

Hemangiomas infantiles: una revisión narrativa de los panoramas actuales

Pedro Juan Saldarriaga-Muñoz¹; Valeria Arciniegas-Grisales²; Carolina Arango-Buitrago³; Sara Orozco-Jiménez⁴; Natalia Velásquez-Gómez⁵



RESUMEN

El siguiente artículo presenta una revisión narrativa de los hemangiomas infantiles, teniendo en cuenta que estos representan los tumores vasculares benignos más frecuentes en la población pediátrica y que deben diferenciarse de otras lesiones vasculares en esta edad, como las malformaciones vasculares y los hemangiomas congénitos. Como tal, se hace una descripción detallada tanto de su epidemiología como de los factores de riesgo, la clasificación, la presentación clínica, las ayudas diagnósticas y las medidas terapéuticas para este tipo de tumores.

PALABRAS CLAVE: Anomalías cutáneas; Hemangioma; Lactante; Malformaciones vasculares; Vasos sanguíneos.

INFANTILE HEMANGIOMAS: A NARRATIVE REVIEW OF CURRENT PERSPECTIVES

SUMMARY

The following article is a narrative review of infantile hemangiomas, which highlights the fact that these represent the most frequent benign vascular tumors in infancy and that they must be differentiated from other vascular lesions common at this age, such as vascular malformations and congenital hemangiomas. A detailed description of the epidemiology, risk factors, classification, clinical presentation, diagnostic imaging, and therapeutic measures for this type of tumors is presented.

KEY WORDS: Blood vessels; Hemangioma; Infant; Skin abnormalities; Vascular malformations.

1. Residente de Dermatología, Universidad CES. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5089-4116>
2. Residente de Dermatología, Universidad CES. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1854-567X>
3. Residente de Dermatología, Universidad CES. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1264-4175>
4. Residente de Dermatología, Universidad CES. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8426-8984>
5. Dermatóloga pediatra y docente, Universidad CES. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9761-1091>

Correspondencia: Pedro Juan Saldarriaga-Muñoz; **email:** pedrojsaldarriagam@gmail.com

Recibido: 17/2/2024; **aceptado:** 06/4/2024

Cómo citar: Saldarriaga-Muñoz PJ, Arciniegas-Grisales V, Arango-Buitrago C, Orozco-Jiménez S, Velásquez-Gómez N. Hemangiomas infantiles: una revisión narrativa de los panoramas actuales. Rev Hispano-Americ. Dermatol Pediatr. 2024;1(1):50-63.

Financiación: ninguna, **conflictos de interés:** Los autores declaran que no presentan conflictos de interés.

INTRODUCCIÓN

Los hemangiomas son los tumores vasculares benignos más comunes en la población infantil y se presentan entre el 5% y el 10% de los recién nacidos ⁽¹⁻³⁾. Estos tumores aparecen durante las primeras semanas de vida y se caracterizan por una fase de crecimiento progresivo durante el primer año, seguido por una fase involutiva que puede durar más allá de los 10 años en sus etapas tardías ^(4, 4, 5). Deben diferenciarse de otro tipo de lesiones vasculares de la infancia, como las malformaciones vasculares y los hemangiomas congénitos, ambos evidentes desde el nacimiento y que generalmente siguen una evolución diferente.

La siguiente es una revisión narrativa respecto a los hemangiomas infantiles (HI), su contexto en

Latinoamérica y Colombia y las consideraciones sobre diagnóstico, tratamiento y pronóstico ⁽⁶⁾.

EPIDEMIOLOGÍA

Establecer con precisión la prevalencia e incidencia de los hemangiomas resulta un desafío, tal como evidenciaron Kilcine y Frieden en su revisión sistemática. Esto se debe en gran medida a la falta de una estandarización y limitación al momento de clasificar y reportar los tumores vasculares ⁽⁷⁾.

En la mayoría de los casos, los hemangiomas infantiles se presentan de manera esporádica. Sin embargo, se ha descrito una serie de factores asociados que favorecen su aparición, los cuales se incluyen en la **Tabla 1** ⁽⁸⁻¹⁰⁾.

Factor de riesgo	Características
Antecedente familiar	Hemangioma infantil en un familiar con primer grado de consanguinidad (8)
Sexo	Los recién nacidos de sexo femenino suelen tener no solo una mayor frecuencia de HI, sino también variantes más graves (9, 10)
Etnia	Los niños blancos hispánicos y no hispánicos tienen mayor frecuencia que otras etnias (10)
Gestación	Embarazos múltiples (10)
Parámetros natales	Los pacientes pretérmino (especialmente aquellos de menos de 37 semanas de gestación) y bajo peso al nacer (menos de 2500 g) (9, 10)
Alto riesgo obstétrico	Anomalías placentarias y trastornos hipertensivos del embarazo (10)

Tabla 1. Factores de riesgo para el desarrollo de hemangiomas infantiles

FISIOPATOLOGÍA

La fisiopatología y su rol en la fase proliferativa e involutiva de esta entidad, hasta el momento, no está bien esclarecida ⁽⁴⁾. Se ha descrito una asociación con alteraciones genéticas y efectos locales.

Algunos autores sugieren que son el resultado de una vasculogénesis y angiogénesis alterada. Se cree que la hipoxia es el desencadenante de esta desregulación, que provoca la sobreexpresión de factores angiogénicos, entre ellos el factor de crecimiento vascular endotelial (VEGF), la isoforma 1 del transportador de glucosa (GLUT-1) y el factor de crecimiento similar a la insulina 2 (IGF-2), todos expresados en la fase de proliferación del hemangioma ^(2, 4, 11). Esto además concuerda con los factores de riesgo abordados previamente, los cuales también se asocian a estados de hipoxia ⁽¹¹⁾.

Más recientemente, se ha descrito que los hemangiomas surgen de un proceso de vasculogénesis *de novo*, que se caracteriza por la formación de vasos sanguíneos más rudimentarios a partir de angioblastos, con características que permiten distinguir el endotelio del hemangioma del endotelio del resto de la vasculatura ⁽¹²⁾.

La fase involutiva corresponde a la resolución del hemangioma, donde se reemplazan los vasos por tejido fibroso y graso. Esto en parte se explica por un aumento de la apoptosis vascular y de los niveles de metaloproteinasas junto con la disminución en los niveles de renina, la cual se encuentra aumentada en estadios tempranos de la proliferación ⁽²⁾.

