

11237

15  
29



**UNIVERSIDAD NACIONAL  
AUTONOMA DE MEXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**División de Estudios de Postgrado  
Instituto Mexicano del Seguro Social  
Hospital General Centro Médico La Raza IMSS  
Curso de Especialidad en Pediatría Médica**

**TRATAMIENTO DE NIÑOS CON ENFERME-  
DAD VASCULAR PROLIFERATIVA CON  
INTERFERON ALFA 2B RECOMBINANTE**

**T E S I S**

**Para obtener el Título en la Especialidad de  
PEDIATRIA MEDICA**

**p r e s e n t a:**

**DRA. ZITA LUCIA BARAJAS MONTOYA**



**Asesor de Tesis: Dra. Elba Jiménez Hernández**

**IMSS México, D. F.**

**1996**

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**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.

*Escalante*  
1994

CIUDAD DE GUATEMALA  
EL 7 DE MARZO DE 1994  
SERVICIOS REGISTRALES  
DEPARTAMENTO DE POSGRADO  
AMG

*[Signature]*

COMITÉ DIRECTIVO LA CASA  
HOSPITAL GENERAL



Asociación de Empleados  
e Intermedios

TESIS RECEPCIONAL PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN  
PEDIATRIA MEDICA

PRESENTA:

ZITA LUCIA BARAJAS MONTOYA

ASESOR DE TESIS:

DRA. ELBA JIMENEZ HERNANDEZ

COLABORADORES:

DR. LEONARDO VAZQUEZ SALAS

MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE HEMATOLOGÍA PEDIÁTRICA

DRA. MARÍA TERESA MARÍN PALOMARES

MJC DEL SERVICIO DE HEMATOLOGÍA

DR. JOSE VELÁZQUEZ ORTEGA

CIRUJANO PEDIÁTRA, CIRUGIA PEDIATRICA

DR. JOSE LUIS QUINTERO CURIEL

CIRUJANO PEDIATRA, CIRUGIA PEDIATRICA

QUÍMICO JOSE AMPARO MAGARA

JEFE DE LABORATORIO DE COAGULACIÓN

DRA. MA DE LOS ANGELES DEL CAMPO GONZÁLEZ

HEMATOLOGA PEDIATRA, DE HEMATOPEDIATRIA

HOSPITAL GENERAL CENTRO MEDICO LA RAZA

**DEDICATORIA**

**A LUZ MARIA Y EDUARDO BARAJAS RAMOS**

**AGRADECIMIENTO:**

**A LA DOCTORA JIMENEZ POR SU CONOCIMIENTO, TOLERANCIA Y  
DISPOSICION A PESAR DE MI TESTARUDEZ POR REALIZAR ESTE  
TRABAJO.**

**A CONCEPCION RODRIGUEZ Y ESTEBAN BARAJAS; PIEDRAS ANGULARES  
EN EL APOYO MORAL Y MATERIAL QUE HE RECIBIDO.**

**A MIS HERMANOS QUIENES ME RECUERDAN LA IMPORTANCIA DE ESTAR  
VIVA.**

"LA GRANDEZA DE UN HOMBRE"

LA GRANDEZA DE UN HOMBRE SE MIDE  
POR LA GRANDEZA DE SUS SUEÑOS,  
POR LA GRANDEZA DE LA PERSONA AMADA,  
POR LA GRANDEZA DEL VALOR QUE REDIME  
Y DE LA FELICIDAD QUE COMPARTE.

LA GRANDEZA DE UN HOMBRE SE MIDE  
POR LA GRANDEZA DE LA VERDAD QUE PROFESA  
POR LA GRANDEZA DEL SERVICIO QUE RINDE  
POR LA GRANDEZA DEL DESTINO QUE FORJA  
... Y DE LA VIDA QUE VIVE...

ROY WHIBY

## INDICE

RESUMEN .....	1
TITULO .....	2
OBJETIVO .....	3
ANTECEDENTES HISTORICOS .....	4
MATERIAL Y METODOS .....	6
RESULTADOS .....	13
DISCUSION .....	15
CONCLUSIONES .....	19
TABLAS Y GRAFICAS .....	20
BIBLIOGRAFIA .....	28

## RESUMEN.

Objetivo del presente trabajo: Conocer la utilidad del interferón alfa 2b recombinante en los pacientes pediátricos con enfermedad vascular proliferativa.

