier sistema, aunque con mayor frecuencia afectan el hígado. Tradicionalmente se les ha denominado hemangiomatosis neonatal benigna, cuando carecen de compromiso sistémico, o hemangiomatosis neonatal diseminada, cuando presentan compromiso de tres o más órganos; sin embargo, no todos los hemangiomas múltiples caen en estas dos categorías, por lo que la denominación hemangiomatosis multifocal con compromiso extracutáneo o sin él es más adecuada. Los hemangiomas hepáticos pueden ser asintomáticos, o producir insuficiencia cardíaca congestiva (ICC) de alto gasto, anemia y trombocitopenia, con una morbimortalidad de 40%–80%. A estos pacientes, se les debe realizar una observación cuidadosa desde las primeras semanas

de vida para buscar signos de compromiso sistémico, principalmente hepatomegalia, junto con una ecografía abdominal, cuando haya cinco o más lesiones. Otros exámenes que se pueden solicitar según los hallazgos físicos son el hemoleucograma y el uroanálisis.²⁴

Hemangiomas congénitos

Este expresión describe tumores vasculares que son de aparición intrauterina y que no aumentan de tamaño en el periodo postnatal. Hay dos tipos: los hemangiomas congénitos no involutivos (NICH) y los rápidamente involutivos (RICH). Ambos tienen igual distribución de género, a diferencia de los hemangiomas infantiles. Los NICH son raros. Crecen proporcionalmente con el niño, y no involucionan. Siempre son lesiones solitarias, bien circunscritas, con compromiso principalmente en la cabeza y el cuello (región mandibular), luego las extremidades y rara vez el tronco. Sus características clínicas distintivas son múltiples telangiectasias en la superficie, palidez central o periférica, calor a la palpación, que se correlaciona con el flujo alto que se observa con el doppler. La cirugía es una opción terapéutica.

Los RICH proliferan *in útero*, y están completamente desarrollados al nacimiento. La involución sucede al año de vida. Clínicamente se presentan como lesiones nodulares violáceas, firmes, con un anillo pálido, y en el centro con una depresión, ulceración o cicatrización. El sitio de predilección es alrededor de las articulaciones. Algunos pueden ulcerarse y sangrar.^{3,27,28} La TABLA 2 muestra algunas diferencias entre estos dos tipos de hemangiomas.

Complicaciones

A pesar de la naturaleza benigna de la mayoría de los hemangiomas, hay un número considerable que puede causar alteración funcional o desfiguración permanente. La complicación más frecuente es la ulceración, que se presenta en un 5% a 13% de los casos. Esta puede acompañarse de hemorragia, infección y cicatrización. La ulceración resulta por la isquemia y necrosis del tumor, y se produce principalmente en hemangiomas segmentarios o profundos, de rápido crecimiento, aunque también pueden estar presentes al nacimiento. Los sitios más

frecuentemente comprometidos son las áreas intertriginosas como las regiones perineal y perioral, las axilas y el cuello. De estos, el de mayor riesgo de ulceración es la región anogenital, donde puede dificultar la defecación. El dolor puede anteceder a la ulceración. La hemorragia suele ser mínima y puede controlarse con presión directa. La infección puede llevar a celulitis, osteomielitis, e incluso de forma infrecuente derivar en sepsis y en muerte. También puede ulcerarse con frecuencia la parte central de la cara y las orejas.²⁹ Otras complicaciones descritas son la falla cardíaca congestiva de alto gasto en los hemangiomas hepáticos múltiples y en grandes hemangiomas cutáneos, y las alteraciones esqueléticas.³⁰

Enfermedades asociadas con los hemangiomas infantiles

Algunos hemangiomas de gran tamaño producen enzimas (3 yodo tironina deodinas) que inactivan la tiroxina, lo cual lleva a un hipotiroidismo clínico. Se debe solicitar TSH y T3 en hemangiomas grandes, en pacientes con hemangiomas hepáticos, y en aquellos que van a recibir interferón. Debe realizarse una ecografía hepática a los lactantes con hipotiroidismo de origen desconocido.³¹ La segunda condición tradicionalmente asociada con los hemangiomas infantiles es el fenómeno de Kasabach–Merritt, el cual es una complicación de tumores vasculares de crecimiento rápido, que se caracteriza por anemia hemolítica, trombocitopenia y coagulopatía. Este síndrome se presenta en cuadros como hemangioendoteloma kaposiforme, angioma en penacho, hemangiopericitoma y linfangioendotelomatosis multifocal, y no en hemangiomas infantiles clásicos. Requiere de un tratamiento enérgico pues se acompaña de alta mortalidad.³²

