



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ**

**MANIFESTACIONES CLÍNICAS Y ASOCIACIONES  
SINDROMÁTICAS DEL HEMANGIOMA INFANTIL EN PACIENTES  
DEL HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ DE  
ENERO 2010 A FEBRERO 2016**

**TESIS**

**PARA OBTENER EL TÍTULO DE  
ESPECIALISTA EN:**

**DERMATOLOGÍA PEDIÁTRICA**

**PRESENTA :**

**DRA. MARÍA GUADALUPE MENDOZA  
SERNA**

**DIRECTOR DE TESIS:**

**DRA. ADRIANA MA. VALENCIA HERRERA  
DRA. MIRNA E. TOLEDO BAHENA  
DR. CARLOS ALFREDO MENA CEDILLOS**



**Ciudad de México, Febrero 2017**



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.

**HOJA DE FIRMAS**

**DRA. REBECA GÓMEZ CHICO VELASCO  
DIRECTORA DE ENSEÑANZA Y DESARROLLO ACADÉMICO**

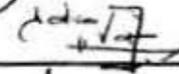
**ASESORES:**

**DRA ADRIANA VALENCIA HERRERA**



---

**DRA MIRNA TOLEDO BAHENA**



---

**DR CARLOS ALFREDO MENA CEDILLOS**



---

**SERVICIO DERMATOLOGÍA PEDIÁTRICA  
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ**

**A mi familia. Fuente y motor para realizar mis sueños.**

## ÍNDICE

1. Resumen.....	1
2. Introducción.....	3
3. Marco teórico.....	6
4. Antecedentes.....	12
5. Planteamiento del problema.....	29
6. Pregunta de investigación.....	30
7. Justificación.....	30
8. Objetivos .....	30
9. Métodos.....	31
10. Consideraciones éticas.....	31
11. Resultados finales.....	31
12. Discusión.....	37
13. Conclusión.....	38
14. Limitaciones del estudio.....	39
15. Cronograma de actividades.....	39
16. Referencias bibliográficas.....	40
17. Anexos.....	43

## 1. RESUMEN

### DEFINICIÓN:

Los hemangiomas infantiles son tumores vasculares, que se caracterizan por la proliferación benigna de tejido endotelial y se presentan en la etapa de lactancia. Tienen una incidencia del 10%, por lo cual se consideran los tumores vasculares benignos más frecuentes en esta etapa. (1). Estas lesiones benignas pertenecen al amplio grupo de anomalías vasculares, que se clasifican en tumores y malformaciones vasculares, siendo el hemangioma de la infancia el más frecuente del primer grupo. La Sociedad Internacional para el estudio de las Anomalías Vasculares (ISSVA), realizó la primera clasificación en 1996, y la última revisión en 2014. (2)(3)

Esta clasificación se basa en las diferencias clínicas e histopatológicas entre estas dos entidades. Su importancia radica en que las lesiones tienen diferente evolución y formas de tratamiento (1) (2)

Los hemangiomas pueden tener un curso benigno con involución espontánea, pero también pueden presentar complicaciones que están en relación con su localización. De acuerdo con su topografía pueden también representar un problema cosmético o ser parte de síndromes complejos.

Los síndromes relacionados con hemangiomas son principalmente el Síndrome de PHACES (malformación de la fosa posterior, hemangioma, anomalías arteriales, cardiovasculares, oculares y alteraciones de la línea media (supraumbilicales o esternales), síndrome de hemangioma perianal, lumbar y síndrome sacro. (3)

En la literatura mundial son escasos los reportes de estos síndromes, ya que hay 300 casos reportados de síndrome de PHACES, y el 17.5% de los pacientes con hemangiomas en región sacra presenta disrafismo espinal. (4).

La sospecha diagnóstica de cualquiera de estos síndromes asociados a un hemangioma es importante por las graves alteraciones anatómicas asociadas con que cursa. El diagnóstico y abordaje precoz ayudará a un mejor pronóstico.

Se desconoce la frecuencia de presentación de los hemangiomas infantiles en el Hospital Infantil de México Federico Gómez, así como su asociación sindromáticas, considerando que pueden tratarse de alteraciones con una alta morbilidad, es necesario establecer sus índices demográficos para lograr un mejor abordaje diagnóstico y terapia integral.

## OBJETIVOS DEL ESTUDIO:

General: Conocer las manifestaciones clínicas y las asociaciones sindrómicas de los pacientes con hemangioma Infantil de México Federico Gómez.

Específicos:

- 1.- Describir las características demográficas de los pacientes con hemangioma infantil
- 2.- Conocer la frecuencia de presentación del hemangioma infantil en el Hospital Infantil de México Federico Gómez en el periodo de estudio.
- 3.- Identificar qué tipos de asociaciones presentan los pacientes con Hemangioma Infantil
- 4.- Describir las manifestaciones clínicas de las asociaciones sindrómicas en pacientes con hemangioma infantil en pacientes del Hospital Infantil de México Federico Gómez.

## METODOLOGÍA

Se realiza una revisión retrospectiva de los expedientes de los pacientes de la consulta externa del servicio de Dermatología Pediátrica con diagnóstico de Hemangioma infantil en el periodo de enero 2010 a febrero del 2016, llenado de hoja de recolección de datos, análisis de resultados y comparación con lo reportado en la bibliografía.

## RESULTADOS:

De los 171 pacientes encontrados en el periodo de estudio con diagnóstico de Hemangioma Infantil, el 70% fueron del sexo femenino, 30% masculino. 52% se detecta durante el primer mes de vida, la topografía más frecuente en el 75% de los casos fue en la cabeza y el tratamiento más utilizado fue el propranolol. Se encontraron dos pacientes con Síndrome de PHACES que representó el 1% de la población estudiada. Resultados que coinciden con los reportes en la literatura referida.

## DISCUSIÓN:

Los hemangiomas infantiles (HI) son los tumores vasculares pediátricos más frecuentes, siendo la mayoría de resolución espontánea, requiriendo de tratamiento y estudio integral

aquello que por su localización, evolución y tamaño nos haga sospechar en una alteración mayor. Por lo tanto el estudio de sus características clínicas nos ayuda a tener las bases para un adecuado abordaje diagnóstico y terapéutico.

## CONCLUSIONES

Los resultados obtenidos en la presente serie de casos, son congruentes con lo descrito en la literatura nacional e internacional. Sin embargo la falta de una sistematización adecuada en la recolección de datos y en el abordaje diagnóstico son factores importante en el subregistro clínico, errores diagnósticos y pronósticos de esta patología.