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

Por lo general, los hemangiomas son imperceptibles al nacimiento y se vuelven visibles en las primeras semanas de vida. Hasta en un 65% de los casos hay hemangiomas con lesiones precursoras, caracterizados por la presencia de un parche de telangiectasias con un halo pálido secundario a una vasoconstricción, aunque algunos pueden manifestarse como máculas rojas ⁽¹³⁻¹⁵⁾.

La mayoría de los hemangiomas se presentan como una única lesión de tamaño variable; sin embargo, hasta un 20% de los pacientes pueden llegar a tener varias lesiones. Esta lesión tiende a ubicarse en la cabeza y el cuello, pero también puede afectar las mucosas ⁽¹³⁾.

Los hemangiomas se clasifican en *superficiales*, *profundos* o *mixtos*. Los superficiales son los más frecuentes y se ven como pápulas, nódulos o placas rojas que pueden tener un aspecto en fresa. Los hemangiomas profundos, en cambio, son nodulaciones eucrómicas o con un leve tono azul que pueden asociarse a telangiectasias centrales. Los mixtos comparten características de ambos ⁽¹⁶⁾.

La historia natural de los hemangiomas infantiles consta de una fase proliferativa temprana y tardía y una fase involutiva. La fase proliferativa temprana ocurre hasta el tercer a quinto mes de vida y está caracterizada por un rápido crecimiento exponencial. Al final de esta fase, los hemangiomas alcanzan un promedio del 80% de su tamaño final, creciendo más en volumen que en extensión ^(13, 14, 16, 17).

Luego, los hemangiomas pasan a una fase proliferativa tardía, caracterizada por un crecimiento más lento, el cual se completa entre los 9 y los 12 meses de edad. Cuando se prolonga más allá de los 36 meses (menos del 5% de los casos) se le conoce como *crecimiento tardío* y son más comunes en hemangiomas profundos, grandes (>10 cm²), segmentarios y en aquellos ubicados en la cabeza (particularmente en la punta nasal, perioral, periorbitaria y en la región parotídea) y el cuello ^(13, 14, 16-18).

Los superficiales tienden a perder su color rojo brillante para tornarse violáceos de una manera centrífuga, seguido de un aplanamiento progresivo. Por otro lado, los hemangiomas profundos van perdiendo el tinte azul que los caracteriza y se tornan pálidos (**Figura 1**) ⁽¹⁷⁾.

Hacia los 4 años, la mayoría de los hemangiomas presentan una reducción hasta del 90% de su tamaño y, como tal, no habrá mejoría espontánea luego de este tiempo, lo que puede dejar secuelas de la lesión hasta en la mitad de los casos. Estos estigmas incluyen piel laxa o atrófica que se asocia a telangiectasias y trastornos de la pigmentación. En caso de que hayan presentado ulceración, suelen dejar cicatriz residual ^(19, 20).

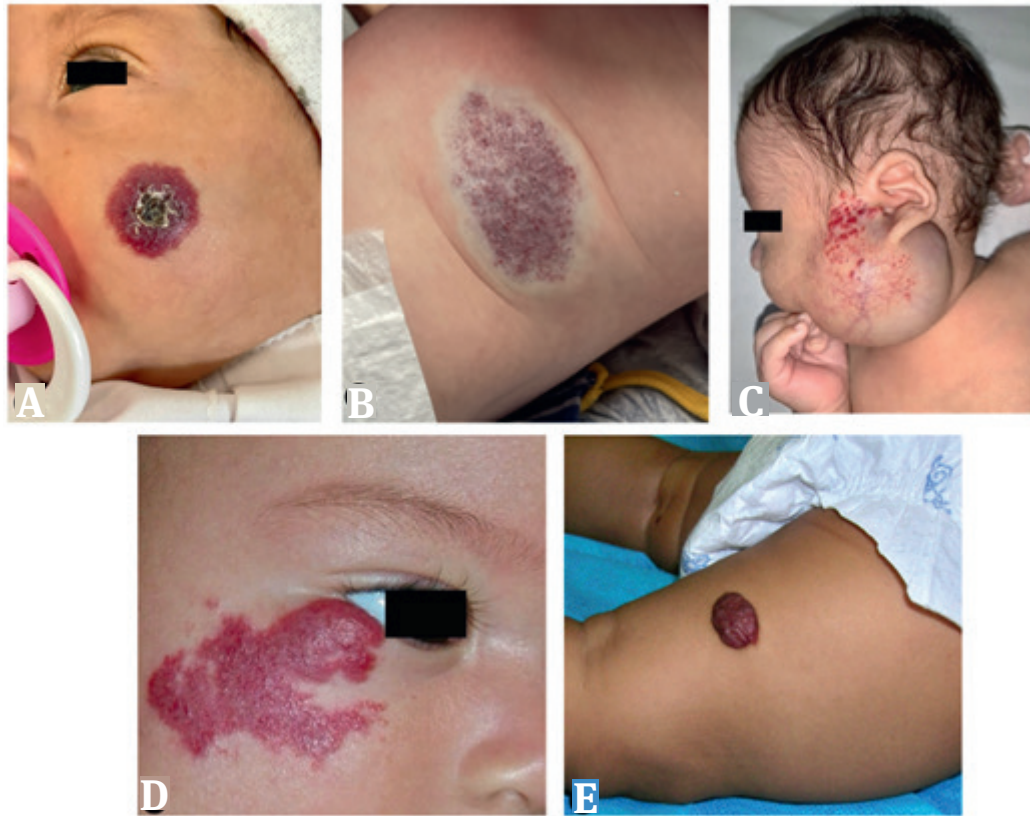


Figura 1. A. Hemangioma ulcerado. B. Hemangioma congénito no involutivo. C. Hemangioma profundo. D. Hemangioma superficial. E. Hemangioma superficial focal.

CLASIFICACIÓN SEGÚN EXTENSIÓN

Los hemangiomas pueden clasificarse también por su extensión como lesiones localizadas, segmentarias o múltiples (4, 5, 21, 22).

Hemangioma localizado

El hemangioma localizado o focal es la variante más común y se caracteriza por ser una única lesión bien definida y delimitada sin un patrón geométrico asociado (4, 5, 21, 22).

Hemangiomas segmentarios

Los hemangiomas segmentarios son lesiones más extensas, usualmente placas, con una distribución lineal o geográfica en una zona específica del cuerpo:

cara, región lumbosacra o extremidades. Se resalta la importancia de estos últimos debido a que pueden asociarse con el síndrome PHACE y LUMBAR (4, 5, 21, 22).

