



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACION
SECRETARIA DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRIA**

**EXPERIENCIA DE PACIENTES CON HEMANGIOMA
INFANTIL PERIORIFICIAL COMPLICADO ATENDIDOS
EN EL INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRIA ENTRE
EL 2008 Y 2018.**

TESIS
PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALISTA EN
DERMATOLOGÍA PEDIÁTRICA.

PRESENTA
DRA. ILIANA LIZETH AGUIRRE MARTINEZ

TUTORA
DRA. CAROLA DURÁN-McKINSTER



Ciudad de México, México.

2020.



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

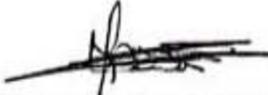
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

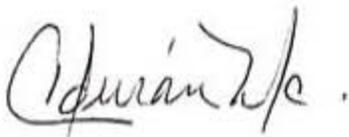
EXPERIENCIA DE PACIENTES CON HEMANGIOMA INFANTIL
PERIORIFICIAL COMPLICADO ATENDIDOS EN EL INSTITUTO
NACIONAL DE PEDIATRIA ENTRE EL 2008 Y 2018.



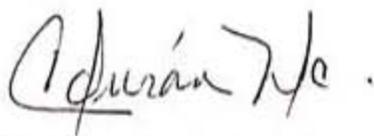
DR. JOSE NICOLAS REYNES MANZUR
DIRECTOR DE ENSEÑANZA



DR. MANUEL ENRIQUE FLORES LANDERO
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE PRE Y PROGRADO



DRA. LOURDES CAROLA DURAN-McKINSTER
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE LA ESPECIALIDAD EN
DERMATOLOGIA PEDIATRICA



DRA. LOURDES CAROLA DURAN-McKINSTER
TUTORA DE TESIS



DRA. LUISA DIAZ GARCIA
TUTOR METODOLOGICO

INDICE

	Página
I. Resumen	2
II. Antecedentes	2
A. Introducción	2
B. Hemangioma infantil	3
C. Epidemiología	4
D. Etiopatogenia	4 - 5
E. Cuadro clínico	5 - 6
F. Complicaciones	6 - 8
G. Diagnóstico	8 - 9
H. Tratamiento	10- 12
III. Planteamiento del problema	13
IV. Justificación	13
V. Pregunta de investigación	13
VI. Objetivo general	13
VII. Diseño del estudio	14
A. Población del estudio	14
B. Criterios de selección	14
C. Definición operacional de las variables	15 – 16
VIII. Metodología	16
IX. Análisis estadístico	16
X. Aspectos éticos	16
XI. Resultados	16 - 27
XII. Discusión	27 - 28
XIII. Conclusiones	28 - 29
XIV. Conflicto de intereses	29
XV. Bibliografía	30
XVI. Anexos	31

Título

Experiencia de pacientes con hemangioma infantil periorifical complicado atendidos en el Instituto Nacional de Pediatría entre el 2008 al 2018

Autores

Dra. Carola Duran McKinster¹

Dra. Iliana Lizeth Aguirre Martínez²

1. Jefe del Servicio de Dermatología Pediátrica
2. Residente de Dermatología Pediátrica.

I. RESUMEN

El hemangioma infantil (HI) es el tumor vascular más común de la infancia. Se caracteriza por una proliferación de células endoteliales de vasos capilares que se presenta en recién nacidos y lactantes. La incidencia es del 4-10 % de recién nacidos vivos. (3) Predomina en la raza caucásica y en el sexo femenino, principalmente en prematuros y en recién nacidos de bajo peso. El HI presenta 3 fases: de crecimiento, estabilización e involución espontánea. La localización más frecuente es en cabeza y cuello. El 10 a 15 % (5) de pacientes con HI no periorifical deja alguna secuela cutánea después de la fase de involución, que incluye telangiectasias, atrofia, piel redundante o tejido fibroadiposo. En contraste, el 24% (14) de los pacientes con HI periorifical incluidos ojos, nariz, boca, oídos y región anogenital presentan un mayor riesgo de complicaciones, siendo la ulceración la más frecuente, en 10-25 % de casos. Las complicaciones se presentan dependiendo del órgano afectado, que incluyen alteración de la visión, de la percepción auditiva, deformidad de estructuras nasales, labiales y maxilodentales.

En el presente estudio se describen las complicaciones de pacientes pediátricos con HI periorificiales, las cuales no han sido reportadas previamente en nuestro país.

II. ANTECEDENTES

A. INTRODUCCIÓN

La nomenclatura y clasificación de los tumores y malformaciones vasculares ha sido modificada y aceptada desde la clasificación original realizada por Mulliken y Glowacki en 1982. (4). Actualmente, la Sociedad Internacional para el Estudio de Anomalías Vasculares, (ISSVA por sus siglas en inglés) se encarga de la actualización constantemente, siendo la última en 2018 (tabla 1). Esta clasificación incluye el hemangioma infantil (HI) entre los tumores vasculares, caracterizados por la proliferación anormal de las células endoteliales y la arquitectura aberrante de los vasos sanguíneos. Por el contrario, las malformaciones vasculares son anomalías estructurales y errores congénitos de la morfogénesis vascular. (1)

ANOMALÍAS VASCULARES				
Tumores vasculares	Malformaciones vasculares.			
<u>Benigno</u> Hemangioma infantil (HI)/ Hemangioma congénito Rápidamente involutivo (RICH)	<u>Simple</u> Malformaciones venosas (MV) Malformaciones linfáticas (ML)	<u>Combinadas</u> MVC*, MLC* MVL*, MVLC* MAVC* MAVLC* otras	<u>De vasos de gran calibre</u> Afecta Linfáticos Venas Arterias	<u>Asociadas con otras anomalías</u>

<p>No involutivo (NICH) Parcialmente involutivo (PICH) Angioma en penacho Hemangioma de células fusiformes Hemangioma epitelioides Granuloma piógeno Otros</p> <p><u>Localmente agresivo</u> Hemangioendotelioma kaposiforme (HEK) sarcoma de Kaposi Otros</p> <p><u>Maligno</u> Angiosarcoma Otros</p>	<p>Malformaciones capilares (MC) Malformaciones arteriovenosas (MAV) Fístula arteriovenosa</p>		<p>Anomalías de Origen Curso Número Longitud Diámetro Válvulas Comunicación Persistencia</p>	<p>Síndrome de Klippel-Trenaunay Síndrome de Parkes Weber Síndrome de Servelle-Martorell Síndrome de Sturge-Weber Síndrome de Maffucci Síndrome de CLOVES Síndrome de Proteus síndrome de Bannayan-Riley-Ruvalcaba Otros</p>
---	--	--	--	--

Tabla 1. Adaptado de la Sociedad Internacional para el Estudio de Anomalías Vasculares, 2018, (issva.org/classification). (7)

*MVC: malformación venocapilar, MLC: Malformación linfática-capilar, MVL: malformación veno-linfática, MVLC: malformación veno-linfática-capilar

* MAVC: malformación arteriovenosa capilar, MAVLC: malformación arteriovenosa linfática capilar.

B. HEMANGIOMA INFANTIL

El hemangioma infantil (HI), es el tumor más común de la infancia (2). Tiene una historia natural característica que orienta muy bien el diagnóstico. Se caracterizan por presentar 3 fases evolutivas: una fase proliferativa en la que la lesión crece rápidamente, alcanzando el 80% de su tamaño a los 3 meses de vida; entra en una fase de crecimiento más lenta hasta los 6 a 9 meses, llamada de estabilidad, y a partir de ese momento inicia un periodo de involución que varía de acuerdo al tamaño final que alcanza el hemangioma, (3,8) en los siguientes 5-10 años. (2) La localización predominante es en la cabeza y el cuello. (5)

El HI se caracteriza por una proliferación de células endoteliales de vasos sanguíneos capilares. La mayoría de los hemangiomas pequeños no necesitan tratamiento sistémico, sin embargo, independientemente del tamaño, cuando se localizan en topografías periorificiales incluidas las áreas periorcular, nasal, labial, auricular y anogenital, siempre deberán tratarse medicamente, ya que con mucha frecuencia presentan complicaciones. Actualmente se desconocen las causas que ocasionan las complicaciones cuando se presenta el HI en dichas áreas. Se han postulado el tamaño, la localización, la involución incompleta y el tipo de hemangioma. (5)

El tratamiento de primera línea utilizado hasta 2008 fue a base de corticoesteroides, sin embargo, solo actúan en la fase de crecimiento y tienen numerosos efectos secundarios indeseables. En los casos de mala o poca respuesta, la vincristina mostró ser de utilidad, también con los efectos secundarios correspondientes. Como sucede en medicina, la serendipia puede marcar cambios,

como sucedió en un paciente de 2 meses de edad, cardiópata y con un HI gigante en cara, en el que se administró para control de su cardiopatía, el propranolol por vía oral, (Leaute-Labreze en 2008 en Francia) y se observó una espectacular y rápida involución del hemangioma que a los 9 meses solo mostraba telangiectasias residuales. A partir de entonces y a nivel mundial, dicho beta-bloqueador no selectivo, el propranolol, es el tratamiento de primera línea para HI. (8)

C. EPIDEMIOLOGIA

La incidencia de HI en la población general es aproximadamente del 4 al 10% (2,4), son más comunes en las niñas, con una relación entre mujeres y hombres que varía de 1,4: 1 a 3: 1. No existe una explicación definitiva para esta diferencia de género. (5)

Los factores de riesgo incluyen historia familiar, raza blanca, sexo femenino, prematuridad y bajo peso al nacer, siendo éstos últimos considerados los de mayor riesgo, con un aumento del 25% por cada 500 g de reducción en el peso al nacer. (12)

Las asociaciones prenatales más frecuentemente reportadas incluyen diabetes gestacional, fármacos antihipertensivos, (12) edad materna avanzada, embarazo con gestación múltiple, placenta previa, preeclampsia, amniocentesis, muestreo de vellosidades coriónicas, uso de medicamentos para la fertilidad o uso de eritropoyetina, presentación de nalgas y ser el primero en nacer. En resumen, aquellas que puedan provocar hipoxia placentaria. (1,4).