## 2. INTRODUCCIÓN:

Los hemangiomas infantiles son tumores benignos constituidos por células endoteliales caracterizados por un patrón de rápida proliferación en los primeros meses de vida, seguido de una lenta involución que puede tardar años en terminarse. Ocurre en el 10% de los pacientes pediátricos. (5)

En 1996, la Sociedad Internacional para el Estudios de las anomalías Vasculares (ISSVA), realizó un sistema de clasificación en la cual las anomalías vasculares se dividían en tumores y malformaciones basadas en la actividad mitótica de las células endoteliales. (2). La última revisión de esta clasificación se realizó en 2014, considerando a los hemangiomas infantiles como como los tumores benignos más frecuentes (3).Tabla 1

**TABLA 1 Clasificación de anomalías vasculares ISSVA 2014. (3)**

<b>TUMORES VASCULARES</b>			<b>MALFORMACIONES VASCULARES</b>		
<b>Benignos:</b>			<b>SIMPLES</b>		<b>COMBINADAS</b>
<b>Hemangioma infantil</b>			<b>Capilar, Venosa.</b>		<b>MCV, MCL</b>
<b>Hemangioma congénito</b>			<b>Linfática, Arteriovenosa</b>		<b>MLV, MLVC</b>
<b>Angioma en penacho</b>			<b>Fístula</b>		<b>MVACL</b>
<b>Hemangioma de células fusiformes</b>			<b>De los vasos llamados principales o troncales.</b>		<b>Asociadas a otras anomalías</b>
<b>Hemangioma epiteliode</b>			<b>Afecta : Linfáticos, venas ,</b>		<b>-Sx de Klippel-Trenaunay</b>
<b>Hemangioma capilar lobular</b>			<b>arterias</b>		<b>-Sx Sturge-Weber</b>
					<b>-Sx. Parkes Weber</b>
					<b>-Sx Mafucci.</b>
<b>Localmente agresivos o límite</b>					
<b>Hemangioendotelioma kaposiforme</b>					
<b>Hemangioendotelioma retiforme</b>					
<b>Tumor de Dabska</b>					
<b>Sarcoma de Kaposi</b>					
<b>Malignos</b>					
<b>Angiosarcoma</b>					
<b>Hemangioendotelioma epiteliode</b>					

Las principales diferencias entre los tumores vasculares y en específico el hemangioma infantil con las malformaciones vasculares son las siguientes: El hemangioma infantil está compuesto por proliferación de células endoteliales en los primeros meses de vida, posteriormente se estabilizan y lentamente involucionan con fibrosis e hipocelularidad, alrededor de los 8 años de edad. Por otro lado, las malformaciones vasculares son hamartomas constituidos por células endoteliales maduras que no proliferan. Son errores de morfogénesis, anomalías estructurales que están presentes desde el nacimiento y se mantienen presentes durante toda la vida. Pueden estar compuestos por capilares, venas, linfáticos o combinación de estas estructuras. (1) Tabla 2

TABLA 2 : Diferencias entre hemangiomas infantiles y malformaciones vasculares (3)		
	Hemangioma infantil	Malformación vascular
Presente al nacimiento	No	Sí
Lesión precursora	Sí, 30%	No
Incidencia	F>M (3:1)	F=M
Proliferación	Sí	No
Involución	Sí espontánea. Suele mejorar	No. Puede empeorar
Inmunohistoquímica	Glut 1 +	Glut 1 -

Los hemangiomas son tumores histológicamente benignos y localizados, generalmente no suponen una amenaza inmediata o a largo plazo para el enfermo. Sin embargo, una significativa minoría de casos, que se estima en 1-10%, se asocia a una grave morbilidad, principalmente en topografías específicas, por sus malformaciones concomitantes y en los casos con hemangiomas viscerales.

El reconocimiento precoz de estas lesiones de riesgo, unido a una rápida intervención, puede ayudar a reducir las complicaciones de estos síndromes. (6)

El Síndrome de PHACES, Síndrome sacro y hemangiomatosis visceral son patologías que se deben descartar en pacientes con hemangiomas, para ello se deben buscar intencionadamente los criterios diagnósticos para cada una de estas entidades.

### 3. MARCO TEÓRICO

#### EPIDEMIOLOGÍA DE LOS HEMANGIOMAS INFANTILES

Los hemangiomas infantiles tienen una prevalencia del 1 al 3% en los primeros días de vida y alrededor del 10% en el primer año. Las mujeres se afectan 3 veces más que los hombres.

En niños prematuros con peso menor de 1500 grs. la prevalencia es aproximadamente 16% y en aquellos con peso menor a 1000 grs. es de 23%.

En recién nacidos con edades gestacionales entre 25 y 30 semanas es de 19%, entre 30 y 35 semanas es de 11%, y a las 35 semanas o más es de 8%.

Los hemangiomas aparecen durante el primer año de vida en el 90% de los casos (1) (4) (5)

#### PATOGÉNESIS DE LOS HEMANGIOMAS INFANTILES

Hasta ahora la patogénesis de los hemangiomas no está determinada, no se ha establecido un mecanismo para el desarrollo de los hemangiomas. Sin embargo, los patrones encontrados en los hemangiomas segmentarios sugieren que los hemangiomas se desarrollan tan temprano como a las 4 a 6 semanas de gestación. Este error en el desarrollo únicamente ocurre en humanos, y modelos animales han sido difíciles de desarrollar. (6)

La presencia de la proteína transportadora de glucosa GLUT 1 en todos los estadios de maduración del hemangioma, ayuda a suponer la patogénesis de los hemangiomas. El GLUT 1 está ausente en la vasculatura cutánea normal, pero está presente en los vasos sanguíneos placentarios. El GLUT 1, junto con otros marcadores inmunohistoquímicos presentes en los hemangiomas y en las células placentarias, generalmente la especulación de que estos tumores son de originados de células placentarias embolizadas o son invaginaciones de angioblastos. (6)(7).

La observación de que la toma de biopsias de vellosidades coriónicas podría contaminar de células placentarias al feto y asociarse a un incremento de la incidencia de hemangiomas, podría explicar la teoría del origen placentario de los hemangiomas (8)

## MANIFESTACIONES CLINICAS DE LOS HEMANGIOMAS INFANTILES

Las manifestaciones clínicas de los hemangiomas infantiles muestran grandes variaciones. Ya que presentan diversos tamaños, localización anatómica, profundidad y evolución. Aproximadamente en un 33% a 50% de los hemangiomas están presentes al nacimiento como lesiones precursoras que aparecen durante el primer mes de vida. (6) Otros autores consideran que menos del 20% de los hemangiomas se encuentran presentes al nacimiento. (1)

Las lesiones precursoras de los hemangiomas más frecuentes son las telangiectasias rodeadas de un borde pálido, máculas rosadas y manchas azules con aspecto de magulladura. Estas lesiones suelen parecer malformaciones capilares por lo que es necesario repetir las exploraciones. En raras ocasiones, una zona ulcerada en el labio o en el perineo representa el origen de un hemangioma infantil. (7)

Los hemangiomas pueden ser superficiales (65%), profundos (15%) o mixtos (20%)

Generalmente todos presentan una etapa evolutiva que consiste en una etapa de crecimiento rápido entre los 3 y 10 meses y una etapa de involución de los 2 a los 10 años. Sólo excepcionalmente continúan creciendo después del primer año de vida. (1)

La apariencia clínica de los hemangiomas depende de su ubicación, ya sea en la piel o en tejido celular subcutáneo.

