

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIO DE POSGRADO

HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA

**“CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y TRATAMIENTO DE HEMANGIOMAS:  
EXPERIENCIA EN EL HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA”**

TESIS

QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE LA ESPECIALIDAD DE:

PEDIATRÍA.

PRESENTA:

**DRA. JHOANNA MARÍA PEÑUÑURI BALLESTEROS**

**DR. HECTOR MANUEL ESPARZA  
LEDEZMA**  
DIRECTOR GENERAL HIES/HIMES

**DRA. ALBA ROCÍO BARRAZA LEÓN**  
DIRECTOR DE ENSEÑANZA,  
INVESTIGACIÓN Y CALIDAD

**DR. JAIME GABRIEL HURTADO  
VALENZUELA**  
PROFESOR TITULAR DE LA  
ESPECIALIDAD DE PEDIATRÍA

**DR. LUIS ANTONIO BOJORQUEZ  
ZAZUETA**  
DIRECTOR DE TESIS



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.



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**DIVISIÓN DE ESTUDIO DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN**

**HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA**

**“CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y TRATAMIENTO DE HEMANGIOMAS:  
EXPERIENCIA EN EL HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA”**

**TESIS**

**QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE LA ESPECIALIDAD DE:**

**PEDIATRIA**

**PRESENTA:**

**DRA. JHOANNA MARÍA PEÑUÑURI BALLESTEROS**

## **DEDICATORIA:**

*A Dios*, que me permitió las herramientas y fuerza para cumplir este sueño y no desistir.  
*Mis padres*, quienes son mi tesoro y mi vida entera, que me enseñaron desde siempre que, si era capaz de soñarlo, sería capaz de cumplirlo. A pesar de que este mundo de la medicina y sus largos caminos fueran siempre complejos para ustedes, no dejaron de apoyarme y animarme.

*A mi Beto*, mi mejor equipo, amigo, dupla de trabajo, prometido, ejemplo de persona y médico. Quien llegó a mi vida el momento más difícil, justo cuando tuve un pie fuera de este sueño, tomó mi mano y me recordó todo lo que había luchado por llegar hasta aquí. Gracias por tu apoyo, amor incondicional, ser un gran motor y motivación. Tú, junto con mis segundos padres son pieza clave.

*A mis compañeros y amigos de residencia*, quienes vivieron tantos momentos a mi lado, que se convirtieron en hermanos.

*A mis maestros* quienes creyeron en mí y se detuvieron a darme unas palabras de aliento a continuar cuando más los necesité, por los aprendizajes y consejos, los atesoré cada uno en mi corazón.

*A todos los niños y sus padres*, quienes en momentos tan frágiles les tocó poner su confianza en mí, que sacaron fuerza que no conocía y valor más allá de lo imaginable para luchar por su salud. Por ser el mejor libro de enseñanzas y el ejemplo más grande de cómo superar obstáculos inimaginables y que en estas pequeñas personas existe la fuerza más grande que jamás será vista, las ganas más fuertes por vivir.

## ÍNDICE

	<b>Página</b>
<b>Resumen</b>	5
<b>Introducción</b>	7
<b>Antecedentes</b>	7
<b>Marco teórico</b>	8
<b>Planteamiento del problema</b>	25
<b>Justificación</b>	25
<b>Objetivos</b>	26
<b>Materiales y métodos</b>	26
<b>Descripción de variables</b>	27
<b>Resultados</b>	29
<b>Discusión</b>	32
<b>Conclusión</b>	34
<b>Referencias</b>	36

## RESUMEN

Introducción: El hemangioma infantil (HI) es el tumor vascular benigno más frecuente de la infancia. La incidencia se reporta de 4 al 10% en niños menores de 1 año. Desde el 2008 se considera el propanolol por vía oral como el tratamiento de elección de los HI. Objetivo: Describir las características clínicas y abordaje terapéutico de los hemangiomas infantiles en el Hospital Infantil del Estado de Sonora. Material y métodos: Estudio observacional, retrospectivo y descriptivo donde se incluyeron a 74 pacientes que acudieron a consulta externa del Hospital Infantil del Estado de Sonora del año 2013 al 2022. Resultados: De los 74 pacientes tomados como muestra, el 64% fueron mujeres y 35% hombres. La edad con mayor porcentaje de diagnóstico de inicio fue dos meses con 36%. De quienes presentaron factores de riesgo, el mayor fue bajo peso al nacer con 16.2% y prematurez con 12.2%. La localización más frecuente fue en cara el 43% y extremidades el 28%. Respecto a la clasificación del hemangioma fueron superficiales el 54.1%. El tratamiento mayormente utilizado fue propanolol con 51.4%. La edad de inicio de tratamiento fue 3 meses con 20.3%. El 77% de la muestra no se reportaron efectos adversos. Conclusiones: La edad de presentación menor de 1 año y sexo femenino más afectado que es similar a la descrita en la bibliografía revisada. De antecedentes de importancia destacan bajo peso y prematurez. Es necesario mejor estadificación y uso de escalas que unifiquen criterios para inicio de tratamiento y evolución.

***Palabras clave: Hemangioma infantil, tratamiento propanolol, dermatología pediátrica.***

## **ABSTRACT:**

Introduction: Infantile hemangioma (IH) is the most frequent benign vascular tumor of childhood. The incidence is reported from 4 to 10% in children under 1 year of age. Since 2008, oral propranolol has been considered the treatment of choice for IH.

Objective: To describe the clinical characteristics and therapeutic approach of infantile hemangiomas at Hospital Infantil del Estado de Sonora. Material and methods:

Observational, retrospective, and descriptive study where 74 patients who attended the outpatient clinic of the Children's Hospital of the State of Sonora from 2013 to 2022

were included. Results: Of the 74 patients taken as a sample, 64% were women and 35% men. The age with the highest percentage of onset diagnosis was two months

with 36%. Of those who presented risk factors, the greatest was low birth weight with 16.2% and prematurity with 12.2%. The most frequent location was on the face 43%

and extremities 28%. Regarding the classification of hemangioma, 54.1% were superficial. The most widely used treatment was propranolol with 51.4%. The age at the

start of treatment was 3 months with 20.3%. 77% of the sample did not report adverse effects. Conclusions: The age of presentation was less than 1 year and the female sex

was more affected, which is similar to that described in the reviewed bibliography. Important antecedents include low weight and prematurity. Better staging and use of

scales that unify criteria for initiation of treatment and evolution are necessary.