Los hemangiomas segmentarios faciales se han subdividido en cinco patrones:

- Frontotemporal: porción lateral de la frente, cuero cabelludo frontal y temporal anterior y párpado.
- Maxilar: mejilla medial y labio superior ipsilateral, aunque se limita medialmente por el surco nasomedial.
- Mandibular: mejilla preauricular, mandíbula, mentón y labio inferior.
- Frontonasal: cuero cabelludo frontomedial junto con el puente, la punta, las alas y el filtro de la nariz.
- Segmento en "C": cuero cabelludo retroauricular.

Aquí están también los hemangiomas acrales. Estos representan hasta un 18% de los hemangiomas infantiles. Su distribución segmentaria se conoce como en *guante de motociclista*, ya que se extiende sobre el dorso de la mano, aunque respeta las falanges distales. Este patrón puede ayudar en su diagnóstico diferencial con malformaciones vasculares ^(23, 24).

Síndrome PHACE

Este síndrome neurovascular recibe su nombre por las siglas en inglés (*Posterior fossa anomalies, Hemangioma, Arterial anomalies, Cardiac anomalies, and Eye anomalies*), lo que corresponde a anomalías de la fosa posterior, hemangiomas segmentarios craneofaciales, anomalías arteriales, cardíacas y oculares. Ocasionalmente, se añade la S al final de la sigla para hacer referencia a defectos ventrales como una hendidura esternal o un rafe supraumbilical. Lo usual es que el paciente presente el hemangioma facial segmentario asociado solo a una de estas anomalías, aunque se ha descrito también con hemangiomas occipitales, torácicos, del tronco o de la porción proximal del miembro superior ⁽²⁵⁻²⁷⁾.

Síndrome LUMBAR

Los hemangiomas de la región lumbosacra pueden tener mielopatías junto con anomalías vertebrales, genitourinarias o anorrectales. De manera similar, estas lesiones pueden encontrarse con los acrónimos de *PELVIS* o *SACRAL*, todos abordando esta misma constelación de malformaciones. Los hemangiomas que cruzan la línea media y se extienden sobre la columna ameritan evaluación con imagen para descartar trastornos estructurales asociados ⁽²⁸⁻³¹⁾.

Dentro de esta entidad se ha descrito frecuentemente el hemangioma de crecimiento mínimo o limitado, el cual se restringe a una porción de la lesión. Por lo general, se encuentra en la región lumbar y en los miembros inferiores ^(32, 33).

Hemangiomas múltiples o multifocales con o sin compromiso visceral

Los hemangiomas múltiples pueden afectar varias regiones corporales ^(4, 5, 21, 22); sin embargo, cuando se evidencian cinco o más hemangiomas localizados, recibe el nombre de *hemangiomatosis múltiple*.

Aunque en la mayoría de los casos se considera una condición benigna, es más frecuente encontrar hemangiomas hepáticos en estos pacientes, por lo cual es importante tener en cuenta este punto de corte para buscarlos activamente con imágenes periódicas. Esto es relevante, ya que, aunque raro, algunos hemangiomas hepáticos pueden tener derivaciones vasculares grandes que pueden alterar la hemodinámica y llevar a una insuficiencia cardíaca de alto gasto. En dicha situación, sería necesaria la intervención farmacológica o por medio de embolización. Otras complicaciones asociadas a la hemangiomatosis hepática incluyen hipotiroidismo de consumo y compresión de las estructuras abdominales cercanas (**Figura 2**) ^(34, 35).

DIAGNÓSTICO

En el 90% de los casos, el diagnóstico de los HI es clínico y puede apoyarse con el uso de la dermatoscopia, donde típicamente se observan estructuras vasculares polimorfas con o sin vasos lineales y vasos dilatados ^(36, 37). Si existe duda en el diagnóstico o se requiere monitorizar la respuesta al tratamiento, debe solicitarse una ecografía Doppler, que es la imagen de elección, especialmente en menores de 4 meses ^(36, 38). Usualmente, se reporta mayor densidad de vasos sanguíneos, hipoecogenicidad y una masa parenquimatosa de alto flujo en la fase proliferativa, y aumento de la ecogenicidad y reducción en la densidad y tamaño de los vasos sanguíneos en la fase de involución. Es importante diferenciar al HI de una malformación arteriovenosa, donde a pesar de que ambas son lesiones vasculares de alto flujo, esta última presenta lesiones que se visualizan como imágenes irregulares sin efecto de masa, y con un shunt arteriovenoso ⁽³⁶⁻³⁸⁾. Por otro lado, las malformaciones capilares, venosas y linfáticas son lesiones vasculares de bajo flujo ⁽³⁷⁾.

En casos de insuficiencia cardíaca, hepatomegalia u otros signos clínicos que sugieran compromiso interno en pacientes con cinco o más hemangiomas cutáneos, se sugiere realizar ecografía abdominal para detectar hemangiomas hepáticos. Se aconseja realizar resonancia magnética nuclear (RMN) en hemangiomas periorbitales y segmentarios en la cabeza, el cuello y la región lumbosacra, que además es útil para evaluar la magnitud y la extensión de las lesiones viscerales extensas o complicadas ^(36, 38). La RMN puede hacerse con y sin contraste; sin embargo, es el uso de este el