Los hemangiomas superficiales se localizan en dermis superficial y durante la fase proliferativa su coloración es rojo brillante, en su superficie presenta pequeñas lobulaciones, siendo llamados hemangiomas en fresa. La mayor parte de los hemangiomas son lesiones focales pequeñas. (7)

Se presentan en cualquier sitio, alrededor del 60% se localiza en cabeza y cuello, le siguen tronco y miembros, comprometiendo también membranas mucosas de las regiones oral y genital. (1)

Cuando tiene una presentación segmentaria pueden tener otras alteraciones asociadas.

Los hemangiomas profundos se localizan en la dermis profunda o en tejido celular subcutáneo, se diagnostican durante las primeras semanas de vida. Se presentan como masas calientes azuladas-violáceas con poca o ninguna alteración sobre la piel subyacente. (7) A menudo se produce al tacto una impresión de bolsa de gusanos y esto lo distingue de

otros tumores, ya que al comprimirse se puede disminuir a la mitad de su tamaño original. Se agranda y oscurece cuando el niño llora o grita. (1). La presencia de dilataciones venosas o telangiectasias sobre el área de un hemangioma profundo es indicativo de que la lesión es de origen vascular. La auscultación de un soplo en un hemangioma profunda debe hacer sospechar de un origen vascular. Se debe hacer con ECO Doppler para determinar su extensión y profundidad. (7)

Los hemangiomas mixtos se caracterizan por presentar durante la fase proliferativa una placa vascular superficial bien definida que recubre un componente más profundo y de límites menos netos. (7)

En el 80% de los casos, de los hemangiomas son únicos pero pueden presentarse en gran número, 5 o más, lo que corresponde a una hemangiomatosis neonatal benigna, o bien a una hemangiomatosis diseminadas, en cuyo caso hay que descartar compromiso sistémico (aparato digestivo, cerebro, riñones, huesos, etc.) (1)

#### LOCALIZACION DE LOS HEMANGIOMAS INFANTILES

La localización de un hemangioma tiene importancia clave para determinar la gravedad del mismo. Las lesiones pequeñas y de crecimiento lento pueden constituir serias amenazas para la vida o la salud del paciente si comprometen una estructura vital. Los hemangiomas laríngeos pueden obstruir la vía aérea en su fase de crecimiento, los que se asientan en el conducto auditivo externo pueden bloquear la conducción sonora u ocasionar otitis de repetición en el oído afectado. Los hemangiomas de los labios o de la punta nasal involucionan en forma lenta dejando cicatrices retráctiles permanentes. (9)

Los hemangiomas se pueden localizar en cualquier parte del cuerpo, aunque muestran predilección por la cara y el cuello, hasta en un 60%. Los hemangiomas faciales se distribuyen en forma no aleatoria y pueden seguir dos patrones:

Localizadas sobre las líneas de fusión embriológica. Son lesiones nodulares o tumorales localizadas. Se presentan en un 75% de los casos. En un 18 a 25%, se localizan en una de las prominencias embrionarias mesenquimatosas, mostrándose clínicamente como lesiones difusas en forma de placa.

Los hemangiomas denominados segmentarios o metaméricos, se asocian con frecuencia a complicaciones o anomalías estructurales o hemangiomas extracutáneos. (9)

## EVOLUCION NATURAL DE LOS HEMANGIOMAS INFANTILES.

Se presenta tres fases de evolución:

1.- Fase proliferativa: Los hemangiomas infantiles crecen por un periodo de varios meses y los hemangiomas infantiles profundos hasta por un año. En esta fase los hemangiomas pueden aumentar su temperatura y consistencia dura. En esta fase, los hemangiomas profundos o mixtos aumentan su dureza con el llanto o con la actividad.

2.- Fase involutiva. Puede iniciar el primer año de vida y prolongarse por varios años. Los signos iniciales de involución en los hemangiomas superficiales consisten en un cambio de coloración de rojo intenso a púrpura gris y en el aplanamiento de su superficie. A medida que el tumor involuciona, la masa disminuye su dureza y adquiere una consistencia similar al tejido adiposo. En esta fase los hemangiomas más grandes no fluctúan tanto con el llanto o la actividad.

3.- Hemangioma involucionado. El 30% de las lesiones desaparece a los 3 años de edad. El 50% a los 5 años, el 70% a los 7 años, y más del 90% a los 9 años. (7)(1)

Algunos hemangiomas desaparecen por completo, mientras que otros pueden dejar lesiones telangiectásicas, fibrograsas o atróficas. (7). La resolución temprana no está relacionada con el tamaño, la localización y número de las lesiones, pero sí con una desaparición más rápida y menos secuelas cosméticas. Una resolución tardía se vincula con una involución incompleta. Hay poca evidencia que indique que la ulceración del hemangioma acelera el proceso de resolución. (1)

La involución de la lesión consiste en reblandecimiento de la lesión y aclaramiento central puntiforme. Estos focos se hacen confluentes y se extiende periféricamente. Cuando la involución ha cesado, el área afectada puede ser normal, pero puede quedar con leve atrofia con telangiectasias. En labios o párpados después de la resolución, se observa piel redundante y en las áreas de ulceración puede quedar como secuela cicatrices amarillentas o color de la piel. Las lesiones en piel cabelluda comúnmente muestran resolución completa sin alopecia permanente. (1)

## COMPLICACIONES DE LOS HEMANGIOMAS INFANTILES.

1.- Ulceración: Es una complicación frecuente de los hemangiomas superficiales, sobre todo los de gran tamaño o los que se localizan en el área anogenital, donde pueden ocasionar disuria y dolor a la defecación. Cuando se localizan en la nariz, labios u orejas pueden producir pérdida de tejido y mutilación. Eventualmente puede agregarse sangrado o infección, particularmente por estreptococos del Grupo A, que puede llevar a una septicemia.

2.- Insuficiencia cardíaca. Hemangiomas gigantes con grandes volúmenes de sangre y corto circuitos, pueden llevar a insuficiencia cardíaca. Esta complicación ocurre particularmente en la hemangiomatosis diseminada cuando se produce un corto circuito continuo asociado con hemangioma hepático.(1)

3.-Defectos de la coagulación. Se inicia por sangrado dentro del hemangioma o alrededor de él, esto se manifiesta por aumento del tamaño, induración o sensibilidad y equimosis superficial, lo que produce rápida expansión del hemangioma, que en ocasiones puede ser fatal, por compresión de estructuras vitales, cuando el hemangioma se encuentra en área cervicofacial. El sangrado interno se asocia con una mortalidad del 40% (1)