***Key words: Infantile hemangioma, propranolol treatment, pediatric dermatology.***

## **1. INTRODUCCIÓN**

Tumor benigno más frecuente de la infancia, producido por la proliferación de células endoteliales de los vasos sanguíneos, teniendo como mayor incidencia el sexo femenino. Su diagnóstico es clínico, el 90% no requiere tratamiento y se limita entre la edad de los 2 y 9 años. Su tratamiento se ha encontrado en investigación, unificando una guía de práctica clínica pediátrica el año 2019 la cual continúa vigente <sup>1</sup>

## **2. ANTECEDENTES**

El hemangioma infantil (HI) ha sido reportado en la literatura bajo una variedad de nombres. Desde 1980 Patterson uso el término nevo en fresa para referirse al HI, sin embargo, se han usado otros términos a lo largo de la literatura tales como: hemangioma capilar, hemangioma juvenil y marca de fresa. <sup>1,2</sup>

Lister fue el primero en describir las lesiones de manera más específica como su aparición frecuente en bebés, pero no en adolescentes o adultos y diferenció los crecimientos basados en la profundidad en lesiones. Mulliken y Glowacki en el año 1982 diferenciaron el HI en función de dos fases histológicas: fase rápida de proliferación endotelial y la fase lenta e involutiva con fibrosis. En 1997 sus hallazgos fueron adoptados por la Sociedad Internacional para el Estudio de las Anomalías Vasculares (ISSVA) y se estandarizó la nomenclatura. <sup>2,3</sup>

Actualmente el HI se considera un tumor vascular benigno y el más frecuente en la edad pediátrica. Se clasifica según el patrón, la profundidad, la asociación con otras lesiones y se identifica mediante marcadores inmunohistoquímicos.<sup>3</sup>

### 3. MARCO TEÓRICO

El concepto de “anomalías vasculares” engloba un amplio espectro de lesiones con origen en los vasos sanguíneos. Según la International Society for the Study of Vascular Anomalies (ISSVA), existen dos tipos de anomalías vasculares: los tumores y las malformaciones vasculares. <sup>4</sup>

**Cuadro 1. Clasificación de las anomalías vasculares según la International Society for the Study of Vascular Anomalies (ISSVA) 2018**

ANOMALÍAS VASCULARES		
TUMORES VASCULARES	MALFORMACIONES VASCULARES	
	SIMPLES	COMBINADAS
<b>Benignos</b> - Hemangioma infantil - Hemangioma congénito - Angioma en penacho - Hemangioma de células fusiformes - Hemangioma epiteliode - Hemangioma capilar lobular	- Capilar - Venosa - Linfática - Arteriovenosa - Fístula arteriovenosa	- Capilar-venosa - Capilar-linfática - Linfática-venosa - Capilar-linfática-venosa - Capilar-linfática-arteriovenosa
<b>Localmente agresivos</b> - Hemangioendotelioma kaposiforme. - Hemangioendotelioma retiforme. - Tumor de Dabska. - Sarcoma de Kaposi		
<b>Malignos</b> - Angiosarcoma - Hemangioendotelioma epiteliode		

Las malformaciones vasculares representan defectos congénitos de la embriogénesis vascular las cuales están conformadas por capilares, arterias, venas y vasos linfáticos anómalos y crecen de manera proporcional al crecimiento del niño, generalmente sin involucrar; mientras que los tumores vasculares son lesiones que se caracterizan por proliferación endotelial; dentro de estos últimos el hemangioma infantil (HI) es la

entidad más común de estos y el tumor vascular benigno más frecuente de la infancia.<sup>3,4</sup>

Epidemiología: La incidencia real se desconoce debido a la diferente nomenclatura mundial, además, el HI no aparece inmediatamente al nacer, lo que lleva a un bajo y en ocasiones erróneo diagnóstico.<sup>1</sup> Sin embargo se reporta de 4 al 10% en niños menores de 1 año, y en algunos estudios es descrito hasta 2.6 a 9.9% en niños mayores.<sup>4,5</sup> Así mismo existe una mayor incidencia en niños prematuros y con bajo peso al nacer, afectando del 22 al 30% de los recién nacidos menores de 1000 gramos. Ha sido descrito que el peso muy bajo al nacer es el factor que más influye como factor de riesgo para presentar HI.<sup>3,4,5</sup> El HI es más frecuente en la raza caucásica y en el sexo femenino, con una relación mujer: hombre de 3:1 a 5:1.<sup>5,6</sup> Algunos estudios relacionan el HI con la edad avanzada de la madre, la gestación múltiple, la placenta previa y la preeclampsia, si bien todos estos factores están relacionados con el bajo peso al nacer y con la prematuridad.<sup>6,7</sup>

Etiopatogenia: La mayoría de los IH ocurren esporádicamente, sin embargo, otros autores han identificado genes potenciales heredados. En los últimos estudios, se ha sugerido que los HI son el resultado de una vasculogénesis desregulada (formación de nuevos vasos sanguíneos a partir de células madre) y la angiogénesis (la formación de vasos sanguíneos nuevos a partir de vasos existentes). La hipoxia, que parece ser el desencadenante de esta desregulación, provoca la sobreexpresión de factores angiogénicos como el factor de crecimiento vascular endotelial (*VEGF*) al inducir la transcripción del gen *VEGF*. Aunque se creía que la inducción de la transcripción del

gen *VEGF* procede a través de la hipoxia inducible vía factor-1 alfa (*HIF-1-alfa*), un estudio reciente no ha demostrado cambio en sus niveles en comparación con el factor-2 alfa inducible por hipoxia (*HIF-2 alfa*), que es aumenta en la fase proliferativa y disminuye con el tiempo, por lo que es más probable factor inductor de genes. <sup>7,8</sup>

Las condiciones hipóxicas prolongadas regulan a la baja los niveles de HIF-1 alfa y causar la acumulación y estabilización de la proteína del dominio PAS endotelial 1 (*EPAS1*) ARNm, que codifica para el factor de transcripción HIF-2 alfa. Gómez-Acevedo et al, en el año 2020 también confirmó la supresión del ARNm de la enzima aldehído deshidrogenasa 1 (*ALDH1A1*) en la fase de proliferación, que se ha sugerido que es menor en condiciones de hipoxia. Esta evidencia apoya fuertemente la presencia de condiciones hipóxicas en la fase temprana del desarrollo de HI. <sup>8</sup>

Las células madre de HI, los precursores celulares de HI, tienen la capacidad de diferenciarse en células endoteliales que expresan un fenotipo único: indolamina 2,3-dioxigenasa (IDO), LYVE-1, CCR6, transportador de glucosa-1 (GLUT-1), antígeno Lewis-Y (Ley), antígeno Fc RI, merosina y CD15. El GLUT-1, altamente expresado en el cerebro humano y la placenta, y los antígenos vasculares expresados en los microvasos fetales del tejido placentario (antígeno Lewis-Y (Ley), antígeno Fc RII, merosina) relacionan la teoría de la embolización placentaria con la patogenia de la HI. <sup>7,8</sup>

Se propuso que el origen de las células madre de HI se encuentra en el tejido placentario, desde donde migran y generalmente se localizan en la cabeza y el cuello, a lo largo de las líneas de fusión de las placodas faciales, como “metástasis benignas”<sup>9</sup>

Otro argumento que apoya esto es un descubrimiento reciente por Strub et al, en 2016, quienes informaron que, en el grupo de miARN del cromosoma 19 (*C19MC*), expresó en la placenta y rara vez en los tejidos posnatales, también se expresa en las células endoteliales HI. Se encontró que los niveles de miARN *C19MC* estaban elevados únicamente en la circulación de los pacientes con HI, pero ni en otras anomalías vasculares ni en el grupo control. Además, los niveles de microARN *C19MC* circulantes mostraron una correlación con el tamaño del tumor y respuesta clínica al propranolol oral, emergiendo como un primer biomarcador potencial para HI. <sup>10</sup>

Contrariamente al origen placentario de la HI, un trabajo reciente de Moisan et al. en el 2021 informó que los HI presenta tinción de células endoteliales negativa para Aquaporin-1 (*AQP1*), mientras que las células endoteliales derivados del tejido placentario eran *AQP1* positivos. <sup>11</sup>