Diagnóstico

La mayoría de los hemangiomas (90%) se diagnostican con una historia clínica y un examen físico detallados. Los exámenes complementarios no se realizan de forma habitual, aunque en ocasiones se deberá recurrir a estudios imaginológicos cuando se deba diferenciar el hemangioma infantil de las malformaciones vasculares o de otro tipo de tumores, cuando se quiera conocer la extensión de la lesión y el compromiso de estructuras, principalmente en hemangiomas grandes, cuando se sospechen hemangiomas hepáticos, o dismorfismos como el compromiso lumbar, o el síndrome de PHACE(S).³³ Hay varios estudios que podrían solicitarse ante una lesión vascular; actualmente se prefiere realizar estudios no invasivos para el diagnóstico de estos tumores.³⁴

Ecografía

La ecografía doppler es el estudio costo-efectivo, no

invasivo, que primero se utilizó para clasificar las alteraciones vasculares según la velocidad del flujo, dividiéndose en lesiones de alto y bajo flujo.

Las lesiones vasculares de alto flujo son los hemangiomas y las malformaciones arteriovenosas; estas se ven blancas o hiperecoicas con la ecografía. En cambio, las lesiones de bajo flujo, es decir, las malformaciones capilares, venosas y linfáticas se ven negras o hipoecoicas. Aunque tanto los hemangiomas como las malformaciones arteriovenosas son hiperecoicas con este estudio, pueden diferenciarse ya que los hemangiomas se ven como una masa bien definida, mientras que las malformaciones arteriovenosas se visualizan como imágenes irregulares sin efecto de masa, y con un shunt arterio-venoso.^{35,37}

Es útil solicitar una ecografía doppler cuando se desee diferenciar los hemangiomas de las malformaciones vasculares, sin ser este el método de elección para el seguimiento de los hemangiomas hepáticos, después de que se ha tomado de preferencia una resonancia magnética, y para hacer el diagnóstico prenatal de hemangiomas congénitos desde la semana 12.^{36,37}

Resonancia magnética (RM)

Esta es considerada el estudio imaginológico más importante, o la prueba reina para el diagnóstico de las alteraciones vasculares. Puede hacerse con contraste y sin el. Cuando se solicita sin contraste, permite evaluar la extensión del hemangioma y la presencia de anomalías asociadas como los hemangiomas hepáticos o la malformación de Dandy Walker en el Síndrome de PHACE(S).^{37,38} Con contraste permite diferenciar a los hemangiomas infantiles de las malformaciones vasculares y de otros tumores. La resonancia magnética que en estos casos se utiliza, usualmente se hace y se lee en dos secuencias: T1 y T2, siendo T2 la más importante.

Los hemangiomas en T1 suelen verse negros o hipointensos, y en T2 blancos o hiperintensos, mientras que las malformaciones arteriovenosas se ven negras en ambas secuencias y las malformaciones de bajo flujo blancas en ambas secuencias. Se puede deducir entonces, que no hay problema para diferenciar una malformación arteriovenosa de un hemangioma por resonancia. Aquí, la mayor diferencia debe hacerse con las malformaciones venosas que podrán diferenciarse al obtener las dos secuencias; además en muchos casos pueden verse flebolitos en las alteraciones venosas.^{37,38}

Tomografía axial computarizada (TAC) con contraste

Es poco utilizada por ser un método invasivo y sin mayores ventajas que la RM. Su reporte mostrará focos nodulares hipodensos (blancos) con realce en la periferia.³⁷

Angiografía

Es un método invasivo cada vez menos frecuentado, más cuando se trata del diagnóstico de los hemangiomas. Es útil en dos circunstancias: para la embolización de hemangiomas infantiles sangrantes cuando se detecta un vaso nutricio, y para el tratamiento de malformaciones arteriovenosas.³⁷