Anderson KR, et al, correlacionan significativamente en las últimas 3 décadas, la presencia de HI en recién nacidos de menor edad gestacional y menor peso al nacer. (4) Así mismo, Munden A, et al, realizaron el primer estudio prospectivo en Estados Unidos con el seguimiento de los pacientes con HI desde el nacimiento hasta la infancia temprana para identificar específicamente los factores de riesgo para su desarrollo, observando una asociación positiva con anomalías placentarias, bajo peso al nacer y prematuridad. (9)

D. ETIOPATOGENIA

El hemangioma infantil se presenta en la mayoría de los casos en forma esporádica. Sin embargo, existen reportes de familias con herencia autosómica dominante. (1)

La teoría más aceptada es el estrés hipóxico como señal desencadenante, que induce la sobreexpresión de factores angiogénicos como el factor de crecimiento vascular endotelial (VEGF) a través de la vía HIF α (factor hipóxico inducible α). En respuesta a la sobreexpresión de VEGF, las células madre (que expresan CD133), presentes de forma natural o reclutadas en la piel fetal, proliferan y se diferencian en células endoteliales inmaduras (que expresan CD31), así como pericitos (que expresan actina del músculo liso- SMA), células dendríticas (que expresan factor XIIIa) y células mesenquimales con un potencial adipogénico. (5)

Durante la fase de crecimiento del HI, predominan las células endoteliales, formando masas sincitiales sin una arquitectura vascular definida. Más tarde, las estructuras luminiscentes de los capilares presentan membranas basales multilaminadas, que implican células endoteliales y pericitos. En las lesiones ya involucionadas, la luz se estrecha y los vasos sanguíneos se reemplazan por un tejido fibroadiposo. A lo largo de su desarrollo, las células endoteliales expresan un fenotipo particular que muestra tinción positiva para el transportador de glucosa (GLUT1), LYVE-1, merosina y antígeno Lewis Y. GLUT1 también se expresa en las células endoteliales placentarias, pero está ausente en otros tumores y malformaciones.

Durante la fase de involución, las células endoteliales expresan caspasas, que son marcadores conocidos de apoptosis. Hay un aumento en la expresión de marcadores de maduración y activación de células endoteliales tales como HLA-DR e ICAM1 (también conocido como CD54). Además, la

aparición, la distribución no aleatoria y las diferencias en el crecimiento potencial de los hemangiomas infantiles probablemente sean el resultado de una combinación compleja de predisposición genética, desregulación del receptor de VEGF, diversos factores ambientales y locales, como la vascularización subyacente anormal y el trauma externo. (5)

Otros mecanismos relacionados con vías de señalización celular que tienen una importancia terapéutica y que se han estudiado en los últimos años son las siguientes:

- 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 involución de los HI se ha descartado. (11)
- Sistema renina-angiotensina: su papel se ha explorado recientemente. Hay un aumento de la renina circulante poco después del nacimiento, y los niveles de renina disminuyen después del primer año de vida, coincidiendo con el comienzo de la involución. Los beta-bloqueadores causan una reducción en la actividad de la renina, lo que lleva a un descenso de los niveles reducidos de angiotensina II. La angiotensina II causa que las células madre mesenquimales secreten VEGF, y la inhibición de estas células madre hace que se diferencien en adipocitos. (6)
- 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. (10)

E. CUADRO CLÍNICO

Los HI no suelen estar presentes al nacer, sino que aparecen en las primeras 2 a 3 semanas de edad. Sin embargo, algunos pacientes pueden presentar al nacimiento una lesión precursora como una mancha clara de vasoconstricción que marca el territorio que va a ocupar el angioma y algunas pueden presentar escasas telangiectasias. (13) Durante la fase de crecimiento la lesión se vuelve de color rojo-cereza y al llegar a la fase de involución, se observa primero el aclaramiento del color seguido de la disminución progresiva del tamaño de la lesión. (1,5)

Durante la fase de proliferación, los HI pueden clasificarse según su profundidad, de la siguiente manera:

- HI superficial: neoformaciones vasculares, de superficie lobulada o lisa, color rojo brillante, que se localiza en dermis superficial.
- HI profundo: neoformación vascular del color de la piel o discretamente azulado o con telangiectasias en la superficie. Tienden a proliferar durante más tiempo y se localizan en dermis profunda e hipodermis.
- HI combinado: Componente doble: 1) superficial, que causa el color rojo de la lesión y 2) profundo, que aporta volumen. Se localizan en dermis e hipodermis.
- El HI abortivo: también llamado de crecimiento detenido o de crecimiento mínimo, se presenta como una placa telangiectásica que no prolifera uniformemente. (1,3)

También pueden clasificarse según su distribución anatómica:

- HI localizado o focal: lesiones discretas, surgen de un único punto focal (en líneas de fusión embrionaria)
- HI segmentario: lesiones más grandes, generalmente tipo placa, que cubren regiones probablemente determinadas por desarrollo embrionario (áreas de prolongaciones mesodérmicas embrionarias). Estos pueden estar asociados con manifestaciones extracutáneas. Estos hemangiomas segmentarios pueden asociarse con diversos síndromes: (1)
 - Síndrome PHACE: es el acrónimo que describe P: defectos de la fosa Posterior, H: Hemangioma grande y segmentario ubicado característicamente en cara, piel cabelluda o cuello; A: anomalías Arteriales cerebrovasculares; C: anomalías Cardiovasculares que incluyen coartación de la aorta y E: anomalías oculares (Eye).
 - Síndrome LUMBAR: se refiere a HI en la parte inferior del cuerpo en región Lumbosacra o anogenital segmentaria, anomalías Urogenitales y ulceración, Mielopatía, deformidades óseas (Bone), malformaciones Anorrectales, anomalías arteriales y anomalías Renales. LUMBAR, también se ha descrito bajo las siglas "SACRAL" y "PELVIS", puede considerarse como la variante de "la mitad inferior del cuerpo" de PHACE. (1)
- HI indeterminado: cuando no corresponde a un hemangioma localizado o segmentario.
- HI multifocal: lesiones focales que ocurren en más de 1 sitio anatómico; cuando están presentes 5 o más lesiones cutáneas puede estar asociados a hemangiomatosis hepática. (1,3)

Los hemangiomas infantiles periorificiales presentan un mayor riesgo de complicaciones, hasta en el 24% de casos, por lo que requieren evaluación y tratamiento temprano. (15) Se incluyen los siguientes:

- *Hemangiomas infantiles perioculares*
- *Hemangiomas infantiles perinasales*
- *Hemangiomas infantiles labiales*
- *Hemangiomas infantiles auriculares*
- *Hemangiomas anogenitales.*

F. COMPLICACIONES

Si bien los HI en general tienen un curso benigno, en un 10 a 15% presentan complicaciones. La complicación más común es la ulceración. Ésta debe sospecharse en el hemangioma infantil en fase de proliferación rápida, con cambio de coloración antes de los tres meses, y aquellos localizados en puntos de fricción. Puede haber infección o sangrado como consecuencia de la ulceración.

Los hemangiomas infantiles de localización cervicofacial, mandibular o de distribución en forma de barba tienen riesgo de afectación de la vía aérea superior, que debe sospecharse en pacientes que desarrollan estridor o disfonía progresiva, tos o cianosis. Los hemangiomas grandes y gigantes provocan con frecuencia desfiguramiento regional y piel redundante.

En el caso de los hemangiomas periorificiales presentan complicaciones que van desde las que ponen en peligro la vida del paciente, causan compromiso funcional y las locales. (1, 15)

- **PONEN EN PELIGRO LA VIDA:**

Hemangiomas infantiles con distribución de la barba.

Orlow et al propusieron 5 sitios en la "distribución de la barba" como áreas de alto riesgo: 1. área preauricular izquierda, 2. área preauricular derecha, 3. barbilla, 4. labio inferior, y 5. cuello anterior. Este estudio demostró que los pacientes con afectación ≥ 4 de estas áreas tuvieron una asociación del 63% con obstrucción sintomática de vía aérea. Especialmente cuando son bilaterales, afectan las vías respiratorias y pueden dar lugar a complicaciones potencialmente mortales. (14)

Los médicos deben conocer los signos y síntomas de HI en las vías respiratorias, que generalmente se presentan con estridor bifásico similar a un Crup, con un inicio más frecuente entre las 6 y 12 semanas de edad. La derivación a un otorrinolaringólogo pediatra es importante para la evaluación de la vía aérea y la terapia sistémica debe iniciarse de inmediato.

- **FUNCIONALES (COMPROMISO VISCERAL, DESFIGURACIÓN):**

Hemangiomas infantiles perioculares

Los HI afectan a la región periorcular en 12 a 24 % de los casos y se pueden clasificar por su ubicación: (1) párpado; (2) extraconal, detrás de la órbita ósea, fuera de los músculos extraoculares; o (3) intraconal, dentro del cono de los músculos extraoculares.

Los HI perioculares pueden afectar de forma permanente la visión al causar ambliopía con una incidencia citada en revisiones previas del 43 a 76% (18) (disminución de la visión debida a un desarrollo visual anormal) con mayor frecuencia a través de la presión directa en el globo induciendo astigmatismo o miopía, o menos frecuentemente a través de la oclusión del eje visual o la inducción de estrabismo debido al efecto de masa.