Otros factores regulados al alza que contribuyen a la proliferación de vasos en los hemangiomas proliferantes incluyen factor de crecimiento de fibroblastos básico (*bFGF*), factor de crecimiento endotelial vascular (*VEGFR*), metaloproteinasas de la matriz (*MMP*), antígeno nuclear de proliferación celular, colagenasa tipo IV y componentes del eje RAA (renina-angiotensina-aldosterona). <sup>12</sup>

Se demostró que la expresión de ARNm de la enzima convertidora de angiotensina (*ECA*) y el receptor de angiotensina II tipo 1 (*AGTR1*) se elevó en todas las etapas de HI en comparación con el grupo de control. Los niveles de ARNm de angiotensinógeno (*AGT*) también aumentaron significativamente en la fase proliferativa de HI en comparación con el tejido normal de la piel. La contribución del eje RAA a la

patogénesis de IH podría explicar el curso natural de la involución de IH con edad. La disminución fisiológica de los niveles de renina en los bebés con el tiempo y la reducción de renina inducida por antagonistas beta-1-adrenérgicos (por ejemplo, propranolol) podría explicar el proceso de involución, espontánea y acelerada por terapia farmacológica. <sup>13</sup>

Respecto a la fisiopatogenia, su origen no está completamente identificado. Mulliken y Glowacki en 2018 examinaron componentes celulares del HI para determinar la morfología de las células endoteliales presentes en los mismos, aislando diferentes tipos: células progenitoras derivadas de hemangioma (HemSC), células madre mesenquimales (Hem MSC), células progenitoras endoteliales (HemEPCs), células endoteliales del hemangioma (HemEC) y células perivasculares (Hem-pericitos) <sup>12, 13</sup>

#### Cuadro clínico:

El hemangioma infantil se manifiesta como una neoformación vascular, casi siempre única, de coloración eritematosa o eritemato-violácea, debidamente delimitada o difusa, de tamaño variable (0.5 -30 cm de diámetro). Las lesiones no suelen estar presentes al nacimiento. En algunos casos se observan lesiones precursoras constituidas por una mancha eritematosa central, rodeada de un halo pálido. <sup>14</sup>

El hemangioma infantil aparece en las primeras 4 semanas de vida y crece rápidamente hasta alcanzar 80% de su tamaño a los 3-5 meses; posteriormente tiene una fase de crecimiento más lenta hasta los 6-9 meses y, a partir de ese momento, inicia una fase de involución espontánea. En 90% de los casos hay una involución

completa para los 4 años. Al involucionar, 50- 70% dejan cambios residuales: telangiectasias, tejido fibroadiposo, piel redundante o cambios en la pigmentación. <sup>15</sup>

Afectan a 50-60% la cabeza y el cuello, 25% el tronco y 15% las extremidades y en 80% se manifiestan como lesiones únicas. <sup>8</sup> El aspecto clínico depende de la localización-distribución y profundidad de los vasos afectados. De acuerdo con su profundidad se clasifican en:

**1. Superficiales:** son los más comunes (50-60%) y se localizan en la dermis superficial. Se presentan como una pápula o nódulo de color rojizo sobre piel clínicamente normal. Se describen también como hemangiomas capilares o en fresa, pero el término correcto es hemangioma infantil superficial.

**2. Profundos:** representan el 15%. Se localizan en la dermis profunda y/o en el tejido celular subcutáneo. En general no son aparentes al momento de nacer y suele diagnosticarse en las primeras semanas de vida. Su presentación es nódulos subcutáneos de tonalidad azulada con telangiectasias centrales. Se conocían antiguamente como hemangioma cavernoso.

**3. Mixtos:** con características clínicas tanto superficiales como profundas. <sup>5,6</sup>

De acuerdo con su localización-distribución se clasifican en:

**1. Localizados/focales:** son redondeados. Se presentan generalmente en cara y cerca de la línea media.

**2. Segmentarios:** con bordes geográficos. Afectan un territorio cutáneo específico sin pasar línea media, además frecuentemente se asocian a síndromes como PHACES y PELVIS.

**3. Indeterminados:** es la forma intermedia entre el focal y el segmentario.

**4. Multifocales:** son múltiples hemangiomas focales, ocurre en 10-25% de los casos. <sup>16</sup>

La presencia de seis o más HI cutáneos es muy infrecuente y ocurre en aproximadamente el 3% de los niños con HI. <sup>15</sup>

El HI clásicamente presenta 3 fases de evolución: la primera se denomina fase de proliferación la cual consta de una etapa de crecimiento rápido y marcada angiogénesis, siendo evidente a partir de la 2ª semana y durante los primeros 5 meses de vida, alcanzando hasta el 80% de su tamaño final. <sup>4,5</sup> Se describe el pico máximo de velocidad entre las 5.5 y 7.5 semanas. <sup>16</sup>

A partir del 6o al 12vo mes ocurre la fase de crecimiento lenta y posteriormente inicia la fase de meseta. La proliferación después del año de vida puede ocurrir, pero es poco común. <sup>3,4</sup> El crecimiento tardío en niños >3 años de edad e incluso hasta 8.5 años de edad rara vez puede ocurrir. Los factores de riesgo para crecimiento tardío incluyen tamaño mayor que el promedio (3.5 a 10 cm<sup>2</sup>) morfología segmentaria, el involucro de más de 1 segmento o afección bilateral, afectación dérmica/subcutánea profunda, afectación de la glándula parótida, presencia de síndrome PHACES y localizaciones de cabeza y cuello.

También se ha reportado crecimiento tardío después de la administración de hormona de crecimiento exógena en pacientes con PHACES y deficiencia de esta, sugiriendo la presencia de receptores hormonales en el endotelio del IH. <sup>8</sup>

La segunda fase es de estabilidad o meseta en la que el hemangioma deja de proliferar y puede sobreponerse con la fase de crecimiento lento. Es de duración variable sin cambios clínicos significativos.<sup>4,9,10</sup> Esta fase se caracteriza por un balance dinámico en el proceso de crecimiento (factores proliferativos) y la involución (apoptosis). <sup>11</sup>

Por último, la fase de involución inicia a partir del año y clínicamente se observa aplanamiento de las lesiones, reducen su tamaño del centro hacia afuera, acompañándose de un aclaramiento central. Está descrito que el mayor porcentaje de involución es antes de los 4 años. Así mismo se estima que el tamaño del hemangioma disminuye 10% por año aproximadamente. <sup>3,9</sup>

Posterior a la fase de involución, en un 50 a 60% de los pacientes, la piel vuelve a su estado normal, mientras que en el 40 a 50% queda algún cambio residual. <sup>11</sup> En algunas bibliografías se mencionan 4 fases evolutivas, mencionando como etapa inicial la aparición de la lesión precursora, descrita entre 30 a 50% en forma de mácula pálida o rosada o un eritema macular telangiectásico y presentándose antes de las 4 semanas. <sup>4,9,10</sup>

La duración de cada una de las fases varía en función del tipo de HI. Existen hemangiomas con una nula o mínima proliferación denominados: HI abortivos o de proliferación mínima.