Biopsia

La biopsia del hemangioma rara vez es necesaria. Se hace sólo cuando el diagnóstico no esté definido con la RM o cuando se sospeche otro tipo de tumor, incluyendo los hemangiomas congénitos.³⁷ Los hallazgos histológicos dependen del estadio del tumor. En la fase proliferativa hay una proliferación de células endoteliales, formando nidos, con espacios lumbales o sin ellos. A medida que progresa la fase involutiva, las células endoteliales se aplanan, se dilata el lumen vascular y se deposita tejido fibroso, tomando el hemangioma una arquitectura lobular. Los hemangiomas totalmente involucionados contienen algunos capilares y vasos de drenaje, con células endoteliales planas en un estroma fibroadiposo, con colágeno y fibras reticulares.^{3,34} Los hemangiomas congénitos también tienen unos hallazgos histológicos distintivos, aunque si se toma la biopsia de un RICH antes de los cuatro años puede ser totalmente indistinguible de un NICH. En los RICH se observan grandes canales centrales de drenaje con abundante fibrosis, depósito de hemosiderina y proliferación de células endoteliales. En los NICH se observan prominentes arterias y venas sin fístulas arteriovenosas y proliferación de células endoteliales.²⁸ La biopsia también puede ayudar a diferenciar los hemangiomas de las malformaciones vasculares: en los primeros se ve una proliferación de células endoteliales, mientras que en las malformaciones hay canales dilatados de paredes finas sin proliferación celular. Igualmente es útil para diferenciar los hemangiomas de otros tumores vasculares.³⁵

8.5.1 Inmunohistoquímica

Permite confirmar el origen vascular del tumor ya que las células endoteliales expresan en todas las fases CD31, factor de Von Willebrand y urokinasa.³⁹ Además, se puede diferenciar los hemangiomas infantiles de los hemangiomas congénitos, las malformaciones vasculares y otros tumores vasculares, ya que sólo los hemangiomas infantiles son Glut-1, antígeno Y de Lewis y merosina positivos.^{3,39}

Diagnóstico diferencial

El diagnóstico diferencial más importante de los hemangiomas infantiles son las malformaciones vasculares, una

de las principales pautas que permitirá diferenciarlos es el curso natural de la lesión, ya que la malformación vascular tendrá un curso progresivo y persistente con la edad, mientras que el hemangioma crece rápidamente para luego involucionar.³⁵ Otros diagnósticos diferenciales que deben tenerse en cuenta son los tumores vasculares de la infancia como son: el hemangioendotelioma kaposiforme, el angioma en penacho, el hemangiopericitoma y el granuloma telangiectásico.³⁴

Tratamiento

La heterogeneidad clínica, el desconocimiento del curso natural del tumor y la falta de factores pronóstico que permitan estratificar el riesgo hacen que sea controvertido el manejo energético o no de los hemangiomas. En la actualidad faltan estudios controlados aleatorizados basados en la evidencia. No hay ningún medicamento aprobado por la FDA. Ninguna de las intervenciones terapéuticas se ha sometido a estudios prospectivos, y sus efectos adversos potenciales en neonatos son desconocidos.^{40,41} Dos conductas pueden tomarse en el manejo de los hemangiomas: una actitud expectante o una actitud activa. No se discute que deben tratarse de forma activa los hemangiomas que pongan en riesgo la vida o que produzcan una alteración funcional permanente, tengan riesgo de ulceración o desfiguración cosmética. Estos hemangiomas constituyen el 10% al 20% de todos los hemangiomas. El 80% de los hemangiomas restantes se consideran inocentes o sin riesgo, y para estas lesiones aunque no hay pautas claras, en general la tendencia va dirigida hacia la observación, ya que involucionan en poco tiempo, con restitución cutánea completa en el 50%. La indicación de tratamiento debe plantearse si es factible antes de los seis meses, ya que la posibilidad de respuesta favorable es mayor.⁴¹

Manejo expectante

Cuando se decide un manejo expectante se debe hacer desde la primera visita. Es necesario explicar a los padres acerca de la historia natural del tumor, el pronóstico y las posibles opciones terapéuticas con sus efectos adversos. El seguimiento debe ser frecuente en los primeros seis meses, y se aconseja hacer un registro fotográfico que permita de forma más objetiva ver la reducción del tumor. Además, en cada seguimiento debe darse apoyo a los padres ya que pocas veces ellos se sienten conformes con este manejo.^{42,43}

Manejo activo

EN HEMANGIOMAS QUE PONEN EN RIESGO LA VIDA O QUE PUEDEN PRODUCIR UNA ALTERACIÓN PERMANENTE: En estos casos, de primera línea están los esteroides orales a dosis de 2 mg a 3 mg por kg durante semanas a meses.