Los HI mixtos y profundos que causan exoftalmos pueden provocar queratopatía por exposición y obstrucción del conducto lagrimal. Los HI que involucran el párpado superior, de un tamaño superior a un centímetro, pueden provocar ptosis palpebral, proptosis, estrabismo y oclusión, además están asociados con un defecto visual. (14)

Los hemangiomas profundos suelen comenzar su fase de crecimiento alrededor de los 2 meses y tiene un crecimiento más prolongado, predisponiendo al involucro orbitario.

Las complicaciones en la piel periorcular incluyen telangiectasias, piel laxa (anetodermia) y tejido fibroadiposo residual. La ulceración, aunque es una complicación frecuente de los hemangiomas, es rara en la región periorcular. (16)

En caso de que haya desplazamiento del globo ocular, se recomienda descartar la afección retrobulbar mediante un estudio de resonancia magnética o una ecografía.

Es importante que el paciente sea evaluado por un oftalmólogo pediatra para una exploración y valoración del compromiso visual. (14)

Hemangiomas infantiles perinasales.

Durante la fase de crecimiento, el HI localizado a la región nasal puede causar perforación del cartílago nasal, destrucción por ulceración del ala o punta nasal, así como del filtrum, lo que resulta en una deformidad de la nariz. Aquellos hemangiomas grandes que abarcan el dorso, la punta y las alas nasales provocan una nariz bulbosa o de "Cyrano" muy anti-estética. El tratamiento debe ser en todos los casos de hemangioma en área nasal, con propranolol desde los primeros indicios de la formación del hemangioma, ya que no es posible predecir cuanto crecerá y así evitar las secuelas a largo plazo.

Hemangiomas infantiles labiales

El HI en labio puede influir en la función (facilitar articulación y alimentación) o causar una deformación según la ubicación y el tamaño de la lesión. Un estudio retrospectivo de 342 pacientes con HI de labios mostró que la ulceración y la cicatrización eran las complicaciones más comunes que afectaban al 38% de los pacientes, siendo más frecuentes en aquellos hemangiomas de distribución segmentaria o localizados en el labio inferior. Éste último, puede interferir con la alimentación y el habla; cuando afectan las encías pueden destruir las yemas dentales y afectar el desarrollo de los dientes.

El tratamiento con propranolol debe iniciarse tempranamente para minimizar la afección de la funcionalidad y la deformidad. Las telangiectasias residuales pueden tratarse con láser de colorante pulsado. La destrucción del tejido y deformidad requerirán de reconstrucción quirúrgica.

Hemangiomas infantiles periauriculares.

Los HI localizados en la región parotídea o preauricular suelen proliferar de forma más prolongada y ser de gran tamaño. Con frecuencia son mixtos, es decir superficial y profundo, y se ulceran con mucha frecuencia.

Los que involucran el oído pueden causar destrucción cartilaginosa, deformación estética del pabellón auricular, disminución del canal auditivo y posibilidad de infección en casos de ulceración. (14)

- **LOCALES:**

Hemangioma infantil anogenital.

La ulceración secundaria es la complicación más común, con una frecuencia que varía entre el 10% y el 30%.

En un estudio prospectivo de 1,096 niños con HI la mayoría de pacientes presentaron ulceración a los 4 meses de edad. Se presentaron en pacientes con hemangiomas de gran tamaño, mixtos, de distribución segmentaria, que afectaban la zona del labio inferior, cuello y en región anogenital. Otro estudio encontró que un tercio de todos los pacientes con HI en región del pañal estaban ulcerados. (17)

Los resultados adversos de la ulceración son múltiples, incluyendo dolor, irritabilidad, disminución de la alimentación, estreñimiento, alteración del sueño, infección secundaria, cicatrización antiestética y desfiguración. El tratamiento de la ulcera incluye terapia farmacológica local para el cuidado de heridas como cremas de barrera que incluyan óxido de zinc y petrolato, antibiótico tópico y tratamiento sistémico con Propranolol; sólo en aquellos casos que tengan contraindicación para su uso, está indicado nadolol o atenolol. (15,17)

G. DIAGNÓSTICO

La mayoría de los HI se diagnostican clínicamente 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 a 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. (3)

La necesidad de confirmación anatomopatológica es infrecuente. Las 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. (13)

Se requieren estudios de imagen y otras investigaciones en las situaciones especiales enumeradas en la tabla 2. Idealmente, un paciente con hemangioma infantil que está en riesgo de complicaciones debe ser remitido a un equipo multidisciplinario para su evaluación y para estudios de diagnóstico más específicos, como por ejemplo, resonancia magnética, detección de hipotiroidismo o anomalías de la coagulación que deberán recibir tratamiento específico. (5)

Para evaluar la gravedad y las complicaciones se ha establecido un sistema de puntuación denominadas: la Escala de gravedad del hemangioma y Escala de complicaciones dinámicas del hemangioma, que son muy útiles en estudios clínicos. (5)

Tabla 2. Indicaciones para procedimientos diagnósticos en hemangioma infantil. (5)

	INDICACIÓN	PROPÓSITO
Ultrasonido o Doppler	<ul style="list-style-type: none"> - Hemangioma infantil: - Profundo; - Multifocal o hepático; - Segmentario; - En línea media del área lumbosacra; - Para diagnóstico diferencial de anomalías vasculares. 	<p>Evaluar la profundidad y el tamaño del hemangioma infantil;</p> <p>En el intrahepático para evaluar el número y tamaño de los tumores intrahepáticos y descartar anomalías renales y urogenitales.</p> <p>Para descartar el disrafismo espinal oculto.</p>
Ecocardiografía	<p>Hemangioma infantil:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Grande o multifocal - Lumbosacro <p>Síndrome de PHACES</p>	<p>Descartar insuficiencia cardíaca, anomalía cardíaca o aórtica</p> <p>Descartar malformación cerebral de fosa posterior, ocular, anomalías cardíacas y/o esternal</p>
Imagen de Resonancia Magnética	Hemangioma infantil segmentario	Descartar anomalías intracraneales, cerebrovasculares o espinales
Consulta oftalmológica	Hemangioma infantil periorbital Síndrome de PHACES	Descartar ambliopía o anomalías asociadas.
Tamizaje de coagulación	Hemangioma infantil multifocal intrahepático Linfangioendoteliomatosis multifocal con trombocitopenia	Descartar Coagulación Intravascular Diseminada (CID): - Plaquetas, fibrinógeno, dímero D.
Tamizaje Tiroideo	Hemangioma infantil grande o multifocal	Descartar hipotiroidismo secundario

H. TRATAMIENTO

Los HI pequeños y en localizaciones no periorificiales en general no requiere tratamiento y se vigilan durante toda la evolución hasta la involución completa. Sin embargo, existe aproximadamente un 10% de HI que deben ser referidos al especialista.

Indicaciones de tratamiento: Principalmente los HI localizados en áreas periorificiales como ojos, región periauricular, nariz, boca y área anogenital. Así mismo, cuando el HI ocasione disfunción de un órgano vital, ya sea por compromiso ocular o por obstrucción de la vía aérea requieren intervención urgente ya que pueden comprometer la vida del paciente.

Los HI localizados en área del escote y glándula mamaria también deben recibir tratamiento por las secuelas estéticas y funcionales que pueden dejar la ulceración, como atrofia mamaria o desfiguración del pezón.

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 3 mg/kg/día. Se recomienda comenzar con una dosis de 1 mg/kg/día por una semana seguida de 2 mg/kg/día por otra semana hasta llegar a 3 mg/kg/día durante todo el tratamiento.-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. El propranolol se debe suspender 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 hipoglucemia.

El mayor efecto del propranolol oral sobre la FC y la TA 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).

La eficacia reportada del propranolol es del 98% (82-100%). Cabe remarcar, que si bien, las tasas de eficacia relatadas son muy altas, no impide la aparición de secuelas fibroadiposas 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. La solicitud de electrocardiograma (ECG) para todos los niños con HI, debería ser parte del pretratamiento en cualquier paciente cuando:

1. La FC es menor de la normal para la edad, según los percentiles correspondientes a ese grupo etario.
 - a. RN (<1 mes) 70 por min.
 - b. Lactantes (1-12 meses) 80 por min.
 - c. Niños (> 12 meses) 70 por min.
2. Antecedente o hallazgo de arritmia
3. Historia familiar de alteraciones cardíacas congénitas o arritmias (por ej: 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 HI no complicados.

La duración del tratamiento es variable con una media de 7 meses, pudiendo extenderse hasta los 18 meses. La duración variable de la fase de crecimiento del HI, que es mayor en los segmentarios, profundos y mixtos, implica también una mayor duración de tratamiento. En el año 2014 Giachetti y colaboradores realizaron un trabajo retrospectivo que incluía 30 pacientes con HI 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 potenciales efectos adversos incluyen bradicardia e hipotensión, síntomas gastrointestinales como diarrea, insomnio, pesadillas, somnolencia, agravamiento del broncoespasmo e hipoglucemia. Estudios retrospectivos del uso de propranolol en amplio número de pacientes con hemangiomas no mostraron efectos adversos serios. (13)

Otros tratamientos sistémicos: Otros B bloqueantes

- **Atenolol**
Es un β Bloqueante cardiosselectivo 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 hematoencefalica; 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.
Los efectos terapéuticos de atenolol parecen ser similares a los del propranolol y se asocia menos frecuentemente con efectos secundarios graves.
- **Nadolol:**

Es un Bloqueante no selectivo hidrófilo, con menor actividad depresora miocárdica y vida media más larga (12-24 hs), 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.

- **Captopril**

La proliferación y diferenciación de los HI serían regulados por el sistema de renina-angiotensina 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.