Por el contrario, en ciertos HI generalmente los profundos y segmentarios el periodo proliferativo se prolonga más allá del primer año de vida <sup>4</sup> Aproximadamente 50 al 70% de los HI resuelven dejando cambios residuales incluyendo telangiectasias, tejido fibroso, piel redundante, anetodermia, despigmentación o cicatriz.<sup>12</sup>

El HI puede aparecer en órganos extra cutáneos incluyendo tracto gastrointestinal o el cerebro, sin embargo, tal aparición es rara y se producen en asociación con HI segmentarios, y no se recomienda la búsqueda intencionada de estos hemangiomas a menos que haya signos o síntomas presentes. <sup>13</sup>

Los HI también pueden ser marcadores de síndromes con distintas malformaciones según la topografía, como:

**1. Síndrome PHACES:** Se caracteriza por la asociación de malformaciones en la fosa posterior cerebral, grandes hemangiomas faciales, anomalías anatómicas de las arterias cerebrales, coartación aórtica y otras anomalías cardiacas y oculares.<sup>14</sup>

**2. Síndrome LUMBAR:** Se manifiesta con: hemangioma infantil en las extremidades inferiores y se asocia con anormalidades urogenitales, mielomeningocele, anomalías óseas, anorrectales y renales. El síndrome PELVIS asocia hemangioma infantil perianal con malformaciones de genitales, lipomielomeningocele, anomalías vesico-rrenales, ano imperforado y apéndices cutáneos. <sup>17</sup>

### Diagnóstico:

El diagnóstico de los HI es clínico, en la mayoría de las lesiones se realiza con examen físico y la historia evolutiva de la lesión. No se deben realizar estudios de imagen a menos que el diagnóstico de HI sea incierto, hay 5 o más HI cutáneos, o se sospechan anomalías anatómicas asociadas.<sup>17, 18</sup>

La ecografía Doppler es el estudio de imagen inicial cuando el diagnóstico de HI es incierto. La mayoría de los HI aparecen como una masa bien definida con características vasculares de alto flujo y sin derivación arteriovenosa. Esto puede cambiar a medida que el HI involuciona y adquiere un aspecto más graso con disminución de la vascularización.<sup>18</sup>

Se deberá realizar una resonancia magnética (RM) cuando haya riesgo por anomalías estructurales asociadas (síndrome PHACE o LUMBAR).<sup>19</sup>

La biopsia de piel indica el diagnóstico definitivo, sin embargo, no es realizada con frecuencia. Las características histológicas cambian de acuerdo con la fase en la que se encuentre el HI. En la fase proliferativa hay aumento de la actividad de las células endoteliales con formación de masas sincitiales que tienen disminución de la luz capilar.<sup>19,20</sup>

Además, se observan membranas basales laminadas bajo el endotelio. En la fase involutiva, la celularidad disminuye mientras que los depósitos grasos y el tejido fibroso se hacen evidentes. Los hemangiomas que no regresan completamente muestran una proliferación endotelial entremezclada con infiltración fibro-grasa. Si se decide

realizarse prueba inmunohistoquímica, puede corroborarse la positividad de la prueba para GLUT-1, CD31 y CD34. <sup>20</sup>

### Complicaciones:

Los HI pueden cursar con diferentes tipos de complicaciones durante su evolución. La más común es la ulceración, reportándose hasta en 15 a 25% de los HI. <sup>18,20</sup>. Los factores predisponentes son: el tamaño de la lesión, la distribución segmentaria y la localización en labio inferior, cuello, periné y zonas de fricción o humedad. Se ha descrito su aparición con mayor frecuencia a una edad media de 4 meses, relacionado al apogeo de la fase proliferativa.<sup>17</sup> El sangrado severo, es una complicación extremadamente rara de los HI ulcerados.<sup>13</sup> Puede aparecer infección en el 16% de los casos encontrándose más frecuentemente *Pseudomonas sp.* y bacterias gram positivas como *Staphylococcus aureus*; y sangrado en el 41% de los casos, como consecuencia de la ulceración.<sup>19</sup>

El HI que se encuentra en la punta nasal puede afectar el cartílago subyacente y conducir a deformidades graves, prediciendo esta afección con el “signo del pliegue nasal”. Puede formarse un pliegue atrófico, gris y lineal que puede aparecer en la columela nasal inferior antes del colapso nasal, conocida como “Nariz de Cyrano”. <sup>22</sup>

Los HI de localización cervico facial, mandibular o distribución en forma de “barba” (región periauricular bilateral, mentón, cuello anterior y labio inferior) tienen riesgo de obstrucción de vía aérea. La obstrucción de la vía aérea típicamente involucra la subglotis, comprometiendo la porción más estrecha de la vía aérea. La edad media al momento del diagnóstico es de 4 meses, los síntomas se presentan mucho antes, pero

a menudo se confunden con CRUP infeccioso, inflamatorio o enfermedad reactiva de las vías respiratorias. Los pacientes desarrollan estridor bifásico, disfonía, tos progresiva o cianosis a medida que el HI se agranda. Aproximadamente la mitad de los pacientes con HI en vía aérea también tienen un HI cutáneo.<sup>13</sup> Es una rara complicación reportada con incidencia de 1.4%.<sup>19</sup>

Los HI ubicados en la zona periocular pueden producir ptosis, astigmatismo, ambliopía, estrabismo y obstrucción del eje visual.<sup>17</sup> Las características de riesgo para la aparición de ambliopía incluyen un tamaño de HI de >1 cm, afectación del párpado superior, ptosis asociada, cambios en el margen del párpado, ubicación medial y morfología segmentaria o desplazamiento del globo ocular, además asociada a síndrome PHACES.<sup>20</sup>

### Tratamiento:

La mayoría de los HI involucionan espontáneamente y no requieren tratamiento, especialmente cuando son pequeños, superficiales, localizados en áreas cubiertas por el cabello o la ropa, o que es poco probable que causen desfiguración u otras complicaciones.<sup>23</sup>

### **Cuadro 2: Indicaciones de tratamiento en pacientes con Hemangiomas infantiles.**

Ulcerados.
Periorificiales (perioculares, preauriculares, en punta nasal), en los labios, el pezón o los genitales.
Que pongan en riesgo la vida (por obstrucción de la vía aérea o hemangiomas infantiles múltiples asociados con hemangiomas hepáticos).
Que ocasionen alteraciones funcionales o con riesgo de desfigurar.

Sin embargo, los médicos de atención primaria deben observar activamente a los recién nacidos o bebés con hemangioma a intervalos frecuentes durante las primeras semanas y meses de vida y educar a los padres sobre el curso natural, complicaciones e impacto psicosocial de los HI. <sup>22</sup>

La observación vigilante es el pilar de la mayoría de las pequeñas lesiones sin complicaciones, que proliferan lentamente o tienen tamaño estable, ya que por historia natural la mayoría de ellas involucionaran espontáneamente.<sup>19</sup>

La protocolización sobre cuándo y cómo tratar un hemangioma es compleja, y sólo un 10 a 20% de los hemangiomas requiere tratamiento.<sup>20</sup>

El tratamiento de elección para los HI fue el uso de corticoides sistémicos hasta el 2008, a pesar de sus efectos secundarios a dosis altas y a la ausencia de respuesta al tratamiento en un tercio de los casos.<sup>16,20</sup> La cirugía también es una opción para los HI que a pesar de la involución, han dejado cambios residuales en la piel y/o deformidades anatómicas en nariz, oreja o labio. <sup>14,15</sup>

A partir del 2008, se reporta un cambio en el tratamiento de elección de los hemangiomas infantiles siendo el propranolol, a dosis de 2-3 mg/kg/día; iniciándose con dosis de 1 mg/kg/día con incremento semanal hasta 3 mg/kg/día. La dosis se mantiene hasta la desaparición del hemangioma. Los resultados son excelentes o muy buenos en la mayoría de los casos y los efectos adversos escasos. En el caso de hemangiomas infantiles pequeños, superficiales y sin complicaciones, el timolol tópico, 1-2 gotas cada 12 horas, es un tratamiento eficaz. <sup>21</sup>