Material y método: Se estudiaron en forma retrospectiva 10 expedientes clínicos de los pacientes que acudieron al servicio de Hematopediatria del Hospital General Centro Médico La Raza con enfermedad vascular proliferativa y tratamiento con interferón alfa 2b recombinante, en el periodo de tiempo correspondiente a noviembre de 1993 a diciembre de 1995.

Resultado: En los 10 pacientes (100%) hubo respuesta al tratamiento con regresión de la tumoración entre <25% y 100% en promedio de 8.8 meses (rango 1-25 meses). Los efectos adversos transitorios al interferón alfa 2b recombinante incluyeron fiebre, náuseas, vómito, fatiga, caída de cabello, transaminasemia, hipertrigliceridemia e hiperbilirrubinemia. No hubo efectos tóxicos severos que ameritaran la suspensión del tratamiento. La toxicidad a largo plazo debe ser valorada.

Conclusiones: El interferon alfa 2b recombinante es útil en el tratamiento de enfermedades vasculares proliferativas de pacientes pediátricos.

**TITULO**

"Tratamiento de niños con enfermedad vascular proliferativa con interferón alfa 2b recombinante".

## **OBJETIVO**

"Conocer la utilidad del interferon alfa 2b recombinante, en las enfermedades vasculares proliferativas en niños".

## ANTECEDENTES HISTORICOS

Los hemangiomas en la infancia, son desórdenes angiomatosos caracterizados por la proliferación de los capilares con multilaminación de la membrana basal y la acumulación de masa tumoral con células, como los fibroblastos y los macrófagos. En esta enfermedad angiogénica, el crecimiento anormal resulta en daño tisular a veces con fatales consecuencias.

Los hemangiomas son los tumores más frecuentes en la infancia, siendo nacidos pretermino con peso menor de 1000gr.

Tienen una preponderancia 3:1 respecto mujeres-hombres.

Más comúnmente aparecen en la piel, usualmente son tumores únicos pero cuando son múltiples, suelen afectar varios órganos (angiomatosis generalizada).

Raramente los hemangiomas cutaneos crecen desde el nacimiento.

Generalmente aparecen durante la primera semana de vida, manifestándose como una mácula eritematosa con centro blanco, o con telangiectasias generalizadas. La historia natural de los hemangiomas se caracteriza por un rápido crecimiento en el periodo postnatal con una duración de dicho periodo de 8 a 18 meses; continúa con un periodo lento con inevitable regresión de la tumoración que dura aproximadamente de 5 a 8 años (fase de involución). Se dice que hasta un 50% de los niños con hemangiomas, tienen completa involución y un 70% de estos casos tienen involucion completa a la edad de 7 años.

En el resto de los niños, la resolución puede durar hasta la edad de 12 años.

Muchos de los hemangiomas son pequeños, como inofensivos nevos los cuales involucionan a un tamaño pequeño. Algunos de estos pequeños hemangiomas, sin embargo, pueden obstruir las vías respiratorias o la visión. Un gran tumor en el hígado o ser extensos en la piel, logrando atrapar gran volumen sanguíneo y condicionar secundariamente falla cardíaca.

El incremento del área capilar endotelial, se caracteriza por hemangioma gigante, en cual es capaz de atrapar plaquetas condicionando el síndrome de Kassabach-Merritt que consiste en plaquetopenia con coagulopatía. El hemangioma alarmante para la vida, es un concepto introducido por Enjolras quien lo define como un tumor implantado en estructuras vitales causando peligro de muerte.

Las dosis altas de corticoesteroides son la primera medida para controlar farmacológicamente los hemangiomas. Sin embargo su respuesta ha sido variable; Enjolras y colaboradores reportaron en un estudio de paciente pediátricos con hemangiomas con peligro para la vida, tratados con esteroide; un 30% tuvo respuesta excelente, 40% dudosa y 30% sin respuesta. La mortalidad promedio puede ser mayor al 54% para los hemangiomas que ponen en peligro la vida, localizados en vísceras, en especial en el hígado.

Y el 30 a 40% de la coagulopatía con plaquetopenia y consumo depende de la administración de esteroides(1-6).

El interferón es un mecanismo de defensa del organismo, contra infecciones virales y juega también un papel importante al combatir tumores y regula la inmunidad. Basados en la actividad natural del mismo, se han estudiado numerosas aplicaciones terapéuticas. El interferón fue descubierto hace más de 30 años por Isaac y Lindenmann, quienes observaron que algunos cultivos celulares infectados por virus, eran capaces de producir proteínas con las cuales podían resistir la infección por los propios virus.