Corticoides: Actualmente los corticoides se usan en los casos poco frecuentes 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. Asociada a ranitidina u omeprazol. Si a los 7-10 días se evidencia respuesta, la dosis 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. En casos de uso prolongado a esta dosis, que es inmunosupresora, el niño suele presentar aspecto cushingoide, 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.

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.

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.

III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El hemangioma infantil es el tumor vascular y benigno más frecuente en la infancia, que se caracteriza por 3 fases de crecimiento. Presenta una prevalencia en neonatos de 5 al 10 %, con un predominio en el género femenino en una relación 1.4:1 a 3:1. El pronóstico sin tratamiento condiciona complicaciones en el 10% a 15 % de los casos. El porcentaje de complicaciones aumenta al 24% cuando se localizan en áreas periorificiales.

Los hemangiomas infantiles periorificiales son aquellos que se localizan en zona periocular, nasal, labial, auricular y anogenital, responsables de consecuencias que ponen en peligro la vida, complicaciones funcionales y locales.

La complicación más común es la ulceración en un 10 a 30% de los pacientes con hemangioma infantil. Los factores de riesgo incluyen lesiones más grandes, HI segmentario, o cuando se localizan en cabeza, cuello y alguna región periorificial. Pocos son los estudios reportados de las complicaciones en HI periorificiales, y de los factores de riesgo desencadenantes.

En nuestro país es necesario describir la evolución y complicaciones en pacientes con HI periorificiales, ya que no existe datos estadísticos en nuestro país. Con los datos obtenidos de este estudio se podrán plantear estrategias para el tratamiento sistémico de los pacientes afectados.

IV. JUSTIFICACIÓN

El hemangioma infantil es un tumor vascular caracterizado por proliferación de células endoteliales y vasos sanguíneos con arquitectura aberrante. Su tratamiento oportuno requiere diagnóstico temprano en base a sospecha clínica. En caso de duda diagnóstica se efectúa una ecografía Doppler y, de forma excepcional, una biopsia cutánea. El diagnóstico definitivo se establece clínicamente al interrogar la evolución. El tratamiento de primera línea es el Propranolol, y requiere de un manejo agresivo, multidisciplinario para complicaciones y HI periorificiales.

La incidencia es de 5 a 10% en neonatos, con un 10 a 24% de complicaciones sin tratamiento y mortalidad del 0%. El conocimiento de factores predictores y complicaciones en pacientes con Hemangiomas infantiles periorificiales está limitado por el número de casos reportados en la literatura. Por lo que es necesario llegar al diagnóstico temprano de esta entidad ya que cuando los pacientes cursan con complicaciones secundarias, se debe instaurar tratamiento oportuno y multidisciplinario que restaure la funcionalidad y disminuya el riesgo de complicaciones potencialmente mortales.

V. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuáles son las complicaciones en pacientes pediátricos con diagnóstico de hemangioma infantil periorificial atendidos en el Instituto Nacional de Pediatría entre el 2008 al 2018?

VI. OBJETIVO GENERAL

Describir las complicaciones en pacientes pediátricos con diagnóstico de hemangioma infantil periorificial atendidos en el Instituto Nacional de Pediatría entre el 2008 al 2018.

VII. DISEÑO DE ESTUDIO:

Tipo de estudio: Cohorte

EJES MC MASTER	DISEÑO DE ESTUDIO
Intervención:	Observacional
Seguimiento:	Longitudinal
Direccionalidad	Retrospectivo
Fuente de datos	Retrolectivo
Muestreo	No probabilístico
Asignación	No aplica
Tipo de muestra	Heterodémica
Análisis	Analítico
Tipo de comparación	Histórica
Tipo de observación	Abierta

A. POBLACIÓN DE ESTUDIO

Población objetivo

Pacientes pediátricos mexicanos, cualquier sexo, atendidos en un hospital de tercer nivel con diagnóstico de Hemangioma infantil con localización periorifical.

Población elegible

Pacientes pediátricos mexicanos de cualquier sexo con Hemangioma infantil periorifical atendidos en el servicio de Dermatología pediátrica del Instituto Nacional de Pediatría en el periodo de enero 2008 a diciembre 2018

B. CRITERIOS DE SELECCIÓN

Criterios de inclusión

1. Paciente pediátrico (menor de 18 años)
2. Cualquier sexo
3. Con diagnóstico clínico de Hemangioma infantil que cumplan los siguientes criterios:
 - a) Localización Periorifical
 - b) Recibido tratamiento con Propranolol, timolol y esteroide.
 - c) 1 cita de seguimiento
4. Expediente clínico (físico y/o electrónico) que contengan los siguientes datos: Edad, sexo, diagnóstico, edad al diagnóstico, tratamiento, datos clínicos para complicaciones, manejo de complicaciones, edad de alta.

Criterios de exclusión

1. Pacientes diagnosticados y/o tratados en otro hospital, que sólo acudan a segunda opinión al Instituto Nacional de Pediatría
2. Pacientes con otros diagnósticos que pudieran ocasionar complicaciones: Síndrome de Phaces, Síndrome de Lumbar, etc

Criterios de eliminación

1. Suspensión del tratamiento
2. Infecciones y/o Sepsis de otra etiología

C. DEFINICIÓN OPERACIONAL DE VARIABLES

Variables	Definición conceptual	Categoría	Escala	Unidad de medición
Edad	Tiempo entre el nacimiento y el momento actual	Cuantitativa	Calendario	Meses
Sexo	Características sexuales primarias y secundarias	Cualitativa	No hay	1. masculino 2. Femenino
Edad al diagnóstico	Momento temporal al diagnóstico de HI periorificial	Cuantitativa	Calendario	Meses
Hemangioma infantil periorificial	Tumor vascular benigno, localizado en región periorificial, nasal, labial, auricular y perianal.	Cualitativa	No hay	Periorificial o nasal o labial o auricular y/o perianal.
Complicación secundaria	HI son de curso benigno si n embargo del 10 al 34% presentan complicaciones que ponen en peligro la vida, que resultan en deterioro funcional y en ulceración.	Cualitativa	Escala de calificación dinámica para las complicaciones del hemangioma	1. Presente - Definitivo - Probable - Posible 2. Ausente
Edad al momento de la complicación	Momento temporal al diagnóstico de complicación por HI periorificial	Cuantitativa	Calendario	Meses
Tipo de complicación	Ponen en peligro la vida (compromiso visceral, múltiples o en vía aérea), que resultan en	Cualitativa	No hay	1. Presente 2. Ausente

deterioro funcional
(periorificiales y de
mama) y en
ulceración.

VIII. METODOLOGÍA

- El estudio se realizó en un hospital de tercer nivel y se revisaron de manera retrospectiva los expedientes de los pacientes con diagnóstico de Hemangioma infantil periorificial del departamento de Dermatología pediátrica desde enero del 2008 a diciembre del 2018, incluyendo un total de 141 pacientes.
- Se buscó información sobre las siguientes variables: Edad (meses), Sexo, Edad al diagnóstico (meses), Hemangioma infantil periorificial (periocular, nasal, labial, auricular y perianal), complicación secundaria (presente o ausente), edad al momento de la complicación (meses), tipo de complicación (localizada o funcional o con riesgo que amenaza la vida), tratamiento de complicaciones (presente o ausente), tipo de tratamiento (oral o tópico o ambos), desenlace de complicación (remisión completa o recidivas), Desenlace general (seguimiento o alta)
- La información se capturó en una base de datos en Excel y posteriormente se realizó análisis estadístico en SPSS 21.

IX. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

- En primer lugar, se realizó un estudio descriptivo de las características estudiadas en los pacientes. Para las variables cualitativas se utilizó la frecuencia absoluta de cada categoría y los porcentajes; para las variables cuantitativas se usaron la media, la mediana, la desviación estándar y el rango.
- En segundo lugar, se realizó un estudio analítico mediante la elaboración de tablas de contingencia, para establecer la correlación entre el diagnóstico de HI periorificial y el diagnóstico de Complicación secundaria.
- El análisis estadístico se realizó con la versión 21 del programa estadístico Statistical Package for the Social Sciences (SPSS Inc., Chicago, Illinois, EE. UU.).

X. ASPECTOS ÉTICOS

Dentro de la Ley General de Salud en Materia de Investigación en Seres Humanos en su artículo 17 considera que a esta investigación sin riesgo para el paciente, ya que no hay intervención para la realización del estudio. Todos los datos fueron utilizados con fines de investigación respetando la confidencialidad de los mismos.

XI. RESULTADOS

Durante el periodo estudiado se encontraron 141 pacientes en la consulta de dermatología pediátrica.

De 141 pacientes atendidos, 105 (74.7%) fueron niñas y 36 (25.3) niños (grafico 1). La edad media fue de $24,12 \pm 32,4$ meses, la mediana de 9 meses y la moda de 2 meses (desde el 1 a 168 meses) (tabla 1).

El diagnóstico establecido por grupos se presenta en el gráfico 2, 3 y tabla 2, 3, siendo los perioculares (35.4%) y los perinasales (22.6%) fueron los principales tipos de HI periorificiales, constituyendo entre ambos más de la mitad de las consultas. Les seguían en frecuencia los labiales (19.1%), los auriculares (11.3%) y perianales (11.3%). En estos grupos diagnósticos se incluyeron a 14 pacientes de 141 totales con un segundo tipo de HI periorificial y a 3/141 pacientes con un tercer tipo.

En cuanto a profundidad (gráfico 4) se determinaron 74 (52.4%) fueron superficiales, 56 (39.7%) mixtos y por ultimo 11 (7.8%) profundos, mientras que por tamaño (gráfico 5) fueron 107 (75.8%) medianos (1 a 5cm), seguido en frecuencia por los grandes (>5cm) en 22 (15.6%) pacientes y los pequeños (<1cm) en 12 (8.5%).