## 1. Propanolol vía oral

Antagonista no selectivo de los receptores beta-adrenérgicos, se ha utilizado durante varias décadas en el tratamiento de hipertensión, cardiopatía isquémica, arritmias, insuficiencia cardiaca, tirotoxicosis, migraña y glaucoma en una dosis pediátrica de 1–5 mg/kg/día y dosis máxima hasta 8–16 mg/kg/día.<sup>22</sup>

Después del primer informe sobre el tratamiento exitoso de los HI con administración oral del propranolol, seguido de un gran estudio multicéntrico prospectivo de 456 bebés con HI en Europa y EE. UU por Léauté- Labrèze et al, la solución oral de clorhidrato de propranolol fue aprobado por la Administración de Drogas y Alimentos de los Estados Unidos (FDA) y Agencia Europea de Evaluación de Medicamentos en 2014 y Corea FDA en 2016 para el tratamiento sistémico de los HI proliferantes.<sup>15</sup>

La terapia con propranolol oral es ahora la terapia estándar de oro y tratamiento de primera línea para los HI proliferativos de alto riesgo. Clorhidrato de propranolol está disponible en solución y comprimidos, y su dosis recomendada para los HI es de 2-3 mg/kg/ día repartido en 2 tomas diarias, aunque los mejores resultados se dan a 3 mg/kg/día divididos en 2 dosis diarias cuando se mantiene durante al menos 6 meses y a menudo continúa hasta los 12 meses de edad y ocasionalmente más dependiendo del tamaño de HI y no presentar efectos secundarios.<sup>19, 23</sup>

El mecanismo de acción se ha propuesto de varias formas: <sup>22,23</sup>

1. Vasoconstricción: atribuida a disminución de liberación de óxido nítrico. Además, disminuye la vasodilatación mediada por adrenalina, provocando contracción de los capilares, y reduciendo el flujo de sangre al hemangioma.
2. Disminución de la expresión de genes proangiogénicos: como el factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF), e inhibe la tubulogénesis, lo que impide la angiogénesis de las células endoteliales microvasculares; retrasando el crecimiento del HI.
3. Activación de la apoptosis.
4. Inhibición de metaloproteasas de la matriz e interleucina-6.
5. Modulación de la diferenciación de células madre.

Se ha propuesto que el tratamiento con propranolol se inicie antes de la fase de crecimiento proliferativo, antes de que aparezcan cambios irreversibles.

## **2. Maleato de timolol tópico**

El maleato de timolol tópico, es un antagonista no selectivo de los receptores  $\beta$  adrenérgicos, se ha utilizado por décadas para tratamiento del glaucoma pediátrico y desde 2010 en el tratamiento de los HI. La GPC de la AAP de 2019 para el manejo de los HI, establece que la solución oftálmica formadora de gel de maleato de timolol al 0,5 % puede aplicarse tópicamente en HI pequeños, delgados y superficiales, a una dosis de 1 a 2 gotas dos veces al día durante 6, 9 hasta los 12 meses de edad, incrementando el tiempo según respuesta. <sup>24,25</sup> Un 92,3% informado de los pacientes con HI mostró una mejoría en el color, el tamaño, la extensión y el volumen de la lesión cuando se los trató con timolol

tópico durante 6 a 9 meses. Se observaron eventos adversos que incluyeron irritación local (principalmente) y broncoespasmo.<sup>26</sup>

### **3. Corticosteroides**

Se puede considerar la terapia con corticosteroides sistémicos en pacientes con HI en quienes el propranolol está contraindicado o es ineficaz. Sin embargo, no se recomienda en casos de eventos adversos. Se han utilizado prednisolona oral o prednisona en dosis de 2 a 5 mg/kg/día divididos en 3 dosis diarias durante 4 a 12 semanas seguidas de reducción gradual y finalización del tratamiento a los 9 a 12 meses de edad. Se recomienda un tratamiento que consiste en corticosteroides en dosis bajas y propranolol para el síndrome PHACES, que presenta un mayor riesgo de accidente cerebrovascular. Algunos HI pequeños localizados en puntos de referencia anatómicos como el labio o la nariz se han tratado con la inyección intralesional de triamcinolona y/o betametasona a intervalos de 4 a 6 semanas.<sup>22,24</sup>

### **4. Otro tratamiento**

El sirolimús, un inhibidor de la diana de la rapamicina en mamíferos (mTOR), tiene una potente actividad antiangiogénica en el hemangioendotelioma kaposiforme, con una dosis inicial de 0,8 mg/m<sup>2</sup>sc, con el objetivo de alcanzar un nivel mínimo de 7 a 9 ng/mL. Se requieren más estudios que demuestren su seguridad y eficacia para los HI.

El tratamiento con láser, incluido el PDL o la resección quirúrgica, no se recomienda como tratamiento de primera línea para los HI proliferantes. Se recomienda la terapia con PDL o la cirugía diferida para el tratamiento de los

cambios cutáneos residuales después de la involución del HI. La terapia PDL se dirige a la hemoglobina dentro de la lesión y evita la lesión térmica del tejido normal circundante. PDL penetra solo en la dermis superficial y puede ser efectivo para disminuir el enrojecimiento, pero no afecta los elementos más profundos de los HI. <sup>27, 28,29</sup>

### **Pronóstico del Hemangioma Infantil**

Aproximadamente el 10%-20% de los HI pueden desarrollar complicaciones graves que requieren tratamiento, como ulceración, infección, sangrado, deterioro funcional, desfiguración permanente, hipotiroidismo y obstrucción de las vías respiratorias. Se estima que entre el 85 % y el 90 % de los HI involucionan espontáneamente y no necesitan tratamiento, pero entre el 50 % y el 70 % de los HI involucionados pueden dejar cambios residuales en la piel como telangiectasia, tejido fibroadiposo, piel redundante, atrofia, cicatrización, hipopigmentación o alopecia.<sup>14, 15</sup> Entre los pacientes con HI remitidos sin tratar, entre el 55 % y el 69 % muestran desfiguración permanente. El crecimiento de rebote puede ocurrir en 10% a 25% de los HI tratados durante la reducción gradual o después de suspender el propanolol, pero generalmente responden si se tratan nuevamente con propanolol. <sup>29</sup>

#### **4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.**

El hemangioma infantil es el tumor benigno más frecuente en la población pediátrica.<sup>1,3</sup> Hay pocos estudios en nuestra población en donde se describa la frecuencia, características clínicas, gravedad y la evolución de las lesiones en pacientes con diagnóstico de hemangioma infantil. Siendo también importante realizar la investigación de la línea terapéutica utilizada, buscando la unificación de protocolos para el diagnóstico, tratamiento y seguimiento multidisciplinario de estos pacientes.

#### **5. JUSTIFICACIÓN**

El HI es un motivo de consulta frecuente en diferentes especialidades y subespecialidades. No existe estadística actualizada en México ni en nuestro Estado. En el presente trabajo de investigación se buscó realizar un análisis descriptivo de la situación actual sobre el tema de hemangioma infantil en el Hospital Infantil del Estado de Sonora. Además, de unificar un protocolo de tratamiento según las guías internacionales, a la par de realizar estadística e investigación en el área de dermatología pediátrica en esta institución.