Dosis mayores no han mostrado mayor efectividad y en cambio sí efectos adversos. La respuesta a este medicamento es variable: 30% tienen una disminución dramática en las primeras semanas; 30%, detención en el crecimiento, y en 30% no hay respuesta; 40% de los pacientes vuelven a tener recrecimiento al suspender la medicación. En general el medicamento es bien tolerado, con efectos adversos escasos y reversibles.^{43,44} En segunda línea está el interferón alfa 2a y 2b, que es un inhibidor de la angiogénesis, utilizado de forma exitosa en hemangiomas que ponen en riesgo la vida, cuando no responden a la terapia con esteroides, lográndose una disminución de los hemangiomas aun mayor que con los esteroides. Se pone de forma subcutánea 1 a 3 millones de unidades por metro cuadrado de superficie corporal. El intervalo de administración va entre varias semanas y meses. La respuesta al tratamiento se observa después de varias semanas. Los efectos adversos que pueden presentarse con mayor frecuencia son: fiebre, malestar y gripa, síntomas que pueden manejarse con acetaminofén; y de forma transitoria anemia, neutropenia y elevación de las enzimas hepáticas. Sin embargo, el efecto adverso más temido es la displejia espástica, en muchos casos irreversible, que se presenta en 10% a 20% de los pacientes, a través de mecanismos de acción aún desconocidos, aunque se postula una alteración en la mielinización. Este efecto adverso es más frecuente en niños de corta edad. Esta es la razón por la que debe utilizarse sólo en hemangiomas que ponen en riesgo la vida, cuando no hay respuesta a los esteroides, y con monitoreo del estado neurológico.^{43,45} En tercera línea, y en segunda para algunos autores, por el riesgo del interferón, está la vincristina, también indicada cuando no hay respuesta a los esteroides. La dosis semanal es de 1 a 1,5 mg/m². Como es un medicamento cáustico necesita de la administración con catéter central. Los trastornos neurológicos son acumulativos y predecibles.⁴⁶ Otro medicamento que se ha descrito es la ciclofosfamida, que en dosis bajas actúa como inhibidor de la angiogénesis tumoral. Cuando no hay respuesta al tratamiento farmacológico se sugiere cirugía, embolización o radioterapia como última medida.⁴²

EN HEMANGIOMAS QUE PUEDEN ULCERARSE O CAUSAR UNA DESFIGURACIÓN COSMÉTICA: Cuando los hemangiomas no ponen en riesgo la vida pero pueden ulcerarse o causar una desfiguración cosmética se utilizan de primera línea los esteroides intralesionales u orales. La indicación de los esteroides intralesionales son hemangiomas pequeños, no segmentarios. Se ponen mínimo tres dosis con un intervalo de 4 a 8 semanas. La dosis de triamcinolona no debe exceder los 3 mg a 5 mg por kg por sesión. Están contraindicados de forma absoluta en los hemangiomas perioculares por el riesgo de producir