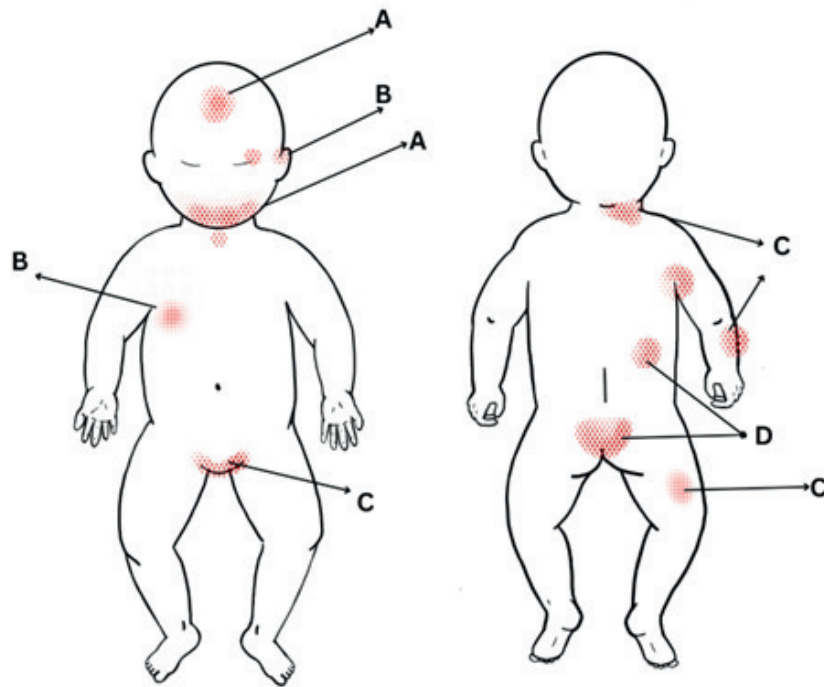


Figura 2. Hemangiomas de alto riesgo. **A.** Los hemangiomas de la fosa posterior, zona de la barba o cervicales pueden sugerir un síndrome de PHACES, además de tener alto riesgo de compromiso de obstrucción de la vía aérea. **B.** Los hemangiomas perioculares, óticos, nasales o cercanos a las mamas tienen alto riesgo de secuelas funcionales y deformidad. **C.** Los hemangiomas en las extremidades, los genitales o la región perianal tienen más riesgo de ulceración. **D.** Síndrome LUMBAR: los hemangiomas lumbosacros pueden indicar disrafismo espinal subyacente.

que permite diferenciar los HI de las malformaciones vasculares ⁽³⁷⁾. La biopsia cutánea se reserva para los casos donde se sospeche malignidad.

La **Tabla 2** proporciona indicaciones específicas para solicitar ayudas diagnósticas en hemangiomas infantiles ⁽³⁶⁻⁴⁰⁾.

COMPLICACIONES

Es importante tener en cuenta las consideraciones anteriores debido a que los hemangiomas de alto riesgo son aquellos que cursan con: 1) Complicaciones potencialmente mortales; 2) Compromiso funcional; 3) Ulceración; 4) Anomalías estructurales (síndrome

PHACE o LUMBAR); o 5) Posible desfiguración permanente. Idealmente, todos los HI de alto riesgo deben ser diagnosticados en el primer mes de vida para lograr un tratamiento temprano ⁽³⁸⁾.

Los hemangiomas que se asocian a complicaciones potencialmente mortales son aquellos ubicados en la *zona de la barba*, que comprende la región preauricular, la mandíbula, el labio inferior, el mentón y el cuello. Estos pueden asociarse a hemangiomas de las vías respiratorias que en ocasiones generan obstrucción de estas. El riesgo de obstrucción aumenta significativamente en pacientes con síndrome de PHACE ^(25, 26).

Imagen diagnóstica	Indicación	Objetivo
Ecografía abdominal (36, 38)	En caso de insuficiencia cardíaca, hepatomegalia o presencia de cinco o más HI cutáneos	Descartar hemangiomas hepáticos
Ecografía Doppler (36, 38)	Diagnóstico de HI dudoso	Confirmar diagnóstico
Resonancia magnética nuclear o angi resonancia de cráneo contrastada (36, 38)	HI en la región periorbital y hemangiomas segmentarios mayores de 5 cm en la región de la barba o en la cabeza, el cuello	Descartar anomalías intracraneales, como síndrome de PHACES
		Estadificar el riesgo de complicaciones vasculares como trombosis o hemorragia
Resonancia magnética nuclear o angiotomografía (36, 38)	Sospecha de compromiso espinal en mayores de 4 meses	Evaluar la magnitud y la extensión de las lesiones viscerales extensas o complicadas
	HI lumbar o sacro	Diferenciar los HI de las malformaciones vasculares
		Evaluar las anomalías asociadas
Biopsia de piel (36, 39, 40)	Sospecha de malignidad a pesar de la realización de imágenes	La presencia de vasos capilares proliferativos con marcador GLUT-1 positivo es patognomónica de HI
Tomografía computarizada (36)	Evitarlo	Riesgo de radiación ionizante

Tabla 2. Indicaciones y objetivos de la solicitud de ayudas diagnósticas en el hemangioma infantil

Los HI en la parótida o en el hígado se asocian a hipotiroidismo por consumo debido a la sobreexpresión de la yodotironina desyodasa tipo III en el endotelio del tumor, la cual inactiva las hormonas tiroideas. Esto generalmente se resuelve con la involución del hemangioma (35). Por último, dependiendo del tamaño y número, los HI pueden asociarse a compromiso hepático e insuficiencia cardíaca congestiva (41).

En cuanto al compromiso funcional, los hemangiomas perioculares pueden inducir astigmatismo, obstrucción del conducto lagrimal, obstrucción del eje visual, ambliopía (riesgo veinte veces mayor cuando hay compromiso del párpado superior o son de más de 1 cm de diámetro) y estrabismo. Además, pueden comprometer la capacidad de alimentación en estos pacientes y retrasar la erupción dental. Las lesiones más cercanas al conducto auditivo pueden generar hipoacusia conductiva e incluso otitis a repetición (13, 35, 36).

La ulceración es la complicación más común, ocurre con mayor frecuencia antes de los 4 meses y se corresponde con la fase proliferativa del HI. En recién nacidos pretérmino se observa predominantemente hemangiomas grandes, segmentarios y mixtos, en forma de *guante de motociclista* y en aquellos ubicados en el labio inferior, el cuello y el área anogenital; esta última es de difícil manejo, con alto riesgo de infección. La ulceración se asocia a dolor y retraso en la cicatrización, además de incrementar el riesgo de sangrado en un 41% y de infección, en un 16%^(13, 36). Aunque los cambios de coloración pueden observarse en el proceso de involución, es importante estar atento a la aparición de palidez en la porción central de los hemangiomas en los primeros 3 meses de vida, ya que se ha relacionado con el desarrollo de ulceración en hasta un 86% de los casos⁽⁴²⁾.

Las secuelas estéticas son significativas en aproximadamente la mitad de los hemangiomas no tratados (46%-69%), que corresponden a telangiectasias, tejido fibrograso, anetodermia, piel redundante, cicatrices e hiperpigmentación. Los factores de riesgo para la desfiguración permanente incluyen bordes pronunciados, superficie en empedrado y localizaciones como párpados, labios, tórax y mamas, especialmente los cercanos a la areola mamaria. Los hemangiomas en la punta de la nariz representan un reto particular y pueden distorsionar el cartílago subyacente dejando restos fibroadiposos significativos con la deformidad resultante de *nariz de Cyrano*^(4, 13, 35).

Por último, el riesgo de transformación maligna a angiosarcomas se ha reportado en una única ocasión⁽³⁵⁾.