#### **6. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

¿Cuáles son las características clínicas y tratamiento de los hemangiomas en el Hospital Infantil del Estado de Sonora?

## **7. OBJETIVO GENERAL Y ESPECÍFICOS:**

General: Describir las características clínicas y abordaje terapéutico de los hemangiomas infantiles en el Hospital Infantil del Estado de Sonora

Específicos:

- Describir antecedentes perinatales de los pacientes con el diagnóstico de hemangioma infantil.
- Exponer las características clínicas tipos y localización más frecuentes de hemangioma infantil por edad y sexo en Hospital Infantil del Estado de Sonora.
- Especificar el tipo de tratamiento y duración de los pacientes con el diagnóstico de hemangioma infantil.

## **8. MATERIAL Y MÉTODOS**

Diseño de estudio: Observacional, descriptivo tipo serie de casos.

Sitio de estudio: Hospital Infantil del Estado de Sonora, área de consulta externa.

Universo de estudio: Pacientes que acudieron a consulta externa del Hospital Infantil del Estado de Sonora del año 2013 al 2022

Población de estudio: Pacientes que acudieron a consulta externa del Hospital Infantil del Estado de Sonora del año 2013 al 2022, que presentaron el diagnóstico clínico de hemangioma infantil, de cualquier edad y sexo.

### Criterios de selección

-Criterios de inclusión: Pacientes que hayan acudido a consulta externa del Hospital Infantil del Estado de Sonora en el periodo del 2013 a 2022, por el diagnóstico clínico de hemangioma infantil

-Criterios de exclusión: Expediente incompleto, sin descripción de abordaje terapéutico o características de la lesión. Pacientes que hayan cambiado de diagnóstico posterior a revaloración o biopsia.

Tipo y tamaño de muestra: No probabilístico, totalidad de individuos a conveniencia, que cumplan con criterios de inclusión.

### **CUADRO 3. OPERACIONABILIDAD DE LAS VARIABLES DEL ESTUDIO**

VARIABLE	DEFINICION	TIPO	MEDICIÓN
Edad al momento del diagnóstico	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo.	Cuantitativa continua	Meses o años al diagnóstico.
Sexo	Condición orgánica que distingue hombre y mujer	Cualitativa nominal	1. Mujer 2. Hombre
Lugar de origen	Lugar del que procede una persona.	Cualitativa nominal	Los 32 estados de la República Mexicana y municipios.
Factores de riesgo	Condiciones que aumentan la posibilidad de padecer hemangioma infantil	Cualitativa nominal	1. Prematurez 2. Producto gemelar 3. Preeclampsia 4. Bajo peso 5. Anomalía placentaria
Sitio del hemangioma	Topografía corporal	Cualitativa nominal	1. Cara. 2. Cuello. 3. Tronco. 4. Extremidades superiores e inferiores.
Tipo de hemangioma	Características macroscópicas	Cualitativa nominal	1. Superficial 2. Profundo 3. Mixto
Tipo de tratamiento	Conjunto de medios cuya finalidad es la curación de una enfermedad	Cualitativa nominal	1. Propanolol 2. Timolol 3. Esteroides. 4. Quirúrgico 5. Conservador 6. Otro

Edad que inicia tratamiento	Tiempo de existencia del individuo en el que inicia tratamiento	Cuantitativa	Desde el nacimiento hasta 17 años y 11 meses.
Duración de tratamiento	Tiempo transcurrido desde el inicio de tratamiento hasta la curación del hemangioma congénito infantil.	Cuantitativa continua	Días, meses o años.
Dosis de tratamiento	Cantidad promedio de medicamento administrada para producir el efecto deseado	Cuantitativa	Expresada en miligramos
Efectos adversos al tratamiento	Problema médico inesperado que sucede durante el tratamiento.	Cualitativa nominal	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Broncoespasmo</li> <li>2. Hipoglucemia.</li> <li>3. Hipotensión.</li> <li>4. Ulceración</li> <li>5. Recidiva</li> <li>6. Otras</li> </ol>

## 9. PLAN DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se llevará a cabo un análisis descriptivo y las pruebas que se realizará serán las siguientes:

**Análisis descriptivos:** medidas de tendencia central (media aritmética, mediana) y medidas de dispersión (desviación estándar, rango, percentiles y rango intercuartil)

Una vez obtenido los datos se proseguirá a la realización de el análisis estadístico que será con los paquetes estadísticos Statisticasl Package Social Science v. 22 para para computadora personal.

## 10. CONSIDERACIONES ÉTICAS Y DE SEGURIDAD

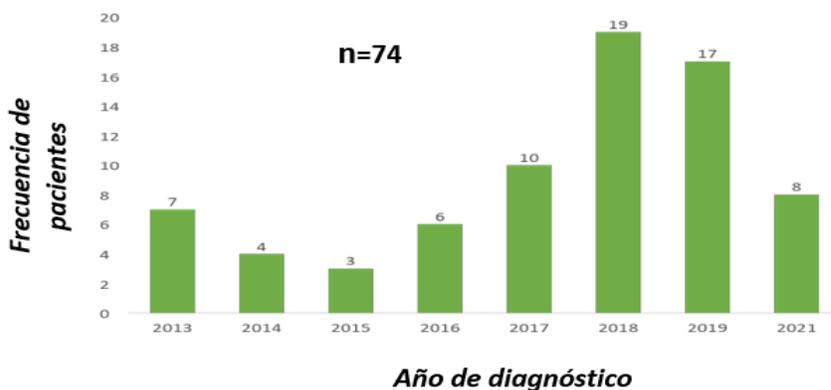
Dado que el estudio es retrospectivo, con base a la revisión de expedientes clínicos, se considera una investigación de riesgo nulo para el paciente y no es necesario pedir el asentimiento y/o consentimiento informado de participación de los pacientes y sus

padres. De acuerdo a los aspectos éticos a considerar en el protocolo de investigación en seres humanos, empleando el reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, de acuerdo al artículo 17, se considera como riesgo de la investigación a la probabilidad de que el sujeto de investigación sufra algún daño como consecuencia inmediata o tardía del estudio, clasificándose como Investigación sin riesgo, pues se emplea una técnica y método de investigación documental retrospectivos, no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio.

## 11. RESULTADOS

En el periodo de estudio se incluyeron 74 pacientes que acudieron a consulta externa por el diagnóstico de hemangioma infantil en el Hospital Infantil del Estado de Sonora. Se observó un mayor número de los diagnósticos en el 2019 con 19 pacientes, resto de distribución se observa en gráfica 1.