oclusión de la arteria retiniana.^{42,43} De segunda línea está la crioterapia cuya indicación es principalmente los hemangiomas superficiales. El método de elección es cerrado con probetas, mínimo dos ciclos, con una respuesta buena a aceptable. Su uso se limita por la cicatrización y la hipopigmentación. Acelera la fase de involución.⁴⁷ El láser es considerado también de segunda línea. Sus indicaciones son los hemangiomas ulcerados, las telangiectasias residuales, y para algunos, aunque controvertido, es tratamiento en la fase proliferativa de hemangiomas pequeños superficiales. El láser de elección en las lesiones vasculares es el PDL (585 nm), que aunque es altamente efectivo en las manchas en vino de oporto, es menos eficaz en los hemangiomas. Se utiliza principalmente en los hemangiomas superficiales ya que su capacidad penetrante es de aproximadamente 1 mm; y para las telangiectasias residuales, aunque también para esta última indicación sirve el KTP. El erbio-YAG y el dióxido de carbono son dos tipos de láser ablativos que se utilizan para los hemangiomas ulcerados, y para la atrofia residual. El láser no ablativo Dye pulsado 450 sirve también para esta última indicación. Otros láseres como el Nd-YAG y el alexandrita se usan más en otras lesiones vasculares que en los hemangiomas por el riesgo de cicatrización.^{48,49} De tercera línea está la bleomicina, que actúa al esclerosar el endotelio. La ampolla debe diluirse en 15 cc de solución salina, aplicándose cada 2 a 4 semanas. El efecto adverso más frecuente es la ulceración.⁵⁰ Entre otros medicamentos que se han sugerido está el imiquimod para hemangiomas superficiales, aplicado cinco veces a la semana por dieciséis semanas.³⁹ Los esteroides tópicos de alta potencia, para hemangiomas superficiales,⁴⁰ aunque sólo hay descritas tres series de casos en donde se utilizaron esteroides tópicos para el manejo de hemangiomas perioculares, y su respuesta fue más lenta que con los intralesionales. También se ha utilizado la compresión neumática en hemangiomas localizados en las extremidades.

Tratamiento de los hemangiomas ulcerados

La compresión local suele ser suficiente para controlar el sangrado. Las curaciones se realizan con solución de Burow, óxido de zinc, gasas vaselinadas o hidrocoloides. Se usan antibióticos tópicos en general, pero si son hemangiomas ulcerados grandes, cefalosporinas de primera generación. La analgesia se realiza con acetaminofén, codeína o lidocaína tópica. Esta última no debe aplicarse a más de 3 mg/kg (una cucharita) más de cuatro veces al día. No debe darse EMLA por el riesgo de metahemoglobinemia en piel no íntegra. Para ulceraciones grandes puede requerirse: compresión, apósitos, antibióticos y esteroides sistémicos, analgésicos, y en ocasiones, cirugía.⁵³ El láser pulsado en las lesiones ulceradas puede disminuir

el dolor y favorecer la reepitelialización en un 50% a 90%, aunque hay casos que no responden, e incluso empeoran. No se han establecido parámetros para tratar los hemangiomas con esta medida.

Cirugía

La cirugía debe pensarse en la edad preescolar de los niños con lesiones residuales antes de que entren al colegio, en lesiones pedunculadas que definitivamente dejarán anomalías residuales, en los hemangiomas congénitos no involutivos y en aquellos que no respondan al tratamiento farmacológico.⁴²

Conclusión

A pesar de ser los tumores más frecuentes en la infancia, pocas investigaciones se han realizado para poder predecir el comportamiento clínico, explicar la patogénesis, la tasa de complicación, el potencial para desarrollar anomalías en el desarrollo o lesiones viscerales asociadas. No se debe olvidar que la elección del tratamiento la determina la experiencia del médico.