PRONÓSTICO

La mayoría de los hemangiomas infantiles no complicados tienen buen pronóstico. El 50% de los HI ha desaparecido a los 5 años; el 70%, a los 7 años; el 90%, a los 9 años; y el 95%, a los 12 años. La mitad de los pacientes puede presentar cambios cutáneos residuales como telangiectasias, hipopigmentación, atrofia y piel redundante. La recurrencia después del tratamiento es rara. Los hemangiomas segmentarios y focales tienen un mejor pronóstico comparados con los

hemangiomas múltiples⁽³⁶⁾.

Diagnósticos diferenciales

El diagnóstico diferencial incluye otros tumores vasculares, como el hemangioma congénito, el angioma en penacho, los tumores vasculares limítrofes, como el hemangioendotelioma kaposiforme, el granuloma piógeno y las malformaciones vasculares.

Los precursores de hemangiomas y las lesiones en proliferación temprana en ocasiones pueden diagnosticarse erróneamente como malformaciones capilares^(4, 13, 36).

Otras patologías como el fibrosarcoma, el linfoma linfoblástico, el quiste dermoide, el miofibroma y el rabdomiosarcoma pueden imitar un HI^(4, 13, 36).

Cuando se encuentran en la línea media de la frente o el cuero cabelludo, es necesario descartar otra malformación vascular asociada, como el seno pericraneal (*sinus pericranii*), los gliomas o el cefalocelo^(13, 36).

TRATAMIENTO

La mayoría de los hemangiomas desaparecen sin tratamiento en los primeros cuatro meses desde el inicio o dentro del segundo año de vida^(1, 38, 43, 44). El 10% de los HI, especialmente dependiendo del sitio, puede causar complicaciones graves y requerir tratamiento⁽⁴¹⁾. Se recomienda remitir aquellos de alto riesgo al especialista en el primer mes de vida⁽³⁸⁾. En los casos requeridos, las opciones de tratamiento incluyen medicamentos tópicos como bloqueadores β y corticosteroides, medicamentos sistémicos, cirugía y terapia láser, como se detalla en la **Tabla 3**^(1, 38, 41, 43-45).

El tratamiento tópico está indicado en hemangiomas pequeños, superficiales, no ulcerados, sin compromiso de mucosas o pacientes con contraindicación para terapia sistémica⁽⁴³⁾.

Medicamentos	Fármaco	Mecanismo de acción	Dosis
Tópicos	Timolol, solución al 0,5%		1 gota (0,25 mg) cada 12 horas, hasta 24 semanas
	Propranolol, ungüento al 0,1%	Antagonistas no cardioselectivos del receptor adrenérgico β	Aplicación cada 12 horas hasta 10 meses
	Imiquimod, crema al 5%	Modificador de la respuesta inmune	Aplicación tres veces por semana
		Propiedades antiangiogénicas y proapoptóticas	
		Estímulo del IFN- α , IL-6 y FNT- α	
	Esteroides en crema	Suprimen la producción de VEGF por las células madre e inhiben la vasculogénia	Aplicación cada 12 horas por períodos de 4 a 21 semanas
	*Dipropionato de betametasona al 0,05%		
	*Propionato de clobetasol al 0,05%		
	*Propionato de halobetasol al 0,05%		
	*Furoato de mometasona al 0,1%		
	Tartrato de brimonidina, solución al 0,2%	Agonista adrenérgico α_2 con potente efecto vasoconstrictor	1 a 2 gotas cada 12 horas
Intralesionales	Acetonida de triamcinolona en 10 mg/mL	Suprimen la producción de VEGF por las células madre e inhiben la vasculogénia	No exceder los 3 mg/kg por sesión
			Intervalos de 4-6 semanas entre tratamiento
Sistémicos	Propranolol, solución y tableta	Bloqueador no selectivo de los receptores adrenérgicos β	2-3 mg/kg/día, dividido en dos a tres dosis
			Dosis máxima de 3,4 mg/kg/día
	Atenolol	Bloqueador β_1 sistémico hidrofílico	1 mg/kg/día
	Prednisona	Suprimen la producción de VEGF por las células madre e inhiben la vasculogénia	2-3 mg/kg/día
	Prednisolona		

Tabla 3. Fármacos tópicos y sistémicos empleados en el tratamiento del hemangioma infantil
 FNT- α : factor de necrosis tumoral α ; IFN- α : interferón α ; IL-6: interleucina 6; VEGF: factor de crecimiento endotelial vascular.

La primera línea de tratamiento está basada en bloqueadores β , incluidos el timolol y el propranolol. Generalmente, los efectos clínicos de la monoterapia se observan a los dos a tres meses posteriores al inicio del tratamiento, mientras que en la terapia combinada se observan en las primeras tres a seis semanas ⁽⁴³⁾.

Los efectos adversos asociados al uso de estos fármacos son escasos y pueden presentar irritación local y, de forma infrecuente, broncoespasmo ⁽⁴³⁾.

Los esteroides tópicos han demostrado efectividad en esta patología; sin embargo, su eficacia es inferior a la de los corticoides intralesionales. Se consideran medicamentos seguros en zonas anatómicas de riesgo, como la región periocular. Su uso prolongado se asocia a atrofia, telangiectasias, ulceración, estrías e hipopigmentación ⁽⁴³⁾.

Los esteroides intralesionales pueden ser más efectivos en hemangiomas pequeños, especialmente aquellos en el labio y la punta nasal que no hayan respondido de forma satisfactoria a la terapia con bloqueadores β , generando estabilidad en el crecimiento y disminución en el tamaño, evitando así el requerimiento de terapia sistémica. Se recomiendan inyecciones de triamcinolona de 10 mg/mL, con una dosis que no excedan los 3 mg/kg por sesión de tratamiento, con intervalos de cuatro a seis semanas entre tratamientos ⁽⁴¹⁾.

Otras alternativas terapéuticas incluyen el imiquimod en crema al 5% y la brimonidina al 0,2%; sin embargo, los estudios han demostrado una eficacia similar a la de los bloqueadores β tópicos, pero con efectos adversos locales, con el imiquimod, y sistémicos, con la brimonidina, especialmente en pacientes menores de 3 años ⁽⁴³⁾.

El sirolimus tópico al 0,1% ha sido descrito recientemente como una alternativa terapéutica en los casos de HI complicados, incluido el hemangioendotelioma kaposiforme superficial, donde se ha evidenciado una buena respuesta terapéutica con disminución del dolor, eritema y grosor entre los dos y seis meses de tratamiento ⁽⁴⁶⁾.