**Gráfica 1. Distribución de casos de hemangioma, HIES 2013- 2021.**



En la distribución de acuerdo con el sexo, encontrando que el sexo femenino fue el más frecuente con 64.9% (48) y sexo masculino 35% (26). La edad fue desde un mes a mayor a 4 años. La edad con mayor frecuencia en la primera visita fue de 2 meses de vida que representa el 36.5 % (27), seguido por 1 mes de vida con 24.4% (18). En la tercera sección del cuadro 4 muestra los principales antecedentes perinatales en los pacientes de nuestro estudio que consideramos factores de riesgo, donde el 27% (20) no presentó ninguno de los mencionados en la literatura, seguido de productos con bajo peso 16.2% (12) y prematuros (menor a 37 SDG) 12.2% (9). Prematurez en conjunto con bajo peso al nacer fueron 9.5% (7). Los que fueron hijos de madre con preeclampsia y además nacieron con bajo peso fueron el 5.4% (4%). (Cuadro 4)

**Cuadro 4. Características generales de los pacientes con diagnóstico de hemangioma**

<b>Edad (meses)</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
1	18	24.3
2	27	36.5
3	16	21.6
4->	13	17.6
<b>Sexo</b>		
Niños	26	35.1
Niñas	48	64.9
<b>Factores de riesgo</b>		
Ninguno	20	27.0
Bajo peso	12	16.2
Prematuros	9	12.2
Prematuro + bajo peso	7	9.5
Preeclampsia + bajo peso	4	5.4
Prematuro + anomalía placentaria	2	2.7
Prematuro + preeclampsia + bajo peso	7	9.5
Prematuro + gemelar + bajo peso	3	4.1
Otros	10	13.5

Respecto al tipo de hemangioma, 77% fueron únicos (57) y 23% múltiple (17). Según la localización la distribución principal fue: Cara 43% (32), extremidades 28% (21) y cuello 13.5% (10). Según su clasificación, 54.1% (40) se describieron como superficiales, 9.5% (7) profundos y 35.5% (27) mixtos. Según el tamaño inicial de la lesión en centímetros, 59.5% (44) con 3 cm, 21.6% (16) con 2 cm, 13.5% (10) con 4 cm y 5.5% (4) más de 5 cm. En el rubro de tipo de tratamiento encontramos la siguiente distribución: Propanolol 51.4% (38), seguido de conservador 35.1% (26), quirúrgico 5.4% (4), propanolol junto con esteroides 2.7% (2). Respecto a la edad de inicio del tratamiento, la mayoría fue a los 3 meses 20% (15) seguido de 2 meses 18% (12) y 1 mes 17.6% (11). En el rubro de tipo de tratamiento encontramos la siguiente distribución: Propanolol 51.4% (38), seguido de conservador 35.1% (26), quirúrgico 5.4% (4), propanolol junto con esteroides 2.7% (2). Respecto a la edad de inicio del tratamiento, la mayoría fue a los 3 meses 20% (15) seguido de 2 meses 18% (12) y 1 mes 17.6% (11). En aquellos que fue administrado propanolol, la dosis por mg/kg que se indicó varió de la siguiente manera: 3mg/kg el 73% (30) y 0.50mg/kg el 12.3% (5). La duración del tratamiento en años fue en mayoría 2 años con 43% (32) seguido por un año el 12.2% (9). Respecto a los efectos adversos de cualquiera de los tratamientos el 77% no presentó ninguno, el 10% ulceración y el 4.2% recidiva. (Cuadro 5).

**Cuadro 5. Tratamiento de los pacientes con diagnóstico de hemangiomas HIES 2013-2021**

<b>Variables</b>	<b>n=74</b>	<b>%</b>
<b>Tipo de tratamiento</b>		
Propranolol	38	51.4
Esteroides	1	1.4
Quirúrgico	4	5.4
Conservador	26	35.1
Propranolol + Esteroides	1	1.4
Propranolol + quirúrgico	2	2.7
Esteroides + quirúrgico	1	1.4
Propranolol + esteroides + quirúrgico	1	1.4
<b>Edad de inicio del tratamiento</b>		
1	11	17.6
2	12	18.6
3	15	20.3
4->	10	13.5
Expectante	26	35.1
<b>Dosis de propranolol (mg/kg)</b>		
<b>n=41</b>		
.30	1	2.4
.50	5	12.2
1.00	1	2.4
1.50	1	2.4
2.00	3	7.3
3.00	30	73.2
<b>Duración en años</b>		
<b>n=44</b>		
Uno	9	12.2
Dos	32	43.2
Tres	3	4.1
<b>Efectos secundarios</b>		
<b>n=48</b>		
Ulceración	5	10.4
Recidiva	2	4.2
Otros	4	8.3
Ninguna	37	77.1

## 12. DISCUSIÓN

Iniciando con la comparación de epidemiología de nuestro estudio con el de Torres E et al. se demostró que la edad con mayor incidencia son los menores de 1 año igualmente. Siendo más frecuente entre los 2 a 3 meses al diagnóstico.<sup>3</sup> El sexo más afectado fue el femenino, al igual que lo describe Darrow D. et al, encontrando una relación mujer: hombre en nuestra población igual a la descrita en su estudio, de 3:1.<sup>5</sup>

En los antecedentes perinatales y factores de riesgo asociados, en el estudio lo que mayormente se presentaron fue prematurez y bajo peso al nacer, coincidiendo con el estudio de Hernández ZC. et al. mencionando las mismas variables.<sup>4</sup>

Según el tipo de hemangioma presentado, la mayoría de nuestra población se clasificaron de acuerdo con su profundidad como superficiales, al igual que Torres E et al. y Lobos CH lo describen en sus estudios, mencionando que este tipo abarca hasta el 60% de los hemangiomas infantiles.<sup>3,8</sup>

Encontramos que los sitios más afectados fueron cara, extremidades y cuello, coincidiendo con el con lo descrito por Lobos CH et al. quien coloca a la cabeza en primer lugar de afección, segundo extremidades y al tronco en el tercer lugar.<sup>8</sup>

En la presente revisión se denota que el tratamiento ha variado entre propanolol y esteroide. Se logró observar una unificación del manejo en los últimos tres años a la actualidad, haciendo uso de propanolol en más del 90% de los pacientes de primera vez en este lapso, a diferencia de los años previos donde el manejo no se encontraba unificado. El propanol es el medicamento de primera elección actualmente para los hemangiomas infantiles, aprobado por la FDA y el que más se ha estudiado, con respuesta positiva en el 85% y con una tasa de falla de respuesta al tratamiento del 1.6% como lo describe Lou Y et al. Coincidiendo con que la mayoría no presentó efecto secundario en nuestro estudio.<sup>22</sup> (Cuadro 5)

Aunque no se encontró algún consenso sobre cuando iniciar o suspender el betabloqueador sistémico, solo recomendaciones y sugerencias respecto al tratamiento<sup>3,4</sup>. En este estudio el promedio de inicio de tratamiento fueron los 3 meses y la duración de 2 años.

En nuestra población, la mayoría indicó a dosis de 2-3mg/kg/día, dividido en 2 tomas, lo que coincide con lo indicado por la FDA<sup>22,23</sup>. Aunque cabe destacar que tenemos

dosis variadas, seguido en frecuencia en 0.5mg/kg/dosis lo cual no es dosis óptima, una de las razones para realizar este estudio es evidenciar la falta de unificación de dosis y criterios para inicio de tratamiento.

### **13. LIMITACIONES DEL ESTUDIO**

Por el diseño, al ser un estudio retrospectivo, la evaluación de los pacientes en el tiempo puede no completarse debido a que los familiares no acuden o pierden seguimiento.

### **14. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES**

La edad de presentación fue menor de 1 año y el sexo más afectado fue el femenino, siendo similar a la descrita en la bibliografía revisada.<sup>2,3,4</sup> El sitio anatómico y los antecedentes perinatales más importantes en nuestra población también concuerda con referencias.<sup>4,5</sup>

El tipo de hemangioma infantil superficial y subtipo localizado son los más frecuentes en nuestra población, igual a los datos reportados bibliografía revisada.