Referencias

1. Millar T, Frieden I. Hemangiomas: New Insights and Classification. *Pediatric Ann* 2005; 34: 179 – 222.
2. Cohen MM Jr. Hemangiomas: their uses and abuses. *Am J Med Genet A*. 2007;143:235-40.
3. Garzón MC. Hemangiomas infantiles. *Dermatología*. 1 ed. Vol. 2. Cap. 104: 1599 – 614.
4. Mulliken JB, Glowacki J. Hemangiomas and vascular malformations in infants and children: a classification based on endothelial characteristics. *Plast Reconstr Surg* 1982; 69: 412 – 20.
5. Bruckner AL and Frieden I. Hemangiomas of infancy. *J Am Acad Dermatol* 2003; 48: 477 – 93.
6. Garzón MC, Enjorlas O, Frieden IJ. Vascular tumors and vascular malformations: Evidence for an association. *J Am Acad Dermatol* 2000; 42: 275 – 9.
7. Cohen M. Vascular, Hemangiomas. En: www.emedicine.com. Octubre 2005.
8. Phung TL, Hochman M, Mihm MC. Current knowledge of the pathogenesis of infantile. *Arch Facial Plast Surg*. 2005; 7: 319-21.
9. Metry D. Update on hemangiomas of infancy. *Curr Opin Pediatr* 2004; 16: 373 – 7.
10. Smolinski KN, Yan AC. Hemangiomas of infancy: clinical and biological characteristics. *Clin Pediatr (Phila)*. 2005; 44: 747 – 66.
11. Detmar M. Biología vascular. *Dermatología*. 1 ed. Vol 2. Cap. 103: 1587 – 98.
12. Haggstrom A and Frieden IJ. Hemangiomas: Past, present and future. *J Am Acad Dermatol*. 2004; 51: 50 – 52.
13. Bree AF, Siegfried E, Sotelo-Avila C, Nahass G. Infantile hemangiomas: speculation on placental trophoblastic origin. *Arch Dermatol* 2001; 137: 573 – 7.
14. Burton BK, Schulz CJ, Angle B, Burd LI. An increased incidence of hemangiomas in infants born following chronic villus sampling (CVS). *Prenat Diagn*. 1995; 15: 209 – 14.
15. Barnès CM, Christison-Legay EA, Folkman J. The placenta theory and the origin of infantile hemangioma. *Lymphat Res Biol*. 2007; 5 : 245 – 55.
16. Chiller KG, Passaro D and Frieden IJ. Hemangiomas of infancy: clinical characteristics, morphologic subtypes, and their relationship to race, ethnicity, and sex. *Arch Dermatol* 2000; 138: 1567 – 76.
17. Altman RS and Schwartz RA. Childhood cutaneous hemangiomas. *Cutis* 2003; 72 : 201 – 205.
18. Grevelink SV and Mulliken JB. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. Ed 6. Vol. 1, chap. 103: 1002 – 9.
19. Drolet BA, Esterly NB, and Frieden IJ. Hemangiomas in children. *N Engl J Med*. 1999; 341: 173 – 81.
20. Atherton DJ and Moss C. Vascular tumours of the infancy and childhood. *Rook's Textbook of dermatology*. ED 7. Vol. 2. Chap. 15: 1540 – 61.
21. Wasserman BN. Treatment of periocular capillary hemangiomas. *J AAPOS* 2004; 8: 175 – 81.
22. Buckmiller LM. Update on hemangiomas and vascular malformations. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*. 2004; 12: 476 – 87.
23. Metry DW, Hawrot A, Altman C, Frieden IJ. Association of solitary, segmental hemangiomas of the skin with viscera hemangiomatosis. *Arch Dermatol*. 2004; 140: 591 – 6. Review.
24. Hervella M and Iglesias ME. Tumores vasculares como marcadores sindrómicos. *An Sist Sanit Navar* 2004; 27: 33 – 44.
25. Wendelin G, Kitzmüller E, Salzer-Muhar U. PHACES: a neurocutaneous syndrome with anomalies of the aorta and supraaortic vessels. *Cardiol Young*. 2004;14:206 - 9.
26. Bronzetti G, Giardini A, Patrizi A, Prandstraller D, Donti A, Formigari R, *et al*. Ipsilateral Hemangioma and Aortic Arch Anomalies in Posterior Fossa Malformations, Hemangiomas, Arterial Anomalies, Coarctation of the Aorta, and Cardiac Defects and Eye Abnormalities (PHACE) Anomaly: Report and Review. *Pediatrics* 2004; 113: 412 – 5.
27. Krol A, MacArthur CJ. Congenital hemangiomas: rapidly involuting and noninvoluting Congenital hemangiomas. *Arch Facial Plast Surg*. 2005; 7: 307-11.
28. Mulliken JB and Enjorlas O. Congenital hemangiomas and infantile hemangioma: Missing links. *J Am Acad Dermatol* 2004; 50: 875 – 82.
29. Belzunce A, Casellas M. Complications in the evolution of haemangiomas and vascular malformations. *An Sist Sanit Navar*. 2004; 27 Suppl 1: 57-69.
30. Belzunce A and Casellas M. Complicaciones en la evolución de los hemangiomas y las malformaciones vasculares. *An Sist Sanit Navar* 2004; 27: 57 – 69.