El tratamiento sistémico se reserva para hemangiomas grandes (>2 cm), aquellos con riesgo de alteraciones funcionales, desfiguramiento, síndrome de PHACES y LUMBAR o falla terapéutica a otras terapias ^(1, 43, 44).

El tratamiento sistémico de primera línea es los bloqueadores β ; el principal de estos es el propranolol, o como alternativa, el atenolol ^(1, 38, 43). Estos medicamentos deben iniciarse durante la fase proliferativa. Su mecanismo de acción en los HI es desconocido; sin embargo, varias hipótesis plantean su efecto debido a vasoconstricción, inhibición de la angiogénesis al suprimir el factor de crecimiento endotelial vascular α (VEGF- α), inducción de la apoptosis de las células endoteliales y producción de óxido nítrico y supresión del eje renina-angiotensina ⁽³⁸⁾.

El propranolol se recomienda en dosis de 2 a 3 mg/kg/día, divididas en dos dosis diarias, aunque los mejores resultados se obtienen con 3 mg/kg/día en dos dosis cuando se mantiene durante al menos seis meses, con un rango variable entre tres y 13 meses o hasta alcanzar tres meses de reducción máxima ^(1, 16, 38, 43).

El atenolol es un bloqueador β , sistémico e hidrofílico, el cual ha demostrado tener eficacia similar al propranolol presentando un mayor perfil de seguridad y menos recaídas, especialmente en paciente con comorbilidades. Además, existen estudios que evidencian desenlaces similares en cuanto a resultados estéticos a largo plazo; por lo tanto, debería considerarse como alternativa al tratamiento. Sin embargo, el tiempo de respuesta podría ser más lento, además de presentar costos más elevados ^(43, 47, 48).

Al iniciar el tratamiento, debe medirse la presión arterial basal una a dos horas después de la primera dosis y luego de cada incremento de 0,5 mg/kg en la dosis; aquellos pacientes pretérmino, menores de 8 semanas de vida, con factores de riesgo cardiovascular o pulmonar y bajo nivel socioeconómico requieren vigilancia intrahospitalaria para el inicio del tratamiento ⁽⁴³⁾.

Las contraindicaciones para el uso de bloqueadores β incluyen choque cardiogénico, bloqueo cardíaco, hipotensión, insuficiencia cardíaca, asma e hipersensibilidad al medicamento. Los principales efectos adversos reportados son alteraciones del sueño, acrocianosis, broncoespasmo, hiperreactividad bronquial e hipoglucemia asociados al uso de propranolol, y se ha descrito diarrea, agitación, alteraciones del sueño y bradicardia con la administración del atenolol ^(38, 43). De forma anecdótica se ha descrito que con el uso de bloqueadores β a largo plazo puede haber déficit neurocognitivo; sin embargo, en la actualidad existen estudios que refutan esta teoría y se considera seguro su uso en períodos prolongados⁽⁴⁹⁾.

Los esteroides sistémicos no son considerados como primera línea de tratamiento. Estos están indicados cuando hay contraindicación para el uso de bloqueadores β , con una eficacia de hasta el 84% en una dosis de 3 mg/kg/día; sin embargo, estos han demostrado una alta tasa de recaída, de hasta el 40% ⁽³⁸⁾. La duración del tratamiento dependerá de la tasa de respuesta, en promedio, entre cuatro y 12 semanas, con descenso gradual posteriormente ⁽⁴³⁾.

Los principales efectos adversos asociados son la supresión del eje hipotálamo-hipófisis, síndrome de Cushing, retraso del crecimiento, aumento de peso, hipertensión arterial, enfermedad ácido-péptica, irritabilidad, insomnio, inmunosupresión, cardiomiopatía, osteopenia, glaucoma y cataratas presentes en el 35% de los casos ^(41, 43, 44).

El sirolimus, un inhibidor del mTOR (objetivo de la rapamicina en mamíferos, por sus siglas en inglés), es una serina/treonina-cinasa regulada por la fosfoinositida-3-cinasa (PI3K), que actúa como un interruptor de múltiples procesos celulares, incluidos el catabolismo y el anabolismo celular, la angiogénesis y el crecimiento celular. Adams y colaboradores y Hammill y colaboradores fueron unos de los primeros autores en describir este medicamento como alternativa terapéutica en el tratamiento de hemangiomas debido a sus efectos previamente descritos, con adecuada respuesta en los ensayos clínicos. Sin embargo, esta terapia es reservada preferiblemente para HI complicados o en los casos de hemangioendoteloma kaposiforme ^(38, 50, 51).

La terapia con interferón está altamente desaconsejada por los efectos adversos graves, como diplejía espástica hasta en un 25% de los casos. El uso de vincristina no se recomienda por los efectos adversos hematológicos y el riesgo de neuropatía periférica ⁽³⁸⁾.

La terapia láser y la cirugía se consideran terapias alternativas, cada una con indicaciones específicas ⁽⁴¹⁾.

Existe evidencia que respalda la eficacia y seguridad del láser de colorante pulsado (PDL) para eliminar el eritema macular residual y las telangiectasias superficiales en el HI en regresión ⁽¹⁶⁾. Por otro lado, se ha descrito su uso en hemangiomas superficiales, ulcerados o en combinación con terapia sistémica como propranolol en los casos de hemangiomas profundos, que afecten las vías respiratorias o el campo visual ⁽⁴⁴⁾. Sin embargo, no hay estudios sólidos que recomienden el PDL en estas situaciones, debido a la heterogeneidad observada en estos ⁽⁴⁵⁾.

La cirugía se reserva para hemangiomas obstructivos, periorificiales, pedunculados o en casos de contraindicación al tratamiento sistémico. Es efectivo como monoterapia o asociado a láser para el manejo de secuelas como tejido fibroadiposo redundante y surcos atróficos ^(1, 41, 43, 44). Los efectos adversos reportados son dolor, ulceración, cicatrización atrófica y cambios en la pigmentación ⁽³⁸⁾.