Como se refleja en la tabla 4, se analizó la profundidad de estos tumores vasculares en función del tamaño, evidenciando que tanto los superficiales, profundos y mixtos tiene un tamaño de 1 a 5cm de diámetro; sin embargo, el mixto es el de mayor porcentaje con 85.7% de casos.

Respecto a las localizaciones se encontraron 18 localizaciones (tabla 5 y gráfica 6). De entre todas las principales fueron: parpado superior (22,7%), parpado inferior (12,8%), dorso nasal (10,6%) y punta nasal (8.5%).

En la tabla 6, se muestra el análisis de las complicaciones secundarias en relación al tipo de HI periorificial, encontrando en 105 de 141 pacientes en total, telangiectasias como principal complicación en los 5 tipos de HI periorificiales. Describiendo por orden de frecuencia, las complicaciones que ocupan el segundo lugar de cada tipo periorificial, no se encuentra ninguna en perioculares, auriculares y labiales, mientras que en perinasales se reporta tejido redundante y en perianales la ulceración.

Así también las complicaciones secundarias a la localización (tabla 7), se analizaron demostrando diferencias en las frecuencias de las complicaciones dentro de las distintas localizaciones.

En lo que respecta al tratamiento para el hemangioma infantil periorificial (gráfico 7), las opciones encontradas fueron: propranolol oral, timolol tópico, esteroide sistémico, terapia combinada (propranolol + timolol o esteroide), otros o ninguno; el más frecuentemente utilizado fue el propranolol (36.8%), seguido de ninguno (30.5%), terapia combinada (16.3%), timolol (7.8%), otros (5.67%) y esteroide sistémico (2.8%). En el grupo denominado "otros" se incluyeron cirugías y terapia laser.

En el gráfico 8, se descubrió que solo el 14.1 % recibió tratamiento para las complicaciones secundarias a los HI periorificiales.

En cuanto a la evolución de las complicaciones, el 100% no tuvo recidiva, mientras que en cuanto a el desenlace general (seguimiento o alta), el 58,9% de los pacientes fueron dados de alta, 31, 2% continúan seguimiento y en 9,9% no se obtuvieron datos.

En derivaciones a otros especialistas, el 100% de los que requirieron propranolol oral, fueron valorados por cardiología, mientras que sólo 24 de 50 pacientes con HI Periorcular fueron valorados por oftalmología.

EDAD AL DIAGNÓSTICO DE HI PERIORIFICIAL Y A LA COMPLICACIÓN

Variable	N	Mínimo	Máximo	Media	Desv. Típ.
Edad al diagnóstico de HI periorifical en meses	141	1	168	24, 12	32, 405
Edad al diagnóstico de la complicación de HI periorifical	141	2	168	35, 84	30, 085
Total	141				

Tabla 1. Edad al diagnóstico de HI periorifical y a la complicación.

Se interpretan las variables cuantitativas denominadas como edad al diagnóstico de HI periorifical y edad al diagnóstico de la complicación de un total de 141 pacientes. En la primera se observa una edad media para el diagnóstico de 24,12 meses, mientras que en la segunda variable se encuentra de 35,84 meses.

SEXO

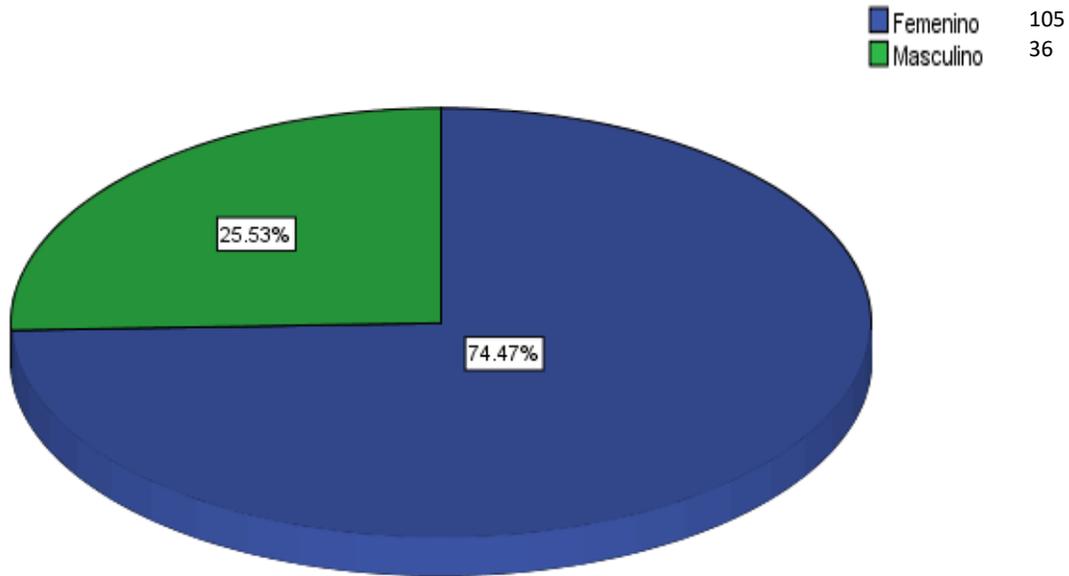


Gráfico 1. Sexo.

La variable denominada sexo, se planteó para describir el género más frecuente en el que se presenta ésta patología. Existe un claro predominio del sexo femenino sobre el masculino, siendo el 74.5% mujeres, que corresponde 105 mujeres.

TIPO DE HEMANGIOMA INFANTIL PERIORIFICAL

Variable	1 tipo de HI periorifical	2do tipo de HI periorifical	3er tipo de HI periorifical
Tipo de Hemangioma infantil periorifical N	141	14	3

Tabla 2. Numero de hemangiomas infantiles periorificiales

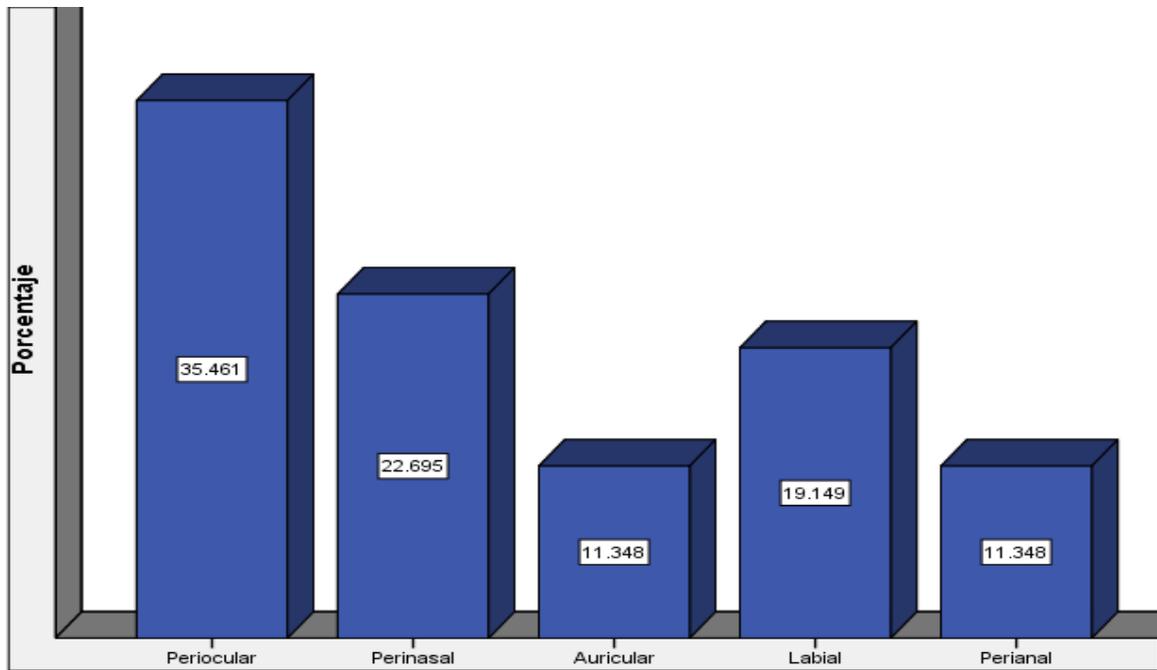


Gráfico 2. 1 tipo de HI periorificial

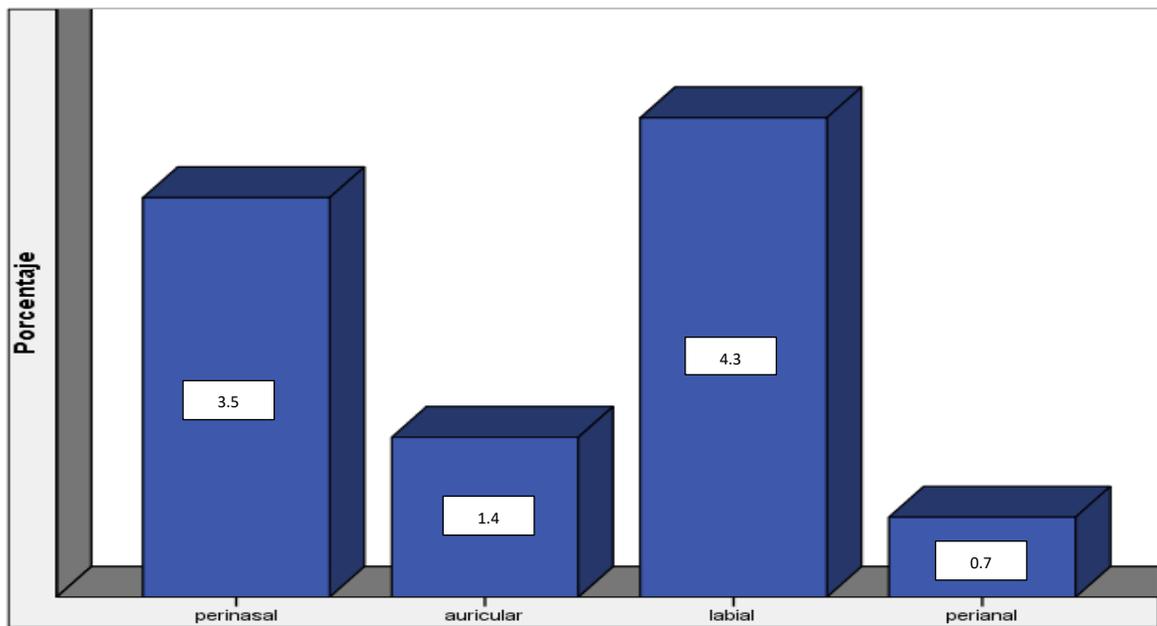


Gráfico3. Segundo tipo de HI periorificial

Variable	Frecuencia	Porcentaje
Tipo de HI periorifical Labial	3	2,1
Total	141	100%

Tabla 3. Tercer tipo de HI periorifical.