3.- Compromiso de la visión. Los hemangiomas que comprometen los párpados pueden interferir en la visión, pueden producir ambliopía astigmática u obstructiva.(1) Los hemangiomas con los tumores orbitarios más frecuentes en niños. Los hemangiomas orbitarios profundos pueden debutar únicamente como proptosis unilateral. Los hemangiomas del párpado superior son los que se asocian con más frecuencia a complicaciones. La complicación más frecuente es el astigmatismo, que resulta de la compresión del tumor sobre la córnea o de la expansión del mismo en el espacio retrobulbar lo que conduce a ambliopía o visión reducida del ojo afecto, que aparece hasta en un 60% de los niños con hemangioma periorbitarios, otras complicaciones potenciales son el estrabismo, miopía, obstrucción del conducto lagrimal y ptosis.(9)

4.- Obstrucción de la vía aérea. Los hemangiomas del cuello con extensión del área subglótica ponen en peligro la vida por obstrucción (1) Los hemangiomas localizados en el área cervicofacial se relacionan con obstrucción de la vía aérea. El riesgo parece estar relacionado con el grado de extensión de la afectación cutánea en el área de la barba, que incluye piel de la región mandibular, el mentón, el labio inferior y la parte anterior del cuello. El hemangioma de la vía aérea en superficial, unilateral y de localización subglótica. Comienza a dar síntomas entre la semana sexta y duodécima de vida, habitualmente con estridor o

disfonía que empeoran progresivamente. El estridor tiene carácter bifásico y es más evidente cuando el lactante llora o come. Otras manifestaciones frecuentes son la tos o la cianosis. Pueden haber hemangiomas subglóticos no se acompañan de manifestaciones cutáneas. Se debe realizar laringoscopia directa en pacientes sintomáticos.

Los hemangiomas cervicofaciales también se pueden localizar en la glándula parótida, casi siempre afectando la glándula en su totalidad, tienden a involucionar en forma lenta, son rebeldes al tratamiento médico, difícil de abordar quirúrgicamente por el riesgo de lesión del nervio facial. Pueden deformar el hueso mandibular u obstruir el conducto auditivo externo, provocando sordera de conducción.(9)

#### HEMANGIOMAS INFANTILES Y AFECTACION EXTRACUTÁNEA

Los hemangiomas pueden ser marcadores o signos guía de síndrome graves. Existe síndrome de importante valor diagnóstico que se asocian a hemangiomas. El reconocimiento precoz de los hemangiomas de alto riesgo, junto con la rápida actuación, puede ayudar a minimizar su morbilidad futura. (9).

Diversas presentaciones clínicas son relevantes por su riesgo de asociaciones sindromáticas como son:

- 1.- Hemangiomas cervicofaciales. Especialmente los de gran tamaño, pueden ser marcadores de trastornos dismórficos graves como el Síndrome de PHACES.
- 2.- Localizados en el área de la barba. Se pueden asociar a hemangiomas de la vía aérea.
- 3.- Hemangiomas lumbosacros. Pueden ocultar un disrafismo espinal o malformaciones anorrectales y urogenitales.
- 4.- Hemangiomas cutáneos múltiples. Pueden ser un signo de hemangiomatosis visceral, con más frecuencia hepático.
- 5.- Descartar en los hemangiomas de crecimiento rápido tumores vasculares distintos como son el hemangioendotelioma kaposiforme y el angioblastoma o hemangioma en penacho, que son marcadores del síndrome de Kasabach-Merrit.(9)

## 4. ANTECEDENTES

### MANIFESTACIONES SINDROMATICAS DE LOS HEMANGIOMAS INFANTILES

Los síndromes relacionados con hemangiomas son principalmente el Síndrome de PHACES (malformación de la fosa posterior, hemangioma, anomalías arteriales, cardiovasculares, oculares y alteraciones de la línea media supraumbilicales o esternales), síndrome de hemangioma perianal, lumbar y síndrome sacro. (18)

En la literatura mundial son escasos los reportes de estos síndromes, ya que hay 300 casos reportados de síndrome de PHACES, y el 17.5% de los pacientes con hemangiomas en región sacra presenta disrafismo espinal. (10).

### SINDROME DE PHACES

#### DEFINICIÓN Y EPIDEMIOLOGÍA

El Síndrome de PHACES se caracteriza por la presencia de hemangioma infantil segmentario, asociado con anomalías del cerebro, vasculatura cerebral, alteraciones oculares, coartación aortica y en la caja torácica. Esta asociación fue reconocida por primera vez por Pascual-Castroviejo en 1978. En 1996 Frieden y colaboradores acuñaron el acrónimo de PHACES para referirse a estas asociaciones. Más de 300 casos de Síndrome de PHACES han sido reportados, principalmente en la forma de casos reportados y series de casos (10).

El 90% de los pacientes afectados son del sexo femenino, en comparación de la relación 2:1 reportada para los hemangiomas. (11)

#### PATOGÉNESIS.

La patogénesis del Síndrome de PHACES es desconocida, en un estudio de 1,096 pacientes con hemangioma, 25 (2.3%) cumplieron con los criterios diagnósticos para Síndrome de PHACES. El 20% de los pacientes presentaban hemangiomas segmentarios, encontrándose

con más frecuencia en pacientes del sexo femenino en un 90%. El Síndrome de PHACES es más frecuente en pacientes prematuros, productos de gestaciones múltiples, edad materna avanzada, placenta previa y preclamsia. La constelación de expresiones clínicas sugiere que la patogénesis del Síndrome de PHACES se debe a errores en la embriogénesis en las primeras 3 a 12 semanas de embarazo o durante la vasculogénesis temprana. La marcada predominancia en el sexo femenino sugiere la posibilidad de herencia ligada al cromosoma X con letalidad en productos masculinos. Se requieren futuras investigaciones para determinar los defectos genéticos específicos que contribuyan a la presencia de estas asociaciones. No existe evidencia de una tendencia familiar ni de alteraciones cromosómicas. Se muestran imágenes de lesiones características de Síndrome de PHACES, Fig. 1 y 2. (11). Los criterios diagnósticos para el Síndrome de PHACES se consideran en la TABLA 3.



Fig 1 y 2. Imágenes de Hemangiomas en Síndrome de PHACES.

**TABLA 3: Criterios diagnósticos para Síndrome de PHACES.(4)**

<b>Diagnóstico de Síndrome de PHACES. Presencia de un hemangioma mayor de 5 cm más un criterio mayor o dos menores.</b>			
<b>Órgano o Sistema</b>	<b>Criterio mayor</b>	<b>Criterio menor</b>	
<i>Cerebrovascular</i>	Anomalías de las arterias cerebrales principales	Persistencia de arterias embrionarias	
	Displasia de arterias cerebrales grandes	Arteria hipoglosa primitiva	
	Estenosis arteriales u oclusión con o sin moya-moya colaterales	Arteria ótica primitiva	
	Ausencia o hipoplasia de arterias cerebrales grandes. Origen aberrante de alguna arteria cerebral grande		
	Persistencia de arteria trigeminal. Aneurisma secular de alguna arteria cerebral		
<i>Estructuras cerebrales</i>	Anomalías de la fosa posterior	Hemangioma intracraneal	