REFERENCIAS

1. Hena DG, Rodríguez LVG. Eficacia clínica e imagenológica del tratamiento con propranolol en pacientes pediátricos con hemangioma reportada entre 2017 y 2022: revisión sistemática de la literatura. Disponible en: <https://t.ly/UYwUf>
2. Kowalska M, Dębek W, Matuszczak E. Infantil Hemangiomas: An Update on Pathogenesis and Treatment. *J Clin Med*. 2021;10(20):4631. <https://doi.org/10.3390/jcm10204631>
3. Sadick M, Müller-Wille R, Wildgruber M, Wohlgenuth W. Vascular Anomalies (Part I): Classification and Diagnostics of Vascular

- Anomalies. *RoFo*. 2018;190(09):825-35. <https://doi.org/10.1055/a-0620-8925>
4. Haggstrom AN, Garzon MC. Hemangiomas infantiles. En: Bologna J, Schaffer J, Cerroni L. *Dermatología*. 4.ª edición. Elsevier; 2019.
 5. Bruckner AL, Frieden IJ, Powell J. Infantile hemangiomas. En: Hoeger P, Kinsler V, Yan A, Harper J, Oranje A, Bodemer C, et al. *Harper's Textbook of Pediatric Dermatology*. 4.ª edición. Wiley; 2020.
 6. Léauté-Labrèze C, Harper JI, Hoeger PH. Infantile haemangioma. *Lancet*. 2017;390(10089):85-94. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)00645-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)00645-0)
 7. Kilcline C, Frieden IJ. Infantile Hemangiomas: How Common Are They? A Systematic Review of the Medical Literature. *Pediatr Dermatol*. 2008;25(2):168-73. <https://doi.org/10.1111/j.1525-1470.2008.00626.x>
 8. Castrén E, Salminen P, Vikkula M, Pitkäranta A, Klockars T. Inheritance Patterns of Infantile Hemangioma. *Pediatrics*. 2016;138(5):e20161623. <https://doi.org/10.1542/peds.2016-1623>
 9. Chehad AS, Hamza O, Mansoul T. Clinical and epidemiological risk factors for infantile hemangioma: A case-control study. *Pediatr Dermatol*. 2023;40(4):647-50. <https://doi.org/10.1111/pde.15363>
 10. Haggstrom AN, Drolet BA, Baselga E, Chamlin SL, Garzon MC, Horii KA, et al. Prospective Study of Infantile Hemangiomas: Demographic, Prenatal, and Perinatal Characteristics. *J Pediatr*. 2007;150(3):291-4. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2006.12.003>
 11. De Jong S, Itinteang T, Withers AHJ, Davis PF, Tan ST. Does hypoxia play a role in infantile hemangioma? *Arch Dermatol Res*. 2016;308(4):219-27. <https://doi.org/10.1007/s00403-016-1635-x>
 12. Nguyen VA, Fürhapter C, Romani N, Weber F, Sepp N. Infantile hemangioma is a proliferation of β 4-negative endothelial cells adjacent to HLA-DR-Positive cells with dendritic cell morphology. *Hum Pathol*. 2004;35(6):739-44. <https://doi.org/10.1016/j.humphath.2004.02.005>
 13. Rodríguez Bandera AI, Sebaratnam DF, Wargon O, Wong LCF. Infantile hemangioma. Part 1: Epidemiology, pathogenesis, clinical presentation and assessment. *J Am Acad Dermatol*. 2021;85(6):1379-92. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2021.08.019>
 14. Metry DW, Hebert AA. Benign Cutaneous Vascular Tumors of Infancy: When to Worry, What to Do. *Arch Dermatol*. 2000;136(7):905-14. <https://doi.org/10.1001/archderm.136.7.905>
 15. Tollefson MM, Frieden IJ. Early Growth of Infantile Hemangiomas: What Parents' Photographs Tell Us. *Pediatrics*. 2012;130(2):e314-20. <https://doi.org/10.1542/peds.2011-3683>
 16. Krowchuk DP, Frieden IJ, Mancini AJ, Darrow DH, Blei F, Greene AK, et al. Clinical Practice Guideline for the Management of Infantile Hemangiomas. *Pediatrics*. 2019;143(1):e20183475. <https://doi.org/10.1542/peds.2018-3475>
 17. Chang LC, Haggstrom AN, Drolet BA, Baselga E, Chamlin SL, Garzon MC, et al. Growth Characteristics of Infantile Hemangiomas: Implications for Management. *Pediatrics*. 2008;122(2):360-7. <https://doi.org/10.1542/peds.2007-2767>
 18. O'Brien KF, Shah SD, Pope E, Phillips RJ, Blei F, Baselga E, et al. Late growth of infantile hemangiomas in children >3 years of age: A retrospective study. *J Am Acad Dermatol*. 2019;80(2):493-9. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2018.07.061>
 19. Baselga E, Roe E, Coulie J, Muñoz FZ, Boon LM, McCuaig C, et al. Risk Factors for Degree and Type of Sequelae After Involution of Untreated Hemangiomas of Infancy. *JAMA Dermatol*. 2016;152(11):1239-43. <https://doi.org/10.1001/jamadermatol.2016.2905>
 20. Couto RA, Maclellan RA, Zurakowski D, Greene AK. Infantile Hemangioma: Clinical Assessment of the Involuting Phase and Implications for Management. *Plast Reconstr Surg*. 2012;130(3):619-24. <https://doi.org/10.1097/PRS.0b013e31825dc129>
 21. 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(12):1567-76. <https://doi.org/10.1001/archderm.138.12.1567>
22. Endicott AA, Chamlin SL, Drolet BA, Mancini AJ, Siegel DH, Vitcov S, et al. Mapping of Segmental and Partial Segmental Infantile Hemangiomas of the Face and Scalp. JAMA Dermatol. 2021;157(11):1328-34. <https://doi.org/10.1001/jamadermatol.2021.3479>
 23. 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(3):882-7. <https://doi.org/10.1542/peds.2006-0413>
 24. Weitz NA, Bayer ML, Baselga E, Torres M, Siegel D, Drolet BA, et al. The “biker-glove” pattern of segmental infantile hemangiomas on the hands and feet. J Am Acad Dermatol. 2014;71(3):542-7. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2014.04.062>
 25. Metry DW, Garzon MC, Drolet BA, Frommelt P, Haggstrom A, Hall J, et al. PHACE Syndrome: Current Knowledge, Future Directions. Pediatr Dermatol. 2009;26(4):381-98. <https://doi.org/10.1111/j.1525-1470.2009.00944.x>
 26. Metry D, Heyer G, Hess C, Garzon M, Haggstrom A, Frommelt P, et al. Consensus Statement on Diagnostic Criteria for PHACE Syndrome. Pediatrics. 2009;124(5):1447-56. <https://doi.org/10.1542/peds.2009-0082>
 27. Nabatian AS, Milgraum SS, Hess CP, Mancini AJ, Krol A, Frieden IJ. PHACE without Face? Infantile Hemangiomas of the Upper Body Region with Minimal or Absent Facial Hemangiomas and Associated Structural Malformations. Pediatr Dermatol. 2011;28(3):235-41. <https://doi.org/10.1111/j.1525-1470.2011.01407.x>
 28. Iacobas I, Burrows PE, Frieden IJ, Liang MG, Mulliken JB, Mancini AJ, et al. LUMBAR: Association between Cutaneous Infantile Hemangiomas of the Lower Body and Regional Congenital Anomalies. J Pediatr. 2010;157(5):795-801.e7. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2010.05.027>
 29. Girard C, Bigorre M, Guillot B, Bessis D. PELVIS Syndrome. Arch Dermatol. 2006;142:884-8. <https://doi.org/10.1001/archderm.142.7.884>
 30. Stockman A, Boralevi F, Taïeb A, Léauté-Labrèze C. SACRAL Syndrome: Spinal Dysraphism, Anogenital, Cutaneous, Renal and Urologic Anomalies, Associated with an Angioma of Lumbosacral Localization. Dermatology. 2007;214(1):40-5. <https://doi.org/10.1159/000096911>
 31. 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(5):789-94. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2010.07.054>
 32. Suh K, Frieden I. Infantile Hemangiomas With Minimal or Arrested Growth: A Retrospective Case Series. Arch Dermatol. 2010;146(9):971-6. <https://doi.org/10.1001/archdermatol.2010.197>
 33. Ma EH, Robertson SJ, Chow CW, Bekhor PS. Infantile Hemangioma with Minimal or Arrested Growth: Further Observations on Clinical and Histopathologic Findings of this Unique but Underrecognized Entity. Pediatr Dermatol. 2017;34(1):64-71. <https://doi.org/10.1111/pde.13022>
 34. Iacobas I, Phung TL, Adams DM, Trenor CC, Blei F, Fishman DS, et al. Guidance Document for Hepatic Hemangioma (Infantile and Congenital) Evaluation and Monitoring. J Pediatr. 2018;203:294-300.e2. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2018.08.012>
 35. Hasbani DJ, Hamie L. Infantile Hemangiomas. Dermatol Clin. 2022;40(4):383-92. <https://doi.org/10.1016/j.det.2022.06.004>
 36. Leung AKC, Lam JM, Leong KF, Hon KL. Infantile Hemangioma: An Updated Review. Curr Pediatr Rev. 2021;17(1):55-69. <https://doi.org/10.2174/1573396316666200508100038>
 37. Tobón A, Aluma MS, Jiménez G. Hemangiomas infantiles. Rev Asoc Colomb Dermatol. 2008;16(4):277-87.
 38. Jung HL. Update on infantile hemangioma. Clin Exp Pediatr. 2021;64(11):559-72. <https://doi.org/10.3345/cep.2020.02061>
 39. Hernández-Zepeda C, García-Romero M. Hemangiomas infantiles. Acta Pediatr Mex. 2017;38(3):202-7.