La variable Tipo de Hemangioma infantil periorifical, clasifica los 5 tipos de hemangiomas infantiles con localización periorifical. En esta variable podemos describir a 141 pacientes con 1 sólo tipo de HI periorifical, mientras que 14 presentaron un segundo y 3 un tercer tipo periorifical. Además, se reporta la frecuencia de cada uno de los 5 tipos, encontrando como primer diagnóstico y motivo de consulta al HI periorifical, como el más frecuente con un 35.5%, seguido del perinasal con un 22.7%. A su vez el tipo labial fue el segundo diagnóstico más frecuente en un 3.5% de los casos que corresponde a 5 de 14 en total y en 3 pacientes (2.1%) se encontró a la labial como un tercer tipo de HI periorifical.

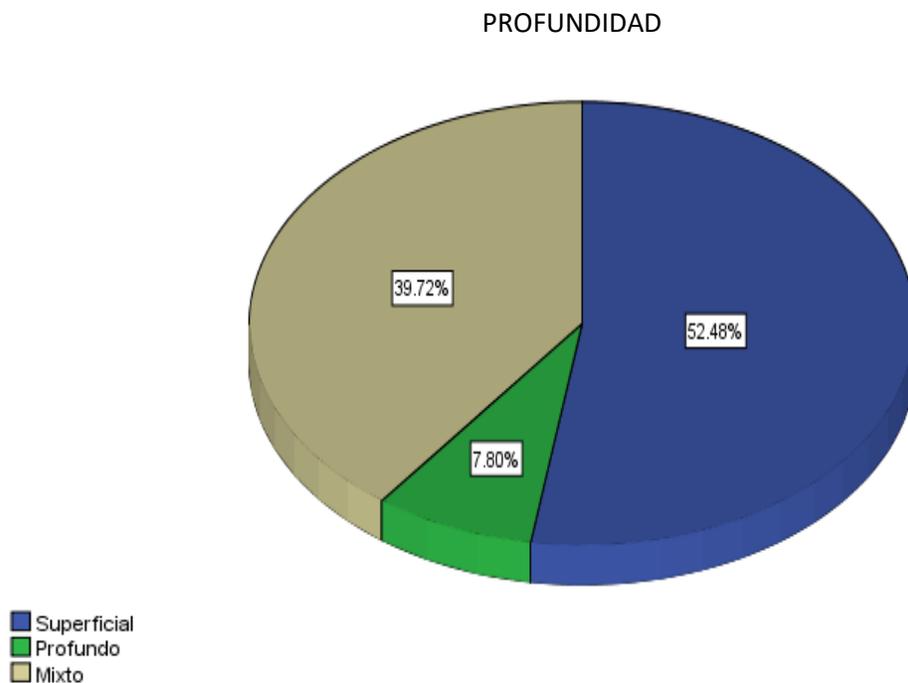


Gráfico 4. Profundidad.

La profundidad de los Hemangiomas infantiles periorificales en los 141 pacientes estudiados, correspondió en la mayoría de los casos al superficial con 52.48%.

TAMAÑO.

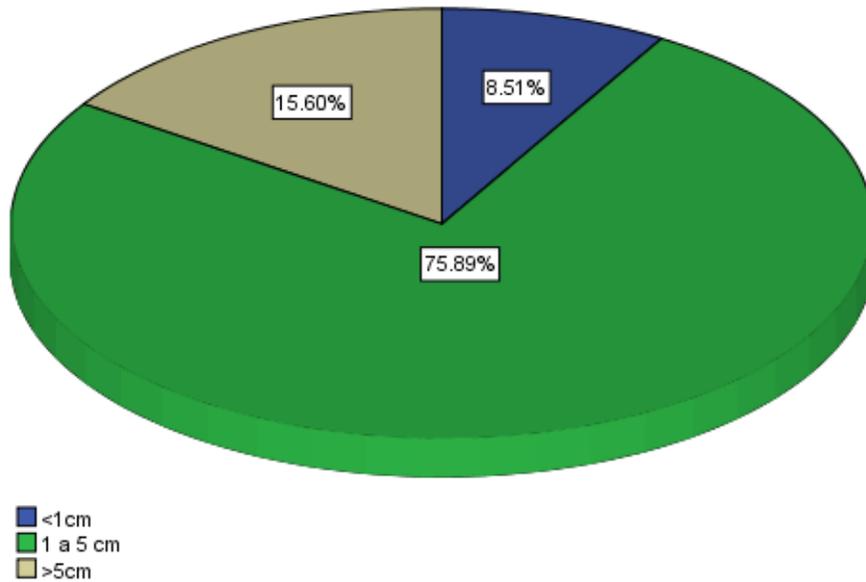


Grafico 5. Tamaño

El tamaño de los HI periorificiales se clasificó en tres grupos de < 1cm, 1 a 5 cm y de > de 5 cm. Encontrando en un 75.89% con un diámetro de 1 a 5 cm.

CORRELACIÓN ENTRE TAMAÑO Y PROFUNDIDAD DE HI PERIORIFICIALES

VARIABLE	< 1cm	TAMAÑO 1 a 5 cm	>5cm	TOTAL
Profundidad del HI periorificial				
Superficial	11 14.9%	51 68.9%	12 16.2%	74 100%
Profundo	0 0%	8 72.7%	3 27.3%	11 100%
Mixto	1 1.8%	48 85.7%	7 12.5%	56 100%
Total	12	107	22	141

Tabla 4. Tamaño y profundidad de HI periorificiales

La presentación de los HI periorificiales en nuestra población el 75.8% muestran lesiones entre 1 a 5 cm, cuando se analiza con relación a la profundidad, el 85.7 % de los mixtos tienen lesiones entre 1 a 5 cm.

LOCALIZACIÓN DE HI PERIORIFICAL

Variable	Frecuencia	Porcentaje
Parpado superior	32	22,7
Parpado inferior	18	12,8
Segmentario	5	3,5
Dorso nasal	15	10,6
Punta nasal	12	8,5
Ala nasal	3	2,1
Pabellón auricular	5	3,5
Preauricular	8	5,7
Retroauricular/CAE	1	0,7
Labio superior	11	7,8
Labio inferior	13	9,2
Glúteo	7	5,0
Interglúteo	3	2,1
Periné	1	0,7
Vulva	4	2,8
Escroto	1	0,7
Múltiples	12	8,5
Comisura labial	2	1,4

Tabla 5. Localización de HI periorifical

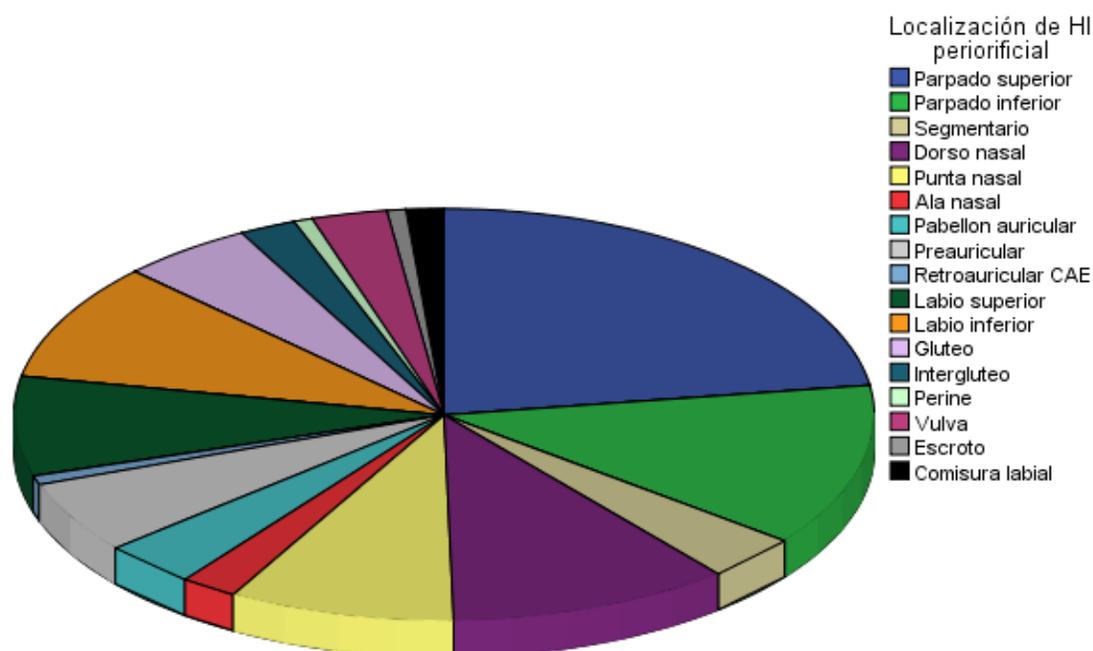


Gráfico 6. Localización de HI periorifical.