La evolución del tratamiento de hemangiomas infantiles comenzó a unificarse, llegando a ser tratados principalmente con propanolol, el cual hemos mencionado es el de primera línea y con más evidencia en la literatura actual.<sup>7,8</sup>

Se denotó la falta de seguimiento de los pacientes a sus consultas subsecuentes, ya que hubiera mejorado este estudio, así como referirlos a dermatología pediátrica ya que algunos se mantuvieron manejados por pediatría, y no contando con una adecuada descripción de la lesión o de los criterios para iniciar o no tratamiento. Falta en nuestra institución tomar en cuenta a esta subespecialidad y realizar mejores investigaciones en este rubro.

## 15.REFERENCIAS

1. Kowalska, M.; Dębek, W.; Matuszczak, E. Infantile Hemangiomas: An Update on Pathogenesis and Treatment. *J. Clin. Med.* 2021, 10, 4631.
2. Yssra SS, Amor K. Infantile hemangiomas: our current understanding and treatment options. *Dermatology Online Journal II* 2018; 24(9): 1
3. Torres E, Wittel J, Arbolave D.L., et al. Consenso español sobre el hemangioma infantil. *An Pediatr (Barc)*. 2015: 1-10
4. Hernández ZC, García RM. Hemangiomas infantiles. *Acta Pediatr Mex.* 2017; 38(3):202-207
5. Darrow D, Greene A, Mancini A. Diagnosis and management of infantile hemangioma. *PEDIATRICS* 2015; 136 (4): 1060-1104
6. Castro C, Suar L, Olivera A, et al. Tratamiento con propranolol para los hemangiomas de la infancia. Comunicación de 12 casos. *Dermatol Argent* 2012; 18 (1): 36-43
7. Ji Y, Chen S, Li K, Li L, Xu C, Xiang B. Signaling pathways in the development of infantile hemangioma. *J Hematol Oncol* 2014, 7:13
8. Gomez-Acevedo, H.; Dai, Y.; Strub, G.; Shawber, C.; Wu, J.K.; Richter, G.T. Identification of putative biomarkers for Infantile Hemangiomas and Propranolol treatment via data integration. *Sci. Rep.* 2020, 10, 3261
9. Mihm, M.C.; Nelson, J.S. Hypothesis: The metastatic niche theory can elucidate infantile hemangioma development. *J. Cutan. Pathol.* 2010, 37, 83–87).

10. Strub, G.M.; Kirsh, A.L.; Whipple, M.E.; Kuo, W.P.; Keller, R.B.; Kapur, R.P.; Majesky, M.W.; Perkins, J.A. Endothelial and circulating C19MC microRNAs are biomarkers of infantile hemangioma. *JCI Insight* 2016.
11. Moisan, F.; Oucherif, S.; Kaulanjan-Checkmodine, P.; Prey, S.; Rousseau, B.; Bonneu, M.; Claverol, S.; Gontier, E.; Lacomme, S. Dousset, L.; et al. Critical role of Aquaporin-1 and telocytes in infantile hemangioma response to propranolol beta blockade. *Proc.Natl. Acad. Sci. USA* 2021, 118.
12. Chen, Z.-Y.; Wang, Q.-N.; Zhu, Y.-H.; Zhou, L.-Y.; Xu, T.; He, Z.-Y.; Yang, Y. Progress in the treatment of infantile hemangioma. *Ann. Transl. Med.* 2019, 7, 692
13. Dornhoffer, J.R.; Wei, T.; Zhang, H.; Miller, E.; Cleves, M.A.; Richter, G.T. The expression of renin–angiotensin–aldosterone axis components in infantile hemangioma tissue and the impact of propranolol treatment. *Pediatr. Res.* 2017, 82, 155–163.
14. Darrow DH, Greene AK, Mancini AJ, Nopper AJ. Diagnosis and management of infantile hemangioma. *Pediatrics.* 2015;136(4):e1060-104.7
15. Léauté-Labrèze C, Harper JI, Hoeger PH. Infantile haemangioma. *Lancet.* 2017;390(10089):85-94.
16. Anderson KR, Schoch JJ, Lohse CM, Hand JL, Davis DM, Tollefson MM. Increasing incidence 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(1):120-6.

17. Garzon MC, Epstein LG, Heyer GL, Frommelt PC, Orbach DB, Baylis AL, et al. PHACE Syndrome: Consensus-derived diagnosis and care recommendations. *J Pediatr*. 2016;178:24-33.e2.
18. Chang SJ, Wenxin YU, Yifei GU, Yue H, Ying S, et al. Location of infantile hemangioma is a predictor of volumetric sequelae after involution. *Journal of Dermatology* 2019; 1–5.
19. Nhung T, Lansang P, Pope E. Topical imiquimod in the treatment of infantile hemangiomas: A retrospective study. *J Am Acad Dermatol* 2007; 56: 63-8.
20. Sundine MJ, Wirth GA. Hemangiomas: an overview. *Clin Pediatr* 2007; 46: 206-21
21. Johnson EF, Davis DM, Tollefson MM, Fritchie K, Gibson LE. Vascular tumors in infants: case report and review of clinical, histopathologic, and immunohistochemical characteristics of Infantile Hemangioma, Pyogenic Granuloma, Noninvoluting Congenital Hemangioma, Tufted Angioma, and Kaposiform Hemangioendothelioma. *Am J Dermatopathol*. 2018;40(4):231-9.
22. 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).
23. Lim-Jung, H. Update on infantile hemangioma. *Clin Exp Pediatr* Vol. 64, No. 11, 559–572, 2021.
24. Chinnadurai S, Snyder K, Sathe N, Fonnesebeck C, Morad A, Likis FE, et al. AHRQ comparative effectiveness reviews. Diagnosis and management of

infantile hemangioma. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US), 2016.

25. Chakkittakandiyil A, Phillips R, Frieden IJ, Siegfried E, Lara-Corrales I, Lam J, et al. Timolol maleate 0.5% or 0.1% gel-forming solution for infantile hemangiomas: a retrospective, multicenter, cohort study. *Pediatr Dermatol* 2012;29:28-31.

26. Chan H, McKay C, Adams S, Wargon O. RCT of timolol maleate gel for superficial infantile hemangiomas in 5- to 24-week-olds. *Pediatrics* 2013;131:1739-47.

27. Wildgruber M, Sadick M, Muller-Wille R, Wohlgemuth WA. Vascular tumors in infants and adolescents. *Insights Imaging* 2019;10:30.

28. Hoeger PH, Harper JI, Baselga E, Bonnet D, Boon LM, Ciofi Degli Atti M, et al. Treatment of infantile haemangiomas: recommendations of a European expert group. *Eur J Pediatr* 2015;174:855-65.

29. Yun YJ, Gyon YH, Yang S, Lee YK, Park J, Park M. A prospective study to assess the efficacy and safety of oral propranolol as first-line treatment for infantile superficial hemangioma. *Korean J Pediatr* 2015;58:484-90.

<b>1. Datos del alumno</b>	
<b>Autor</b>	Jhoanna María Peñúñuri Ballesteros
<b>Teléfono</b>	+52 6441242574
<b>Universidad</b>	Universidad Nacional Autónoma de México
<b>Escuela</b>	Facultad de Medicina
<b>Número de cuenta</b>	521238984
<b>2. Director de tesis</b>	Dr. Luis Antonio Bojórquez Zazueta
<b>3. Datos de la tesis</b>	
<b>Título</b>	CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y TRATAMIENTO DE HEMANGIOMAS: EXPERIENCIA EN EL HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA.
<b>Palabras clave</b>	Hemangioma infantil, tratamiento propanolol, dermatología pediátrica.
<b>Número de páginas</b>	39