	Complejo Dandy-Walker o displasia o hipoplasia cerebelar	Anormalidades de la línea media. Desordenes de la migración neuronal.	
<i>Cardiovascular</i>	Anormalidades del arco aórtico, Coartación de la Aorta, Aneurisma. Origen aberrante de la arteria subclavia	Defectos del septum ventricular. Doble arco aórtico	
<i>Ocular</i>	Anormalidades del segmento posterior Persistencia de la vasculatura fetal Anormalidades vasculares de retina	Anomalías de la arteria segmentaria. Esclerocornea. Catarata	
	Hipoplasia del nervio óptico Coloboma Estapiloma peripapilar	Coloboma. Microoptálmia	

## HEMAGIOMAS INFANTILES EN EL SINDROME DE PHACES

Los hemangiomas infantiles en el síndrome de PHACES están ausentes al nacer y se desarrollan en los primeros días o semanas de vida, presentan la fase proliferativa, seguido de un periodo de involución. Presentan un tamaño mayor de 5 cm de diámetro. Este tipo de hemangiomas se consideran segmentarios ya que corresponden a territorios específicos del neurodesarrollo de la piel y los tejidos. En el periodo neonatal los hemangiomas segmentarios pueden aparecer como telangiectasias o como una placa eritematosa por lo cual es frecuentemente confundido con malformaciones capilares o manchas en vino de oporto. Se reconocen cuatro tipos de patrones segmentarios:

1.- Frontotemporal

2.- Maxilar

3.- Mandibular

4.- Frontonasal.

El segmento uno se relaciona con anomalías cerebrovasculares y anomalías oculares. El segmento 3 se relaciona con defectos ventrales y anomalías cardiovasculares (11)

#### ANOMALIAS EXTRACUTANEAS MÁS FRECUENTES EN EL SINDROME DE PHACES

Las malformaciones vasculares cerebrales son las alteraciones extracutáneas más frecuentes en el síndrome de PHACES. Existe alteración de arterias, a diferencia del Síndrome de Sturge-Weber que están afectados los capilares y venas.

De las anomalías cerebrovasculares se describen que el 52% corresponden a displasia arterial, 45% Estrechamientos. 28% curso aberrante atrial. Persistencia de la Arteria Trigeminal 12-16%.

La enfermedad de Moya-Moya, se define como una enfermedad cerebroclusiva de ambas arterias carótidas internas o sus ramas, compensada con una fina red vascular colateral. Se manifiesta como isquemia transitoria, infartos cerebrales o hemorragia cerebral. (12)

#### HEMANGIOMAS LUMBOSACROS

Los hemangiomas localizados sobre la columna lumbosacra y zona perianal pueden asociarse a disrafismo espinal u otras malformaciones congénitas ocultas. Los que se localizan en la línea media y muestran aspectos telangiectásico o difuso en forma de placa, se han relacionado con anomalías subyacentes. Además del disrafismo espinal los hemangiomas en región lumbosacra se han relacionado con ano imperforado con formación de fístulas rectales, alteraciones del hueso sacro, malformaciones genitales, anomalías renales, fibromas blandos cutáneos y lipomeningomielocele. En todo paciente con hemangioma en región lumbosacra está indicada la resonancia magnética. (9) (15)

Los hemangiomas cutáneos en la región lumbosacra han sido relacionados con alteraciones en el desarrollo del tubo neural. Los hemangiomas se consideran una marca cutánea asociada a disrafismo espinal oculto incluyendo alteraciones de la columna vertebral,

lipomielomeningocele y lipoma. En un estudio retrospectivo, se valoró el riesgo de anomalías espinales en pacientes con hemangiomas lumbosacros en la línea media encontrándose que el 51% de los pacientes evaluados por resonancia magnética, presentaban anomalías espinales (hemangioma intraespinal o lipoma, malformaciones estructurales de la columna vertebral). El ultrasonido tiene una sensibilidad del 50% para el diagnóstico de estas anomalías. La resonancia magnética es el estudio indicado para la búsqueda y detección oportuna de este tipo de anomalías. (3)

#### SINDROME SACRO

Existen malformaciones estructurales asociadas con hemangiomas localizados en la región sacra. El síndrome SACRO consisten en anomalías que incluyen disrafismo espinal, anomalías anogenitales, y renales. La más común de estas alteraciones de la columna vertebral acompañadas de mielomeningocele, ano imperforado, genitales externos anormales y médula anclada subyacente (6). En la TABLA 4 se especifican las características de los Síndrome que pueden presentar los pacientes con Hemangiomas Infantiles. (3).

Las principales características de las asociaciones sindromáticas de los hemangiomas se consideran en la tabla 4.

**TABLA 4. Características de los Síndromes asociados con Hemangiomas infantiles (3)**

<b>PHACES</b>	<b>SACRAL</b>	<b>PELVIS</b>	<b>LUMBAR</b>
<b>Malformaciones de fosa Posterior y cerebrales</b>	Disrafismo espinal	Hemangioma perianal	Hemangioma en la parte inferior del cuerpo
<b>Hemangioma facial segmentario</b>	Anomalías anogenitales	Malformaciones de genitales externos	Anomalías urogenitales y ulceración
<b>Anomalías Arteriales de los vasos de las ramas aórticas</b>	Anomalías cutáneas	Lipomielomeningocele	Anomalías óseas
<b>Defectos Cardiacos y Coartación de la aorta</b>	Anomalías renales	Anomalías Vesicorrenales	Anomalías anorrectales y arteriales
<b>Anomalías oculares</b>	Asociado a hemangioma lumbosacro	Ano imperforado. Apéndice cutáneo	Anomalías renales
<b>Defectos del rafe Supraumbilicales y esternales</b>			

## OTRAS ASOCIACIONES NO SINDROMÁTICAS DE LOS HEMANGIOMAS

### HEMANGIOMATOSIS CUTANEA Y VISCERAL

El término hemangiomatosis ha sido usado para describir la presentación no común de múltiples hemangiomas, de algunos cuantos a cientos, con o sin localización visceral. Se han descrito dos categorías de hemangiomatosis según la extensión y pronóstico.