No es una molécula única, consistiendo en tres familias de moléculas proteicas: a, b, y g; que pueden ser producidas por diferentes tipos celulares y ante estímulos específicos. Interferón alfa es producido por los linfocitos B y los macrófagos. El interferón alfa fue aprobado por la FDA en EU para su uso farmacéutico en 1986.

El interferón alfa 2a fue desarrollado como un agente antiviral. En el curso de varios estudios clínicos de pacientes con inmunodeficiencia adquirida, una característica insospechada fue la mejoría de las condiciones de aquellos con Sarcoma de Kaposi(7).

White y colaboradores observaron marcada mejoría y regresión de hemangiomas pulmonar en un paciente de 7 años de edad después

del uso de interferón alfa 2a.

Orchand y colaboradores reportaron 2 casos de hemangiomas en niños con trombocitopenia y coagulopatía; en un caso, localizado en el espacio pterigopalatino y otro en peritoneo. Ambos tumores tuvieron regresión después de administrar interferón alfa 2a.

La teoría más aceptada de cual es el mecanismo de acción del interferón alfa, es aquella que postula que este, es capaz de inhibir el crecimiento celular como de los fibroblastos y células endoteliales, o bien, inhibe directamente factores de crecimiento de las mismas.

Los efectos adversos conocidos constituyen un síndrome caracterizado por fiebre, cefalea, letargia, artralgias, mialgias, que pueden ser revertidos con antiinflamatorios y antipiréticos.

Pocos casos pueden ser revertidos y pueden presentar daño hepático o renal así como neuropatía(8-12).

## MATERIAL Y METODOS:

### 1. Universo de trabajo:

Expedientes de pacientes con enfermedad vascular proliferativa, que acuden al servicio de Hematología Pediátrica del Hospital General Centro Médico La Raza, los cuales han recibido como tratamiento interferón alfa 2b recombinante en el periodo de tiempo de noviembre de 1993 a diciembre de 1995.

### 2. Criterios de inclusión:

- sexo femenino o masculino
- edades de 0 a 16 años
- con enfermedad vascular proliferativa que se haya diagnosticado por medio de biopsia.
- Pacientes con enfermedad vascular proliferativa y falla a tratamientos previos médico y/o quirúrgicos.
- Pacientes sin tratamiento previo pero que tienen tumoraciones que ponen en peligro la vida o un órgano vital y que por ello se incluyeron en el protocolo.
- Pacientes que sean derechohabientes del IMSS.
- Aceptación del consentimiento por parte de los padres del paciente.
- Tratamiento con interferón alfa 2b recombinante.

### 3. Criterios de no inclusión:

- Malformaciones vasculares linfáticas no. proliferativas.
- Hemangiomas con afectación estética pero que no ponen en

peligro la vida o un organo vital.

- Que el paciente tenga lesion hepática previa no atribuible a la enfermedad de estudio.
- Enfermedad renal previa no atribuible a la enfermedad vascular proliferativa.

4. Criterios de exclusión:

- No seguimiento de tratamiento
- Falla al tratamiento de acuerdo a como se establece en la definición de variables.
- Efectos colaterales severos tanto clínicos como por laboratorio que pongan en peligro la vida o la función de un organo vital.

Metodología.

Se revisaron los expedientes clínicos de 10 pacientes pediátricos con enfermedad vascular proliferativa que acuden al servicio de Hematología Pediátrica del Hospital General Centro Médico La Raza. en el período de tiempo de noviembre de 1993 a diciembre de 1995. 6 pacientes del sexo femenino y 4 del sexo masculino con predominio 1.5:1 respectivamente (gráfica I); con edades de 0 a 15 años y con hemangiomas gigantes en diferente localización. 4 pacientes tuvieron hemangiomas en alguna de las extremidades inferiores, tres de ellos en el miembro pélvico completo y en glúteo ipsilateral y uno sólo en muslo y rodilla; con compromiso circulatorio, aumento anormal de la extremidad afectada y limitación de la función. 2 pacientes presentaron la tumoración en hemitorax izquierdo y uno de ellos con hemihipertrofia del cuerpo del mismo lado de la lesión; ambos casos con compromiso