40. Castrillo Hine C, Leitón Solano V, Elizondo Ramos CJ. Diagnóstico y manejo de hemangiomas infantiles. *Rev Cienc Salud*. 2022;6(2):81-90. <https://doi.org/10.34192/cienciaysalud.v6i2.422>
41. Cheng CE, Friedlander SF. Infantile hemangiomas, complications and treatments. *Semin Cutan Med Surg*. 2016;35(3):108-16. <https://doi.org/10.12788/j.sder.2016.050>
42. Maguiness S, Hoffman W, McCalmont T, Frieden I. Early White Discoloration of Infantile Hemangioma: A Sign of Impending Ulceration. *Arch Dermatol*. 2010;146(11):1235-9. <https://doi.org/10.1001/archdermatol.2010.324>
43. Cheirif-Wolosky O, Novelo-Soto AD, Orozco-Covarrubias L, Sáez-de-Ocariz M. Hemangioma infantil: actualización del tratamiento tópico y sistémico. *Bol Méd Hosp Infant*. 2019;76(4):2106.
44. Macca L, Altavilla D, Di Bartolomeo L, Irrera N, Borgia F, Li Pomi F, et al. Update on Treatment of Infantile Hemangiomas: What's New in the Last Five Years? *Front Pharmacol*. 2022;13:879602. <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.879602>
45. Sebaratnam DF, Rodríguez Bandera AL, Wong LCF, Wargon O. Infantile hemangioma. Part 2: Management. *J Am Acad Dermatol*. 2021;85(6):1395-404. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2021.08.020>
46. Liu Y, Zhang J, Nie X, Chen Y, Wang Z, Xu Z. The effect of topical sirolimus on superficial Kaposiform haemangioendothelioma. *Australas J Dermatol*. 2021;62(2):e329-e331. <https://doi.org/10.1111/ajd.13499>
47. Hermans MM, Breugem CC, Schappin R, Jonge Poerink E, Mendels EJ, Ragamin A, et al. Aesthetic Outcome of Propranolol vs Atenolol Treatment of Children with Infantile Haemangioma. *Acta Derm Venereol*. 2022;102:adv00788. <https://doi.org/10.2340/actadv.v102.2021>
48. Chen T, Gudipudi R, Nguyen SA, Carroll W, Clemmens C. Should Propranolol Remain the Gold Standard for Treatment of Infantile Hemangioma? A Systematic Review and Meta-Analysis of Propranolol Versus Atenolol. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2023;132(3):332-40. <https://doi.org/10.1177/00034894221089758>
49. Hermans MM, Rietman AB, Schappin R, De Laat PCJ, Mendels EJ, Breur JMPJ, et al. Long-term neurocognitive functioning of children treated with propranolol or atenolol for infantile hemangioma. *Eur J Pediatr*. 2022;182(2):757-67. <https://doi.org/10.1007/s00431-022-04674-7>
50. Adams DM, Trenor CC, Hammill AM, Vinks AA, Patel MN, Chaudry G, et al. Efficacy and Safety of Sirolimus in the Treatment of Complicated Vascular Anomalies. *Pediatrics*. 1 de febrero de 2016;137(2):e20153257. <https://doi.org/10.1542/peds.2015-3257>
51. Hammill AM, Wentzel M, Gupta A, Nelson S, Lucky A, Elluru R, et al. Sirolimus for the treatment of complicated vascular anomalies in children. *Pediatr Blood Cancer*. 2011;57(6):1018-24. <https://doi.org/10.1002/pbc.23124>