Cuando los tumores están limitados a la piel, se le llama hemangiomatosis neonatal benigna. Si afectan vísceras se le llama hemangiomatosis difusa, miliar o diseminada. (6)

Aunque la mayoría de los hemangiomas del lactante se presentan como lesiones aisladas y únicas, un 20% de los casos presenta lesiones múltiples. El término hemangiomatosis se ha utilizado para describir la existencia de entre varios a incontables hemangiomas de pequeño tamaño diseminados por toda la piel. Lo más frecuente es que este proceso sea benigno y limitado a la piel, que se manifiesta con la aparición de numerosos hemangiomas cutáneos que crecen durante un corto tiempo y después regresan completamente antes de los dos años. En estos casos se habla de Hemangiomatosis neonatal benigna. En caso de que afecta dos o más órganos se le llama hemangiomatosis neonatal diseminada. Estas dos variantes clínicas representan dos extremos de un espectro de enfermedades con grados variables de afectación cutánea y visceral. El termino hemangiomatosis multifocal con o sin afectación extracutánea es más preciso. (9)

Existen otros tumores vasculares los cuales son Glut 1 negativos y son distintos de los hemangiomas. Estos incluyen los Linfangioendotelomas, granulomas piógenos múltiples. Estos cuando son múltiples afectan cerebro, pulmones y tracto gastrointestinal. Los hemangiomas infantiles multifocales afectan principalmente el hígado, siendo raro su diseminación a otros órganos. Se recomienda la biopsia con Glut 1 en caso de duda diagnóstica. (6)

Los hemangiomas en la hemangiomatosis multifocal, pueden tener regresión espontánea e involucionar completamente a los 2 años de vida. Muchos niños evolucionan en complicaciones, pero los hemangiomas hepáticos son bastante comunes, por lo que el ultrasonido abdominal debe ser realizado en niños de menos de 6 meses de vida con 8 o más hemangiomas para detectar la presencia de hemangioma hepático. (6). En otras publicaciones se refieren que se debe realizar Ultrasonido abdominal a pacientes con más de

5 hemangiomas cutáneos. Se ha reportado que la incidencia de hemangiomas hepáticos en pacientes con cinco hemangiomas cutáneos es del 16%, con un número menor de hemangiomas no se presentan afección hepática. (3)

#### HEMANGIOMAS HEPÁTICOS.

Los hemangiomas hepáticos pueden presentarse con o sin asociación con hemangiomas cutáneos. Este tumor vascular seguido se le llama hemangioendotelioma, sin embargo tienen una evolución e histología diferente. Estos hemangiomas son raramente biopsiados por el riesgo de sangrado, y el diagnóstico se realiza por datos clínicos y estudios de imagen. Muchos pacientes con hemangiomas hepáticos son completamente asintomáticos, cuyas hemangiomas fueron encontrados accidentalmente durante un ultrasonido. Los que llegan a tener síntomas, se presentan en las primeras semanas o meses de vida. La triada clásica de hemangiomatosis hepática consiste en hepatomegalia, hemangiomas cutáneos múltiples y falla cardíaca de flujo alto. Los pacientes también pueden presentar anemia o trombocitopenia secundarias a incremento de flujo sanguíneo. Cuando la angiografía de hemangiomas hepáticos indica que el tumor presenta cortocircuitos arteriovenosos o portovenosos, son fuertemente asociados con presentación temprana de congestión cardíaca y pobre respuesta a terapia farmacológica. (6).

En el tratamiento de los hemangiomas hepáticos se debe manejar primero la congestión cardíaca con diuréticos o digital. La reducción del flujo sanguíneo a través del hemangioma es muy importante. En medicación se pueden usar corticoesteroides, interferón alfa, vincristina, ciclosporina y propranolol. Intervenciones quirúrgicas con embolización de la arteria hepática, resección hepática o trasplante hepático. El pronóstico de los hemangiomas hepáticos depende de su localización, tamaño, grado de consecuencias hemodinámicas. Como otros hemangiomas, los hemangiomas hepáticos pueden presentar involución espontánea. (6)

#### HEMANGIOMA ASOCIADO A ENFERMEDAD TIROIDEA.

Algunos estudios han reportado anomalías tiroideas en asociación con hemangiomas hepáticos. Se ha considerado que un gran hemangioma en crecimiento, incrementa la inactivación de las hormonas tiroideas provocando hipotiroidismo. El reemplazo masivo de hemangioma del parénquima hepático está asociado con hipotiroidismo. Hipotiroidismo y otras alteraciones endocrinas pueden ocurrir en el Síndrome de PHACES, hemangiomas cutáneos grandes. (6)

## ESTUDIOS DIAGNOSTICOS Y TRATAMIENTO DE LOS HEMANGIOMAS INFANTILES

La heterogeneidad clínica y el curso clínico variable de los hemangiomas infantiles, hace que para la decisión terapéutica sean considerados varios factores. Primeramente se debe considerar si el tratamiento está indicado o no. La selección de anomalías terapéuticas está basado en casos anecdóticos o series pequeña de casos. Existen pocos estudios prospectivos buscando la seguridad y eficacia del tratamiento para los hemangiomas infantiles, y existen tratamientos no autorizados por la FDA. A pesar de que muchos hemangiomas se autolimitan, más del 38% de los hemangiomas referidos a un tercer nivel, requieren de tratamiento sistémico debido a complicaciones como ulceración, sangrado o riesgo de desfiguración, obstrucción de la visión, vía aérea o falla cardíaca. (3). Existe consenso para iniciar el tratamiento de los hemangiomas en forma temprana para evitar complicaciones presentes en el 10% de los casos. Además, en un 50% de los hemangiomas no tratados, la involución no es siempre completa, pudiendo quedar áreas de piel redundante o atrófica, la presencia de telangiectasias o de tejido fibroadiposo que en ocasiones requieren corrección posterior. (18)

Factores que deben ser considerados en el tratamiento de los hemangiomas infantiles son:

- 1.- Localización y riesgo de complicaciones, discapacidad funcional o cosmética.
- 2.- Presencia de ulceración, dolor o sangrado.
- 3.- Patrón de crecimiento rápido o prolongado.
- 5.- Edad. Lactantes, alto potencial de crecimiento. Resolución incompleta. Niños en edad escolar. Presencia de hemangioma infantil residual.

Los hemangiomas segmentarios faciales y los que afecten la zona lumbosacra o pélvica requieren de estudios de imagen por sus asociaciones con manifestaciones extracutáneas. En los hemangiomas segmentarios faciales debe realizarse un examen oftalmológico, un ecocardiograma y resonancia o angiorrsonancia magnética. (3)

Los hemangiomas segmentarios que afecten la barba, por su riesgo de asociarse con un hemangioma subglótico, requieren de descartar afección de la vía aérea. En los hemangiomas de localización lumbosacra se realizará resonancia magnética de columna y abdomen, así como examen anogenital. Se considera que con 5 o más hemangiomas cutáneos tienen mayor riesgo de presentar hemangiomas viscerales, en especial

hemangiomas hepáticos, por lo que en estos pacientes se debe realizar ecografía abdominal. (3)

## TRATAMIENTO DE LOS HEMANGIOMAS

### PROPRANOLOL ORAL

El propranolol se considera el tratamiento de primera línea para los hemangiomas que requieran un abordaje terapéutico. (3)