del organo vital (pulmon y corazón), designados como síndrome de Tyger Weber. En un caso la presentación fue en cuello, con obstrucción parcial de las vías respiratorias y estridor audible a corta distancia. Otro paciente con hemangioma en lengua y cuello, tenía al momento del diagnóstico imposibilidad para el cierre de cavidad oral, limitación para la deglución con desnutrición secundaria así como la dificultad para la articulación del lenguaje. En otro caso la presentación fue en el maxilar superior del lado derecho el cual presentaba previo al tratamiento con interferón alfa 2b recombinante, obstrucción de narina derecha con infección del seno maxilar del mismo lado, epistaxis, oclusión de ojo derecho con disminución de la agudeza visual e invasión a sistema nervioso central a través del piso anterior del cráneo con cefalea intensa secundaria. Por último, un caso con complicación severa por coagulopatía de consumo (síndrome de Kassabach-Merritt) con localización en hemicara izquierda; este último caso con crecimiento rápido de la tumoración.

La mayoría de los pacientes habían recibido tratamientos previos con falla a los mismos y de aquellos en que no hubo antes algún tipo de tratamiento, se incluyeron por poner en peligro la vida y/o la función del órgano afectado.

Todo ellos recibieron tratamiento a base de interferon alfa 2b recombinante a dosis iniciales de 1.500 000UI/m2SC dosis diaria de lunes a viernes, subcutánea; de acuerdo a la tolerancia al medicamento, se incremento progresivamente la dosis hasta

3,000,000UI/m2SC.

Se monitorearon las funciones: renal, hepática, de coagulación y, por otra parte, se tomaron fotos de las tumoraciones así como estudios de gabinete (ultrasonografía, rayos X, y/o TAC). durante las visitas periódicas a la consulta, en que se indicó el tratamiento con interferón alfa 2b recombinante.

La respuesta al tratamiento se evaluó de acuerdo a la siguiente escala de medición nominal:

- a) Respuesta beneficiosa mínima: se consideró así cuando no hubo progresión de la enfermedad vascular proliferativa durante cuando menos 12 meses de tratamiento con interferon alfa 2b recombinante.
- b) Regresión temprana: se definió como la disminución del 50% o más de la dimensión de la tumoración y permaneciera cuando menos 6 meses durante el tratamiento o después de la suspensión del mismo.
- c) Regresión parcial: cuando la reducción fuera menor del 50% teniendo mínimo 6 meses de tratamiento o después de la suspensión del mismo.
- d) Respuesta por imagen: se consideró así cuando la reducción de la lesión se estableciera por medio de gabinete (Rayos X, ultrasonografía y/o TAC).
- e) Falla al tratamiento: cuando la enfermedad vascular proliferativa en relación a la medición basal, habiendo tenido por lo menos 3 meses de tratamiento, presentara:  
- igual o mayor tamaño

- Trombocitopenia persistente o pruebas de coagulación alteradas
- Sangrado persistente
- Fallecimiento del paciente por causa imputable a la evolución de la enfermedad vascular proliferativa.

## RESULTADOS

Se revisaron los expedientes clínicos de 10 pacientes pediátricos con enfermedad vascular proliferativa cuyas características se muestran en la Tabla 1.

De acuerdo a la escala de medición establecida para la respuesta al tratamiento, encontramos que 5 de cada 10 pacientes tuvieron regresión temprana del tumor (50%); 3 pacientes tuvieron regresión parcial (30%) y 2 pacientes no se clasificaron dentro de dicha escala por el corto tiempo de tratamiento al momento de realizar el presente trabajo (20%). Sin embargo, a pesar del poco tiempo con dicha terapéutica, la reducción de la tumoración al mes de iniciada la aplicación de interferón alfa 2b recombinante, hubo reducción en un 25% de la lesión (Gráfica 2).

7 de los 10 pacientes habían recibido tratamientos previos -70%- (Gráfica 3). Dichos tratamientos fueron médicos, quirúrgicos o ambos (Gráfica 4). El tratamiento médico consistió en esteroides (prednisona, metilprednisolona o hidrocortisona), antifibrinolítico (ácido-epsilon-amino-caproico), apoyo transfusional (concentrados plaquetarios, paquete globular, crioprecipitados), heparina, vendaje comprensivo y plantilla para la asimetría en la extremidad sana (43%). El tratamiento quirúrgico incluyó embolización y oclusión de vaso nutricio principal de la tumoración; resección de la lesión y malla de cobre por su efecto trombótico local (43%). En el paciente 1 el tratamiento fue médico y quirúrgico (14%) y 3 pacientes sin

tratamiento previo, se incluyeron por la urgencia de terapéutica ya que tenían riesgo para la vida o la función del órgano afectado.