31. Huang SA, Tu HM, Harney JW, Venihaki M, Butte AJ, Kozakewich HP, *et al.* Severe hypothyroidism caused by type 3 iodothyronine deiodinase in infantile hemangiomas. *N Engl J Med* 2000; 343: 185 – 9.
32. Enjolras O, Wassef M, Mazoyer E, Frieden IJ, Rieu PN, Drouet L, *et al.* Infants UIT Kasabach – Merritt syndrome do not have “true” hemangiomas. *J Pediatr.* 1997; 130: 631 – 40.
33. De Diego G, Jiménez F, Trugeda – Carrera MS, *et al.* Hemangiomas y malformaciones vasculares. ¿Qué se puede hacer? *Bol pediatr.* 2001; 41: 137 – 43.
34. Aristizábal AM, Ruiz AC, Zuluaga A. Anomalías vasculares en la infancia. *Rev Asoc Col Dermatol.* 2004 ; 12: 11 – 26.
35. Enjolras O. Malformaciones vasculares. *Dermatología.* ED 1. Vol. 2. Chap. 105: 1615 – 29.
36. Elia D, Garel C, Enjolras O, Vermouneix L, Soupre V, Oury JF, Guibaud L. Prenatal imaging findings in rapidly involuting congenital hemangioma of the skull. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2008; 31: 572–5.
37. Redondo P and Fernández M. Protocolo de actuación ante hemangiomas y/o malformaciones vasculares. *An Sist Sanit Navar* 2004 ; 27 : 133 – 40.
38. Vilanova JC, Barceló J, Smirniotopoulos JG, Pérez-Andrés R, Villalón M, Miró J, *et al.* Hemangioma from head to toe: MR imaging with pathologic correlation. *Radiographics* 2004 ; 24 : 367 – 85.
39. Tan ST, Velickovic M, Ruger BM, Davis PF. Cellular and extracellular markers of hemangioma. *Plas Reconstr Surg* 2000; 106: 529 – 38.
40. Musumeci ML, Schlecht K, Perrotta R, Schwartz RA, Micali G. Management of cutaneous hemangiomas in pediatric patients. *Cutis.* 2008; 81: 315 - 22.
41. Barrio VR, Drolet BA. Treatment of hemangiomas of the infancy. *Dermatol Therapy* 2005; 18: 151 – 159.
42. Werner JA, Dunne AA, Lippert BM, Folz BJ. Optimal treatment of vascular birthmarks. *Am J Clin Dermatol* 2003; 4: 745 – 56.
43. Bauland CG, Smit JM, Ketelaars R, Rieu PN, Spauwen PH. Management of haemangiomas of infancy: a retrospective analysis and a treatment protocol. *Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg.* 2008; 42 :86-91.
44. Bennett ML, Fleischer AB Jr, Chamlin SL, Frieden IJ. Oral corticosteroid use is effective for cutaneous hemangiomas: an evidence-based evaluation. *Arch Dermatol.* 2001; 137: 1208 – 13.
45. Michaud A-P, Bauman MS, Burke DK, Manaligod JM, Smith RJ. Spastic Diplegia and Other Motor disturbances in infants receiving interferon-Alpha. *Laryngoscope* 2004; 114: 1231– 6.
46. Fawcett SL, Grant I, Hall PN, Kelsall AW, Nicholson JC. Vincristine as a treatment for a large haemangioma threatening vital functions. *Br J Plast Surg* 2004; 57: 168 – 71.
47. Reischle S and Schuller-Petrovic S. Treatment of capillary hemangiomas of early childhood with a new method of cryosurgery. *J Am Acad Dermatol* 2000; 42: 809 – 13.
48. Schmults Ch. Laser Treatment of Vascular Lesions. *Dermatol Clin* 2005; 23: 745 – 55.
49. Sánchez Carpintero I, Mihm MC, Waner M. Laser and intense pulsed light in the treatment of infantile haemangiomas and vascular malformations. *An Sist Sanit Navar.* 2004 ; 27 Suppl 1:103-15.
50. Muir T, Kirsten M, Fourie P, Dippenaar N, Ionescu GO. Intralesional bleomycin injection treatment for haemangiomas and congenital vascular malformation. *Pediatr Surg Int* 2004; 19: 766 – 73.
51. Welsh O, Olazarán Z, Gómez M, Salas J, Berman B. Treatment of infantile hemangiomas with short-term application of imiquimod 5% cream. *J Am Acad Dermatol* 2004; 51: 639 – 42.
52. Garzón MC, Lucky AW, Hawrot A, Frieden IJ. Ultrapotent topical corticosteroid treatment of hemangiomas of infancy. *J Am Acad Dermatol* 2005; 52: 281 – 6.
53. Ho J Kim, Colombo M and Frieden I. Ulcerated hemangiomas: Clinical characteristics and response to therapy. *J Am Acad Dermatol* 2001; 44: 962 – 72