El propranolol oral es la terapia sistémica más reciente para los hemangiomas. El Propranolol es un bloqueador beta adrenérgico no selectivo. Se ha usado para alteraciones cardíacas e hipertiroidismo neonatal. Desde el reporte inicial de su eficacia en el tratamiento de los hemangiomas en 2008, muchos reportes han confirmado su eficacia en el tratamiento de los hemangiomas infantiles en la piel, el hígado y la vía aérea. Es usado en casos de hemangioma ulcerado y hemangiomas periorbitarios de alto riesgo. Se utilizan en un rango de 1-3 mg/kg/día El mecanismo de acción del propranolol en los hemangioma consiste en generar vasoconstricción, incremento de la apoptosis y disminución del factor de crecimiento endotelial. Hay un número de efectos secundarios del propranolol como son hipoglucemia, hipotensión y bradicardia. En los pacientes con síndrome de PHACES, asociado a estructuras cerebro vascular anormal, el tratamiento con propranolol podría causar alteraciones en la circulación del Sistema Nervioso Central. Esta aprobado por la FDA y se requiere de un examen cardiológico que incluya electrocardiograma y ecocardiograma, así como controles de tensión arterial, frecuencia cardíaca y glucemia. (3)

El timolol es un bloqueador beta adrenérgico que ha reportado como efectivo en el tratamiento de hemangiomas infantiles superficiales en etapa temprana de proliferación. (16). El timolol tópico se puede usar en hemangiomas pequeños y superficiales localizados en zonas problemáticas como nariz o labios. (3)

### CORTICOESTEROIDES SISTEMICOS

Los esteroides sistémicos se utilizaron para el tratamiento de los hemangiomas desde 1960. El mecanismo de acción de los esteroides en los hemangiomas es poco entendido. Se usa la Prednisona o Prednisolona a dosis de 2 a 4 mg/kg por día, en una sola dosis por la mañana. Las indicaciones de esteroides sistémicos en el tratamiento de los hemangiomas incluyen los hemangiomas que comprometen la vida y la función, ulceración y para prevenir desfiguración y o cicatriz. Los resultados son visibles desde los primeros días de tratamiento, pero son más

evidentes a las 2 a 4 semanas de tratamiento. Cuando los hemangiomas se estabilizan, la medicación puede ser reducida, pero la duración del tratamiento varía de pocas semanas a varios meses dependiendo de la edad del paciente, la indicación del tratamiento y las características del crecimiento del hemangioma tratado. La rápida disminución puede provocar crecimiento de rebote. Se sigue la dosis de 1mg/día para minimizar los efectos secundarios (16)

Los corticoesteroides son más efectivos durante los primeros meses de vida, cuando los hemangiomas se encuentran en su etapa de mayor crecimiento. En un meta análisis de la eficacia de los esteroides en el tratamiento de los hemangiomas, encuentra que cerca del 90% de los pacientes responden al tratamiento presentando cese del crecimiento y disminución del tamaño del hemangioma, y que dosis diaria de 3 mg/día es mejor que 2mg/día. Por razones que no se conocen, los hemangiomas que involucran el hígado y otras extracutáneas localizaciones, presentan baja respuesta al tratamiento con esteroides.

De los efectos secundarios de los esteroides, el más común es la irritabilidad gastrointestinal, por lo que se debe administrar concomitantemente con un bloqueador H2 como ranitidina. Otros efectos secundarios reportados son hipertensión, retardo en el crecimiento, rápido incremento de peso e inmunosupresión. (16)

#### CORTICOESTEROIDES INTRALESIONALES.

Los corticoides intralesiones fueron inicialmente usados en hemangiomas localizados, especialmente los que presentan crecimiento activo o que son suficientemente pequeños para que el medicamento se distribuya en todo el hemangioma. La dosis máxima es de 3 a 5 mg/kg de triamcinolona por sesión. Varias sesiones de tratamiento pueden ser necesarias para obtener el 85% de respuesta reportada. Los efectos secundarios potenciales incluyen atrofia cutánea, anafilaxia, sangrado, infección, necrosis cutánea y supresión adrenal. Estos efectos son raros y generalmente la inyección es bien tolerada. (16)

#### ESTEROIDES TÓPICOS

Los corticoides tópicos han sido efectivos en hemangiomas pequeños y superficiales y pueden ser considerados para el tratamiento de hemangiomas en sus etapas iniciales, que no causan alteraciones en la función y son los suficientemente pequeños y superficiales para lograr una adecuada penetración del medicamento. Los riesgos potenciales de este tipo de

medicación incluyen atrofia cutánea, absorción sistémica afectando el eje hipotálamo hipófisis. (16)

#### INTERFERON ALFA RECOMBINANTE.

El interferón alfa recombinante es un inhibidor de la angiogénesis y ha sido usado exitosamente en el tratamiento de los hemangiomas. La dosis usual es de  $3 \times 10^6$  UI/m<sup>2</sup> por día en inyección subcutánea. El interferón alfa se usa en hemangiomas que no responden a altas dosis de esteroides, pero sus efectos neurotóxicos han limitado su uso. Otros efectos reportados incluyen irritabilidad, neutropenia e incremento en las enzimas hepáticas. Por el riesgo de neurotoxicidad, este medicamento podría ser usado cuando los hemangiomas causan un daño funcional o cuando las dosis de esteroides no pueden ser toleradas. Se debe usar en mayores de un año ya que es mejor tolerado ya que la neurotoxicidad es menos común. (16)

#### CIRUGÍA

La indicación de resección quirúrgica de un hemangioma puede ser dividida en aquella que se realiza en la infancia temprana, y en la que se realiza a los 3 o 4 años de edad. La intervención quirúrgica temprana podría ser considerada para hemangiomas bien delimitados, xerofíticos o pedunculados. Otra indicación incluye hemangiomas ulcerados y sangrantes que no responden a otras modalidades de tratamiento, o hemangiomas en párpado superior que no responden a terapia farmacológica. La cirugía también debe ser considerada para niños de 3 a 5 años quienes presentan un prominente y desfigurante hemangioma.

#### LÁSER.

El Láser colorante pulsado ha sido utilizado desde 1990 en el tratamiento de hemangiomas superficiales y en lesiones residuales. El tratamiento de un hemangioma en etapa proliferativa se debe de aplicar cada 2 a 3 semanas hasta el control de la proliferación. Sin embargo este tratamiento tiene un alto riesgo de cicatriz. El Láser de colorante pulsado a baja fluencia de menos de  $6.6 \text{ J/cm}^2$  ha sido usado exitosamente en el tratamiento de hemangiomas ulcerados. En los hemangiomas profundos, el láser de colorante pulsado no es tan efectivo por que tiene una limitada penetración. Otros sistemas de Láser como Nd Yag han sido usados pero tiene un alto riesgo de ulceración cutánea y cicatriz. (16)

Agentes esclerosante y la embolización pueden ser usados en hemangiomas que amenazan la vida, no son usados rutinariamente. La crioterapia también a sido usada. Los riesgo de cicatriz, hipopigmentaciún y atrofia epidérmica han limitado su uso. (16).

#### TRATAMIENTO DE HEMANGIOMAS CON ULCERACION.

La presencia de ulceración en un hemangioma es indicativo de tratamiento local. Se debe realizar debridación de costras con compresas húmedas con soluciones de acetato de aluminio como la solución de domeboro. Si la úlcera se localiza en el área del pañal se deben de usar cremas de barrera que contengan óxido de zinc o petrolato, o apósitos hidrocoloides ultradelgados. Pueden presentarse infecciones secundarias en un hemangioma ulcerado, se pueden obtener cultivos bacterianos en hemangioma ulcerado que no cicatriza, se pueden usar antibióticos tópicos como bacitracina, mupirocina o metronidazol. Los antibióticos sistémicos pueden ser usados en pacientes que no responden a medidas tópicas.