#### Modificaciones al tratamiento.

Hubo modificaciones en la dosis de interferón alfa 2b recombinante en tres casos, siendo menor a la establecida por presentar efectos colaterales, los cuales fueron: fatiga, caída de cabello, transaminasemia e hiperbilirrubinemia transitorias sin antecedente para esto último de daño hepático previo o alguna otra causa inherente (Gráfica 5).

#### Efectos colaterales.

En el presente trabajo, se encontró que los efectos colaterales fueron leves y transitorios. En los 10 pacientes hubo fiebre durante los primeros quince días de iniciado el tratamiento (100%). La fatiga se presentó en 2 pacientes (20%), náuseas y vomito en un paciente (10%). Un caso con dolor precordial y opresión retroesternal (10%) y caída de cabello en 2 pacientes (20%). Ninguno cursó con neutropenia ni trombocitopenia, ni presentaron efectos tóxicos severos que ameritaran suspensión del tratamiento (Gráfica 6).

## DISCUSION.

Los tumores vasculares se encuentran dentro de las neoplasias benignas más comunes en el período neonatal. La gran mayoría de éstos involucionan espontáneamente pero más del 20% crecen y pueden alcanzar un tamaño masivo, asociado con complicaciones que ponen en peligro la vida del paciente, tales como obstrucción de vías respiratorias, sangrado a nivel pulmonar o hepático, falla cardíaca y atrapamiento plaquetario (Síndrome de Kassabach-Merritt), con una mortalidad de más del 60%.

Estas neoplasias vasculares gigantes o sus complicaciones generalmente requieren terapia agresiva médica o quirúrgica: esteroides, quimioterapia, radioterapia, embolización y cirugía. han sido usados con beneficio a corto plazo; algunas veces con efectos adversos desconocidos a largo plazo. La mortalidad promedio de los que no responden al tratamiento, en algunos reportes es del 50% ; para estos casos, ha surgido una nueva modalidad de tratamiento: el interferón alfa 2b recombinante, el cual se ha descrito recientemente en la literatura médica, en varios trabajos. Ejemplo de esto es el reporte de Ezckomitz y colaboradores(1), en donde reporta 20 casos de hemangiomas en neonatos, concluyendo que el interferón alfa 2b recombinante induce regresión temprana de hemangiomas que ponen en peligro la vida y resistentes a esteroides. Existen otros reportes con respuestas semejantes, satisfactorias para la mayoría de los casos.

Nosotros presentamos 10 casos de pacientes pediátricos con hemangiomas, linfangiomas y hemangiolinfangiomas sin respuesta a tratamientos previos o con urgencia de iniciar manejo con interferon por riesgo para la vida y/o la función del órgano afectado.

Se evaluó la respuesta al tratamiento con interferon alfa 2b recombinante, en función de la reducción de la tumoración y dicha respuesta fue medida con la escala señalada en la metodología. Se utilizó como apoyo el uso de fotografías subsecuentes de la tumoración durante el tratamiento, así como estudios de gabinete (Rayos X, ultrasonografía, TAC, arteriografía y/o flebografía).

El total de los 10 pacientes sometidos a tratamiento, tuvo respuesta al mismo. 6 pacientes del sexo femenino y 4 del sexo masculino con edades entre los 6 meses y los 15 años promedio 6.8 años con duración del tratamiento de 1 a 25 meses promedio 9.8 meses, tuvieron: regresión de la lesión entre menos del 25% y el 100% promedio 55.5%.

Hacemos mención de la paciente 1 con hemangioma gigante de hemicara izquierda, detectada desde el nacimiento presentó crecimiento rápido de la tumoración a los 3 meses de edad con complicación grave de coagulopatía por consumo local y sistémica (Síndrome de Kassabach-Merritt). Ella recibió apoyo transfusional intenso, a base de plasma y paquetes globulares, fue sometida a embolización, en dos ocasiones ambas fallidas; en la segunda de ellas presentó paro cardiorespiratorio que revirtió a maniobras y

medicamentos. Se le practicó ligadura de carótida externa izquierda y arteria nutricia principal de la tumoración, sin éxito. Recibió esteroides y antifibrinolítico, también sin beneficio.