La localización más frecuente fue el párpado superior en un 22.7%, seguido del párpado inferior con 12,8 %, siendo estas consideradas dentro de la región periocular; de tipo perinasal el dorso nasal ocupó un 10.6%, la región preauricular con un 5.67% fue la topografía más frecuente auricular; el labio inferior del tipo labial se presentó en 9.2% de los casos y finalmente los glúteos fueron los más afectados del tipo perianal.

**COMPLICACIÓN SECUNDARIA
A TIPO DE HI PERIORIFICAL**

	Ninguna	Telangiectasias	Ulceración	Cicatriz	Deformidad	Atrofia	Ocular	Tejido redundante	Otras
HI periocular	10 0 0	38 0 0	1 1 0	- 1 0	- 0 0	0 1 0	1 5 0	0 5 4	0 0 0
HI perinasal	3 0 0	28 0 0	0 1 0	0 1 0	0 0 1	0 0 0	0 1 0	0 8 0	1 0 0
HI auricular	3 0 0	12 0 0	0 1 0	0 1 0	0 1 0	0 0 0	0 0 0	1 0 1	0 0 0
HI labial	6 0 0	19 0 0	2 2 0	0 1 0	0 1 0	0 0 0	0 0 0	0 3 0	0 0 0
HI perianal	3 0 0	8 0 0	4 5 0	0 0 0	0 0 0	0 1 2	0 0 0	1 0 1	0 1 0
Total	25	105	17	4	3	4	7	25	2

Tabla 6. Complicación secundaria a tipo de HI periorifical

En esta tabla se describen las complicaciones secundarias al tipo de hemangioma infantil periorifical, encontrando en 105 de 141 pacientes a las telangiectasias como la principal complicación en los 5 tipos de HI periorificiales. Describiendo por orden de frecuencia las complicaciones en segundo lugar por cada tipo de HI periorifical, no se encuentra ninguna en periculares, auriculares y labiales, mientras que el tejido redundante se reporta en perinasales y ulceración en perianales.

En nuestro estudio se realizó seguimiento oftalmológico en sólo en 24 de los casos, presentando los siguientes hallazgos: atropía, ambliopía, miopía, ptosis, astigmatismo, glaucoma y atrofia de papila.

COMPLICACION SECUNDARIA A LOCALIZACION DE HI PERIORIFICAL

Variable	L1	L2	L3	L4	L5	L6	L7	L8	L9	L10	L11	L12	L13	L14	L15	L16	L17	L18
Ninguna	5	5	1	2	-	1	2	-	-	4	1	-	-	1	2	-	-	-
	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	5	-
	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Telangiectasias	26	12	4	12	12	2	3	7	1	4	1	-	-	1	2	1	-	1
	-	5	2	2	5	2	1	2	1	1	4	1	-	1	1	-	7	-
	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Ulceración	-	1	-	-	-	-	-	-	-	1	1	4	-	-	-	-	-	-
	-	1	-	-	-	1	1	-	-	-	2	2	-	-	-	1	-	-
	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Cicatriz	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	-	1	-	-	1	-	-	1	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-
	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Deformidad	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	-	-	-	-	-	-	-	1	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-
	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Atrofia	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-
	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	-	-	-	-	-
Ocular	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	4	1	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Tejido redundante	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-
	4	1	-	4	4	-	-	-	-	3	-	-	-	-	-	-	-	-
	3	1	-	-	-	1	-	1	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-
Otras	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Total:	44	28	8	21	23	7	8	13	2	15	9	8	2	3	7	2	12	1

Tabla 7. L1: Parpado superior, L2: Parpado inferior, L3: 3= Segmentario, L4: Dorso nasal, L5: Punta nasal, L6: Ala nasal, L7: Pabellón auricular, L8: Preauricular, L9: retroauricular, CAE, L10: labio superior, L11: labio inferior, L12: glúteo, L13= interglúteo, L14: periné, L15: vulva, L16: escroto, L17: múltiples, L18: Comisura labial

Las complicaciones secundarias a la localización del Hemangioma infantil periorifical se describen en la tabla 7. Se encontraron las localizaciones de parpado superior (L1) e inferior (L2), dorso (L4) y punta nasal (L5), como las más frecuentes; de estas ubicaciones las principales complicaciones fueron las telangiectasias y el tejido redundante.

TRATAMIENTO PARA HEMANGIOMA INFANTIL PERIORIFICIAL

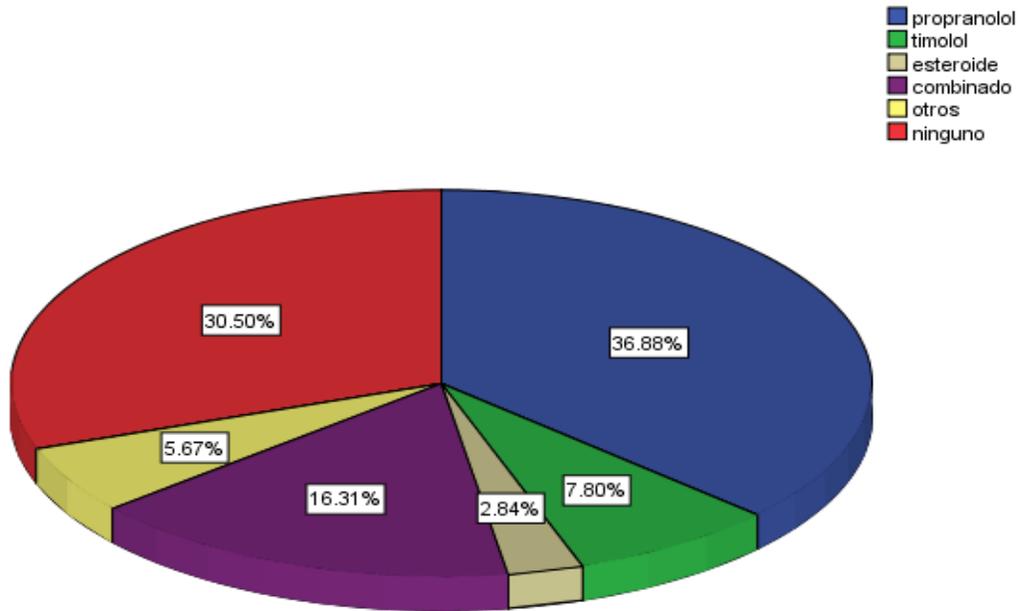


Gráfico 7. Tratamiento para Hemangioma infantil periorifical

En la variable tratamiento se encuentra que el 36.88% de los pacientes recibieron tratamiento sistémico con propranolol, considerada la primera línea de tratamiento, seguido de un 30.50% de los casos que no recibieron ninguna terapia.

TRATAMIENTO PARA COMPLICACIONES

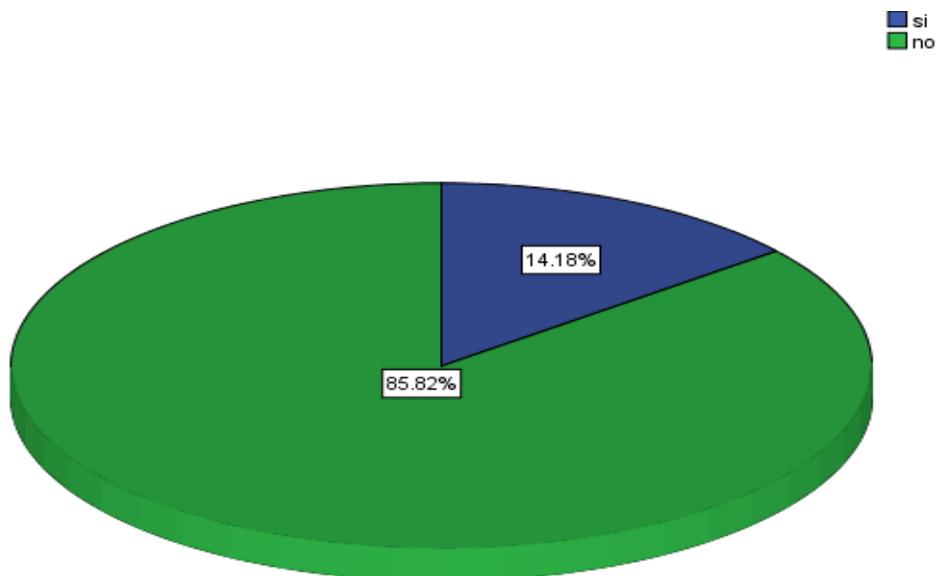


Gráfico 8. Tratamiento para complicaciones de Hemangiomas infantiles periorificiales.

En este grafico se describe al porcentaje de pacientes que sí recibieron tratamiento para las complicaciones secundarias al diagnóstico de HI periorifical. Sólo el 14.18% recibió manejo para las complicaciones que el 85.2% no fueron tratados.

XII. DISCUSIÓN

El hemangioma infantil es un tumor vascular considerado el más común de la infancia. Predomina en recién nacidos y lactantes, con una predilección por el sexo femenino. Por su localización periorifical se pueden clasificar en 5 tipos: perioculares, perinasales, labiales, auriculares y anogenitales (también llamados perianales). Los cuales se caracterizan por presentar un mayor riesgo de complicaciones en hasta el 24% de los casos, en comparación con los no periorificiales que sólo el 10 a 15% presentan complicaciones.

No obstante, más allá del mayor riesgo de complicaciones en los HI infantiles de localización periorifical, existen otros determinantes que hacen que el paciente (o el familiar, en este caso) consulte un servicio de dermatología pediátrica, como son: la aparatosidad de los signos y síntomas (sobre todo el tamaño y coloración), la falta de información, dudas sobre la posible malignidad, etc.