Agradecimientos

A la Doctora Luz Marina Gómez Vargas por la foto número uno.

A la Doctora Mónica Chamorro por la foto número dos.

A la Doctora Luz Adriana Vásquez por la foto número cuatro.

A la Doctora Ana Patricia Jaramillo por su asesoría en láser de hemangiomas.

Preguntas

- Según la Sociedad Internacional del Estudio de las Anomalías Vasculares, éstas se clasifican en:
 - Hemangiomas o malformaciones.
 - Tumores o malformaciones.
 - Hemangiomas capilares o hemangiomas cavernosos.
 - Marcas en fresa o manchas en vino de oporto.
- Sobre la epidemiología de los hemangiomas infantiles, una de las siguientes afirmaciones es falsa:
 - Predominan en el sexo femenino.
 - 10% de los recién nacidos prematuros pueden presentarlos.
 - La toma de vellosidades coriónicas es un factor de riesgo.
 - Son más frecuentes en la cabeza y el cuello.
- En cuanto a la etiología de los hemangiomas infantiles, es cierto, excepto que:
 - Se presenta por alteración en la vasculogénesis.
 - Los cromosomas 5 y Y están relacionados.
 - Hay embolización de las células placentarias a la piel.
 - Hay una alteración de las angiopoyetinas sobre el receptor Tie.
- Sobre los hemangiomas segmentarios, una de las siguientes afirmaciones es falsa:
 - Se asocian con mayor riesgo de anomalías estructurales.
 - Son los hemangiomas que más se asocian con hemangiomas hepáticos.
 - Grandes hemangiomas segmentarios en la cara pueden hacer parte de Síndrome de PHACE(S).
 - Algunos hemangiomas segmentarios en la región de la barba requieren evaluación con laringoscopia.
- De los hemangiomas congénitos, es cierto:
 - No presentan crecimiento en el período postnatal.
 - Se pueden diagnosticar desde la semana 12 con ecografía.
 - Son negativos para GLUT-1 y el factor Y de Lewis.
 - Los NICH requieren cirugía.
- El estudio imaginológico más importante para evaluar las anomalías vasculares es:
 - Ecografía.
 - Resonancia magnética.
 - Tomografía.
 - Biopsia.
- Los hemangiomas infantiles son positivos para los siguientes marcadores, excepto:
 - GLUT-1.
 - Merosina.
 - Factor Y de Lewis.
 - Marcador trofoblástico.
- Sobre el tratamiento de los hemangiomas, una afirmación es verdadera:
 - Pueden tratarse con esteroides sistémicos a dosis de 3 a 5 mg/kg.
 - El uso de vincristina puede producir displejia espástica.
 - El principal láser utilizado es el Nd-YAG.
 - Los esteroides intralesionales no pueden utilizarse en hemangiomas perioculares.
 - El interferón alfa tiene una respuesta más rápida que los esteroides sistémicos.
- Una indicación para operar un hemangioma es:
 - Cuando son pedunculados.
 - Cuando no responden a la terapia farmacológica.
 - Cuando el paciente va a entrar al colegio.
 - Cuando es un NICH.
- Sobre los hemangiomas ulcerados es falso que:
 - Son dolorosos.
 - Es la complicación más frecuente.
 - Ulceraciones extensas requieren anestésicos tópicos como el EMLA.
 - El sangrado suele controlarse con compresión.
 - Se presentan más en la fase proliferativa.

Respuestas al cuestionario en la página 300