A los 6 meses de edad inicia tratamiento con interferón alfa 2b recombinante, estabilizándose a las 3 semanas de iniciado el mismo mejorando la coagulopatía y persistiendo únicamente con trombocitopenia por atrapamiento en la tumoración; el incremento plaquetario fue paralelo a la disminución del tumor obteniéndose cifras normales hasta los 18 meses de tratamiento. La regresión completa de la lesión fue a los 25 meses. Actualmente se encuentra en vigilancia y, aunque con seguimiento de muy corto tiempo no hay evidencia de reaparición de la enfermedad y/o complicaciones secundarias al tratamiento. El crecimiento y desarrollo de la paciente es normal, la evolución de respuesta al tratamiento se presenta en las fotos 1, 2 y 3.

El paciente número 9 también es de comentar, que al momento del diagnóstico se encontraba con imposibilidad para el habla y la deglución teniendo secundariamente desnutrición. En él, hubo regresión temprana a los 3 meses de iniciado el tratamiento y rápida recuperación total de las funciones antes señaladas. Su evolución se muestra en las fotos 4, 5 y 6.

Cabe señalar que los casos que mejor respondieron fueron aquellos con crecimiento rápido del tumor.

El tratamiento con interferón alfa 2b recombinante no se acompañó de efectos tóxicos severos que obligaran a suspender el tratamiento, sólo se hicieron modificaciones en la dosis como se señala en los resultados.

## CONCLUSIONES.

Este estudio clínico retrospectivo, muestra que el interferón alfa 2b recombinante es un tratamiento antiangiogénico útil para la enfermedad vascular proliferativa en niños con complicaciones y resistentes o no candidatos a otros tratamientos; con mínimos efectos colaterales y, aún sin evidencia de efectos tóxicos severos a largo plazo. Es de hacer notar que hasta el momento no afecta el crecimiento y desarrollo psicomotriz en los pacientes a quien se ha aplicado. El beneficio es mayor comparado con los posibles riesgos sobre todo en los casos en que la tumoración pone en peligro la vida o la función de un órgano vital (Síndrome de Kassabach-Merritt) si embargo, es necesario investigar la toxicidad a largo plazo.

Esta investigación abre la posibilidad de un estudio prospectivo con mayor número de casos y más tiempo de seguimiento.

Por lo tanto, demostramos que la hipótesis formulada en cuanto a que si el interferón alfa 2b recombinante es útil en pacientes pediátricos con enfermedad vascular proliferativa se demuestra a pesar del tamaño de la población reportada.

**CARACTERISTICAS ENCONTRADAS DE LOS PACIENTES  
MANEJADOS CON INTERFERON ALFA 2-B  
RECOMBINANTE Y EVOLUCION.**

No.	SEX	EDAD	LOC	TRAT PREVIOS	DURACION TRAT.	% DE REGRESION
1	F	2A	MENICAM IZQUIERDA	EMBOLECCION Y LIGAMEN DE CUELLO ESTEREA 1A. MS ESTEROIDES	25 MESES	100%
2	M	1A	PELVICO Y GLATEO DER.	NO	2 MESES	50%
3	M	13A	MAXILAR SUPERIOR DER.	NO	14 MESES	80%
4	F	15A	MENITOMAX IZQUIERDO	MALLA DE COBRE 3 MESES	9 MESES	30%
5	F	8A	MIENTRO PELVICO Y GLATOS DERECHO	VENAJE COMPRESIVO Y MANTILLA DE EXTREMIDAD CONTRALATERAL	10 MESES	50%
6	F	2A	MENITOMAX IZQUIERDO	NO	6 MESES	25%
7	F	8M	CUELLO CARRA ANTERIOR	ESTEROIDES	1 MES	25%
8	M	15A	MIENTRO PELVICO IZQUIERDO	VENAJE COMPRESIVO	10 MESES	<25%
9	M	2A	CUELLO Y LENGUA	GLAUSTOMIA Y ESTEROIDES	10 MESES	90%
10	F	10A	RODILLA IZQUIERDA	MALLA DE COBRE 3 MESES	11 MESES	90%