Debido a las diferencias de complicaciones entre los distintos tipos de HI periorificiales, así como la ausencia de reportes previos en nuestro país; hemos centrado la discusión sobre las complicaciones en pacientes pediátricos con diagnóstico de HI periorifical atendidos en un hospital de tercer nivel de México.

Así pues, la edad media obtenida en nuestro estudio (24,12 meses) fue mayor a lo reportado mundialmente, ya que se refiere que la mayoría de los afectados son recién nacidos y lactantes. (4,5). El grupo de lactantes incluye de 0 a 12 meses de edad, por lo que el conocimiento de la distribución de los pacientes al diagnóstico nos parece de sumo interés, teniendo en cuenta la gran variabilidad clínica en estos periodos de tiempo, ya que son evidentes las diferencias en un escolar (2 a 5 años) y un lactante (0 a 1 año).

En cuanto al sexo, estudios referidos a Hemangioma infantil en general sin tomar en cuenta la topografía periorifical, ha comunicado un predominio por el sexo femenino (5); de la misma manera en nuestro estudio se evidenció que la mayoría de casos eran niñas. Sin embargo, hasta nuestro conocimiento no se ha reportado en los HI periorificiales.

Al analizar los principales grupos diagnósticos y compararlos con los obtenidos por otros autores (18) observamos que los perioculares fueron el principal grupo diagnóstico en todos los trabajos, seguidos de los perinasales, constituyendo prácticamente más de la mitad de los diagnósticos de HI periorificiales. Esto se puede atribuir a la localización expuesta y evidente, en comparación a la auricular y perianal que se encuentra cubierta y de más difícil exploración para los padres y médicos.

En relación a la profundidad, los superficiales fueron el primer lugar en frecuencia, como ya se había descrito en la literatura (10) y el tamaño osciló de 1 a 5cm de diámetro en el 75,8% de los casos. Se analizó de manera conjunta la profundidad en función del tamaño, descubriendo que sin importar la profundidad del HI periorifical, presentan un tamaño de 1 a 5 cm de diámetro. Llama la atención el diámetro considerado mediano (1 a 5cm) como factor de riesgo para complicaciones de manera similar a la profundidad.

Las localizaciones encontradas en nuestro estudio fueron 18, de las cuales el párpado superior e inferior fueron las más frecuentes, seguidas de dorso y punta nasal. Dato que concuerda con los ya descritos en cabeza y cuello para hemangiomas infantiles en general (10); Pero por el interés específico de este estudio se da la localización puntual de cada HI por lo que se muestran datos más detallados.

Con respecto a las complicaciones secundarias al tipo de HI periorifical, llama la atención que las telangiectasias fueron la principal complicación en los 5 tipos de HI periorificiales, diferente a la reportada en la mayoría de los estudios, que ubican a la ulceración como la más común. Así mismo se analizaron las complicaciones secundarias a localización, reportando a las telangiectasias en primer lugar. Esta diferencia puede deberse a que en nuestro hospital la mayoría de los pacientes recibe manejo sistémico con propranolol oral, educación al familiar sobre esta patología y su cuidado, pudiendo condicionar complicaciones menos severas.

El tratamiento más utilizado fue propranolol a dosis entre 2 a 3mg/kg/día, seguido de ningún tratamiento. Está marcada diferencia puede relacionarse a la población estudiada, que como se reflejó en la variable edad, tiende a buscar atención a edades más tardías y a su vez requerir de menos tratamientos. También se revisaron los pacientes que sí recibieron manejo para las complicaciones siendo sólo el 14,1% de los casos.

Por último, ningún paciente presentó recidiva y la mayoría (58,9%) se dio de alta.

En lo que respecta a derivaciones a otros especialistas, el 100% obtuvo valoraciones por cardiología al iniciar manejo con propranolol oral, encontrando hallazgos (CIA) en 2 pacientes, sin contraindicar el tratamiento. Esto se puede interpretar compatible con lo descrito en la literatura que recomienda solo realizar Ecocardiograma en caso de bradicardia, antecedente o hallazgo de arritmia, historia familiar de alteraciones cardíacas congénitas o arritmias (por ej: bloqueo cardíaco, síndrome de QT prolongado, muerte súbita) o historia materna de enfermedad del tejido conectivo (14).

Oftalmología es otra de las derivaciones a especialistas importantes para los HI periorificiales, ya que se recomienda siempre realizarla en tipos periorificiales; sin embargo, en nuestro estudio se realizó sólo en casi la mitad de los casos, describiendo los siguientes hallazgos: atropía, ambliopía, miopía, ptosis, astigmatismo, glaucoma y atrofia de papila. Siendo ambliopía y ptosis son ampliamente descritos en la evidencia (14, 18).

XIII. CONCLUSIONES

El hemangioma infantil periorifical es un tumor vascular frecuente en los niños pequeños, que generan una importante demanda a diferentes especialistas y hospitales.

Si bien la mayoría de las consultas al servicio de dermatología no son motivadas por la topografía periorifical, es importante informar a los padres y médicos en contacto con estos pacientes, sobre el mayor riesgo de complicaciones, que pueden oscilar desde leves hasta graves.

Los resultados obtenidos fueron en su mayoría similares, destacando las siguientes diferencias: tipo perinasal como el segundo más frecuente en nuestro trabajo a diferencia de lo descrito en la literatura (perianal, en segundo lugar), el tamaño de 1 a 5 cm fue el que más se presenta y podríamos considerarlo como un factor de riesgo similar a la profundidad.

En nuestro estudio todos los diagnósticos se realizaron por clínica, a excepción de las complicaciones que requirieron estudios de imagen. No hubo ninguna recidiva y la mayoría recibió tratamiento con propranolol oral considerado la primera línea. Por lo cual podemos considerar que el inicio del tratamiento con Beta bloqueador a edades tempranas con topografía periorifical, reduce de manera importante la frecuencia de complicaciones severas y de otros tratamientos.

Se pretende con estos resultados homologar decisiones terapéuticas en los pacientes con diagnóstico de HI periorifical, así como la derivación oportuna a otras especialidades y con ello mejorar evitar complicaciones que puedan alterar la calidad de vida del paciente.

XIV. CONFLICTO DE INTERES: ninguno

XV. BIBLIOGRAFÍA

1. Darrow DH, Greene AK, Mancini AJ, Nopper AJ. Diagnosis and Management of Infantile Hemangioma. PEDIATRICS Volume 136, number 4, October 2015
2. Itinteang et al. Biology of hemangioma. *Frontiers in Surgery*. September 2014 Volume1 Article38
3. Baselga Torres E, et al. Consenso español sobre el hemangioma infantil. *An Pediatr (Barc)*. 2016;85(5):256-265
4. Anderson KR, et al. Increasing incidence
5. of infantile hemangiomas (IH) over the past 35 years: Correlation with decreasing gestational age at birth and birth weight. *J Am Acad Dermatol* 2016; 74:120-6.
6. Léauté-Labrèze C, Harper JI, Hoeger PH. Infantile haemangioma. *Lancet* 2017; 390: 85–94
7. Lee KC, Bercovitch L. Update on infantile hemangiomas. *Seminars in perinatology* (2013); 37: 49–58
8. Clasificación de la ISSVA Mayo 2018
9. Bota M, Popa G, Blag CL, et al. Infantile hemangiomas: a 7-year experience of a single-center. *Clujul Medical*, Vol.90, No.4, 2017: 396-400
10. Munden A, et al. Prospective study of infantile hemangiomas: Incidence, clinical characteristics, and association with placental anomalies. *Br J Dermatol*. 2014 April; 170(4): 907–913.
11. Zheng N., Din X., Hajan R. Low concentration of Rapamycin Inhibits Hemangioma endothelial cell proliferation migration and vascular formation in mice. *CurrTherRes ClinExp* 2014,76: 99-103
12. Chen TS, et al. Infantile Hemangiomas: An Update on Pathogenesis and Therapy. *Pediatrics* 2013; 131:99–108
13. Schoch JJ, Hunjan MK, Anderson KR, et al. Temporal trends in prenatal risk factors for the development of infantile hemangiomas. *Pediatr Dermatol*. 2018; 35:787–791.
14. Grees Susana. Consenso sobre Hemangiomas Infantiles 2016. Sociedad Argentina de Dermatología.
15. Cheng CE, et al. Infantile hemangiomas, complications and treatments. *Seminars in Cutaneous Medicine and Surgery*, Vol 35, September 2016
16. Lee KC, et al. Update on infantile hemangioma. *Seminars in perinatology* (2013): 37: 49–58
17. Samuelov L, Kinori M, Rychlik K, et al. Risk factors for ocular complications in periocular infantile hemangiomas. *Pediatr Dermatol*. 2018; 35: 458–462.
18. Chamlin SL, Haggstrom AN, Drolet BA, et al. Multicenter prospective study of ulcerated hemangiomas. *J Pediatr*. 2007;151(6):684-689, 689.e1.
19. Allyson A, Spence-Shishido, William V. Good, Eulalia Baselga, Ilona J. Frieden. Hemangiomas and the eye. *Clinics in Dermatology* (2015) 33, 170–182

XVI. ANEXOS

	Octubre	Noviembre	Diciembre	Enero	Febrero	Marzo	Abril	Mayo	Junio	Julio
Elección del tema	X									
Búsqueda de información, consultas bibliográficas	x	X								
Elaboración del protocolo		x	x	X						
Presentación del protocolo para revisión			X	x						
Entrega del protocolo				x						
Revisión de expedientes/obtención de la información					x	x	x			
Procesamiento de la información							x	x		
Análisis estadístico								x	x	
Discusión de resultados									x	
Redacción de informe final									x	x
Presentación del trabajo										x