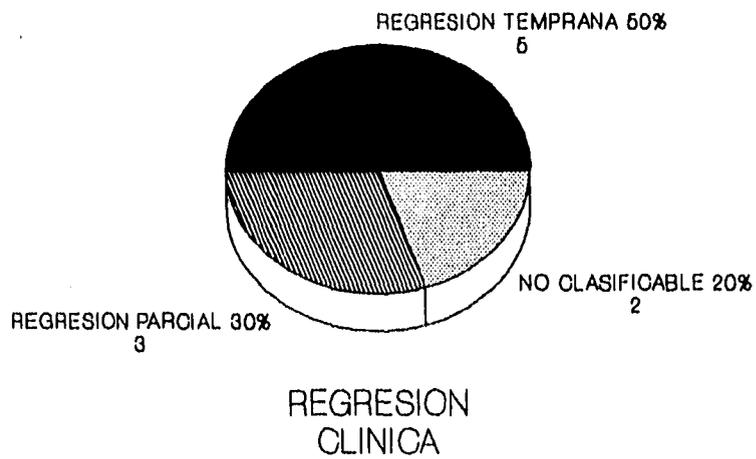
**CUADRO 1**

# TRATAMIENTO CON INTERFERON PREDOMINIO DE SEXO



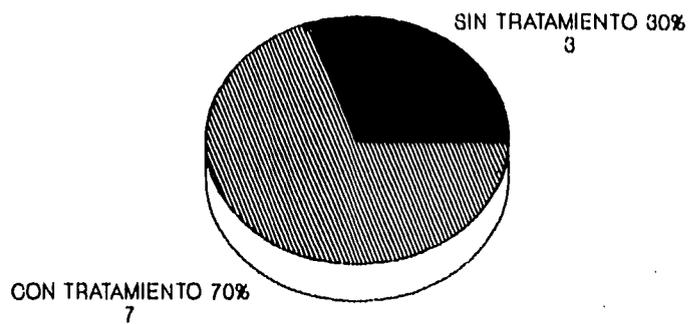
GRAFICA 1

# TRATAMIENTO CON INTERFERON RESPUESTA



GRAFICA 2

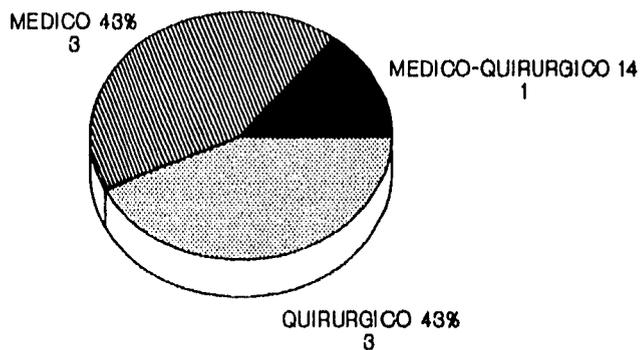
## TRATAMIENTO CON INTERFERON TRATAMIENTOS



TRATAMIENTOS PREVIOS  
N= 10

GRAFICA 3

## TRATAMIENTO CON INTERFERON TIPO DE TRATAMIENTO

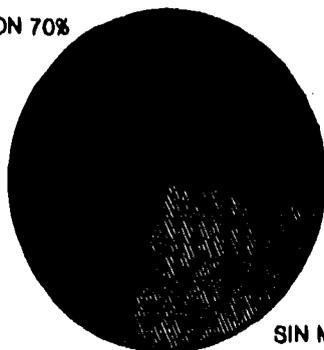


TRATAMIENTOS PREVIOS  
N=7

GRAFICA 4

# TRATAMIENTO CON INTERFERON MODIFICACION DE DOSIS

CON MODIFICACION 70%  
7

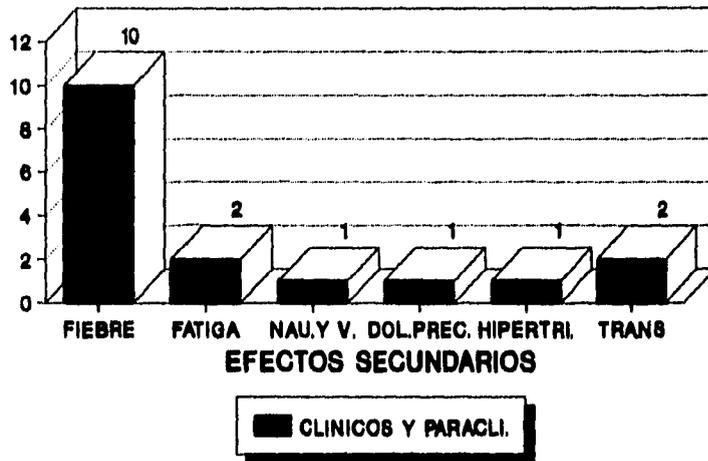


SIN MODIFICACION 30%  
3

MODIFICACION DE DOSIS  
INTERFERON (N=10)

GRAFICA 6

## TRATAMIENTO DE INTERFERON EFECTOS COLATERALES



GRAFICA 6

## **TRATAMIENTO DE INTERFERON ABREVIACIONES UTILIZADAS**

<b>NAU. Y V.</b>	<b>NAUSEAS Y VOMITO</b>
<b>DOL. PREC.</b>	<b>DOLOR PRECORDIAL</b>
<b>HIPERTRL</b>	<b>HIPERTRIGLICERIDEMIA</b>
<b>TRANS</b>	<b>TRANSAMINASEMIA E HIPERBILIRRUBINEMIA</b>

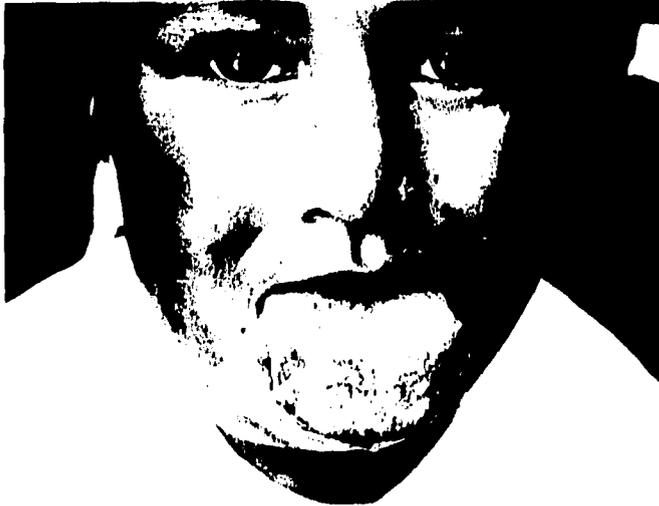


Foto 4.(paciente 9) evolución de hemangioma gigante en cuello y lengua.



Foto 5.(paciente 9) evolución de hemangioma gigante en cuello y lengua.



Foto 1. (paciente 1) evolución de hemangioma gigante en hemicara izquierda.



Foto 2. (paciente 2) evolución de hemangioma gigante en hemicara izquierda.



Foto 3.(paciente 1) evolución de hemangiomagigante después de 25 meses de tratamiento.



Foto 6. (paciente 9) evolución de hemangioma gigante en cuello y lengua a los 10 meses de tratamiento.

BIBLIOGRAFIA.

1. Burton EN. Kasabach-Merritt syndrome in infante. J. AM Acad Dermatol. 1983;8(4);504-13.
2. Lansen CE. Zinkamhw, Eggleston CJ, Sitelli JB. Kasabach-Merrit syndrome: Therapeutic Consideration. Pediatrics. 1987;79(6):971-80.
3. Ezelowitz BA, Phil D, Mulliken JB, Folkman J. Interferon alfa 2b therapy for life-threatening hemangiomas of infancy. N Engl J Med. 1992;326(22):1456-63.
4. Haltley RM, Sabio H, Howel CG, Flickinger F, Parrish RA. Successful management of an infant with a Gigant hemangioma of the retroperitoneum and Kasabach-Merrit syndrome with alfa interferon 2a. J Ped Surg. 1992;28(10);1356-59.
5. McArthur JC, Senders WC, Katz J. The use of interferon alfa 2a for life-Threatening hemangiomas. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 1995;121;690-93.
6. Folkman MD. Toward a new understanding of vascular proliferative disease in children. PEDIATRICS. 1984;74(5);850-56.

ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA

7. Enjolras J, Riche MC, Merland JJ, Escande JP. Management of alarming hemangiomas in infancy a review of 25 cases. Pediatrics. 1990;85(4):491-98.
8. Baron S et al. The interferons mechanisms of action and CLINICAL APPLICATIONS. JAMA. 1991;266(10):1375-83.
9. White WC, Sondheimer MH, Crouch CE, Wilson H, fan LL. Treatment of pulmonary hemangiomatosis with recombinant interferon alfa 2a. N Engl J Med. 1989;320(8):1197-1200.
10. Olms LA, McGill TJ, Jones TD, Healy GB. Interferon alfa 2a therapy for airway hemangiomas. Am Otol Rhinol Laryngol 1994;103:1-8.
11. White WC et al. Treatment of childhood angiomatous disease with recombinant interferon alfa 2a.- J Pediatric. 1991;118(1):59-66.
12. Teillac HD et al. Serious childhood angiomas: unsuccessful alfa 2b interferon treatment. A report of four cases. Britt J Derm. 1993;129:473-476.