Para ulceraciones recalcitrantes se puede usar factor de crecimiento derivado de plaquetas como segunda o tercera línea de tratamiento. (3)

#### DIAGNÓSTICO Y EVALUACION DE LOS HEMANGIOMAS

En la mayoría de los casos, el diagnóstico de hemangioma puede establecerse clínicamente basados en la historia clínica y la exploración física, sin embargo las lesiones profundas, sin las características de los hemangioma en la piel o lesiones hepáticas en ausencia de hemangiomas cutáneos, pueden ser difíciles de distinguir de las malformaciones vasculares un otros tumores. Los estudios de imagen pueden ayudar al diagnóstico y la toma de biopsia en necesaria para un diagnóstico definitivo en algunos casos.

Interrogatorio:

Edad en la cual la lesión fue notada por primera vez y el subsecuente desarrollo de la lesión.

Presencia de ulceración, dolor, sangrado o evidencia de infección secundaria.

Estudios de imagen, biopsias o evaluaciones previas realizadas.

Tratamiento previos y respuesta a ellos.

Presencia de dificultad respiratoria durante el primer mes de vida si se presenta hemangioma cervicofacial o mandibular. Ya que puede indicar la presencia de hemangioma en la vía aérea.

Signos de falla cardiaca durante la primera infancia, ó la presencia de más de 5 hemangiomas cutáneos que pudieran indicar la presencia de hemangiomas hepáticos.

Hemangiomas de rápido crecimiento, apariencia purpúrica o telangiectasias o presencia de cuanta baja de plaquetas pueden indicar el fenómeno de Kasabach- Merrit y deben descartarse otras patologías como hemangioendotelioma kaposiforme o angioma en penacho. (17)

Exploración física:

1. Examen cuidadoso de la piel y las mucosas.
2. Morfología, localización y tamaño de la lesión.
3. Documentar la presencia de ulceración o evidencia de infección secundaria.
4. Descartar hepatomegalia y de alto flujo cardiaco.

Evaluación adicional según la localización del hemangioma:

Hemangioma periorbitario.-

Puede comprometer la visión por lo que se requiere la valoración por Oftalmología. En los casos de hemangioma grandes y segmentarios se debe descartar síndrome de PHACE.

Hemangiomas segmentarios:

Los hemangiomas segmentarios se disponen usualmente en forme de placa y tienen un patrón lineal. La presencia de más de 5 hemangiomas o hemangiomas segmentarios pueden estar asociados a hemangiomatosis visceral. La localización visceral de los hemangiomas comúnmente corresponde a los sitios de localización de los hemangiomas cutáneos. Los hemangiomas viscerales presentan una involución espontánea como los hemangiomas cutáneos, siendo lo más frecuente que no presenten secuelas. La evaluación de los niños con hemangiomas segmentarios depende de la localización anatómica y la presencia de signos clínicos. Los estudios de imagen en niños asintomáticos con hemangiomas segmentarios para descartar hemangiomatosis no es recomendada por la necesidad de usar anestesia general en lactantes.

### Diagnóstico de Síndrome de PHACES.

Los niños con hemangiomas de más de 5 cm localizados en la cara, piel cabelluda o cuello, tiene riesgo de presentar síndrome de PHACES. Estos niños deben de someterse a un examen cutáneo, oftalmológico, cardiaco y neurológico. Se requiere de realizar Ecocardiograma para iniciar el tratamiento con Propanolol, descartando la posibilidad de coartación aórtica severa, la cual es una contraindicación del uso de propanolol. El estudio de resonancia magnética con angiografía de cabeza y cuello son también necesarios por las anomalías vasculares intracerebrales que presentan estos pacientes. Por el peligro de obstrucción a nivel de los hemangiomas periorbitarios, se debe solicitar la valoración por Oftalmología.

La pérdida auditiva ha sido reportada en pacientes con Síndrome de PHACES, particularmente aquellos que involucran piel cabelluda que incluyen la oreja y la piel periauricular. Esto puede estar relacionado con la presencia de hemangiomas intracraneales que involucran estructuras auditivas. Los niños con Síndrome de PHACE y hemangiomas periauriculares deben ser evaluados con Resonancia Magnética y audiometría.

### Hemangiomas lumbosacros:

Los hemangiomas segmentarios localizados en la línea media en el área lumbosacra pueden estar asociados a disrafismo espinal y/o anomalías anales o genitourinarias, incluyendo médula espinal anclada, lipomielomeningocele, anomalías del sacro, genitales anormales y ano imperforado con formación de fístula, o anomalías renales. La resonancia magnética es el estudio de elección para el diagnóstico de las anomalías de la médula espinal y deberá ser realizado en todos los pacientes con hemangiomas segmentarios localizados en la región lumbosacra.

Al contrario de la Resonancia magnética, para la realización del Ultrasonido no se requiere sedación de los niños, se sugiere que se realice USG en lactantes de 4 meses de edad. Sin embargo, el USG puede no detectar las anomalías de la columna vertebral.

La Resonancia magnética es el estudio más confiable para detectar alteraciones espinales en niños con hemangiomas en región lumbosacra en niños de 4 a 6 meses, si no presentan datos clínicos de requieran una evaluación más temprana, como son: presencia de fístulas, ulceración o signos y síntomas neurológicos.

### Hemangiomas múltiples:

Aproximadamente el 30 por ciento de los pacientes con hemangiomas infantiles, tienen más de un hemangioma. Únicamente el 3% presenta 6 o más hemangiomas. La presencia de múltiples hemangiomas cutáneos representan un riesgo para encontrar hemangiomas viscerales y presentarse la hemangiomatosis visceral difusa definida como la presencia de más de 5 hemangiomas. El hígado es la localización extracutánea más frecuente, pero se han encontrado en hemangiomas en tracto gastrointestinal, cerebro. Los hemangiomas hepáticos son asintomáticos y raramente causan complicaciones. Los niños con 2 o 3 hemangiomas con una exploración física normal, no requieren de estudios de extensión para descartar hemangiomas viscerales. Por el contrario, en niños menores de 6 meses con 5 ó más hemangiomas, se debe realizar una evaluación inicial con USG abdominal.

### Hemangiomas grandes:

Existe un incremento de la presencia de hemangiomas hepáticos en niños que presentan hemangiomas grandes de más de 30 cm. No se requiere la realización de USG para descartar hemangioma hepático basándose únicamente en la medida del hemangioma, se requiere el examen físico para descartar que el paciente presente datos clínicos que sugieran la presencia de hemangioma hepático como: bajo crecimiento, taquipnea, distensión abdominal o hepatomegalia. (17)

### Diagnóstico diferencial:

En la mayoría de los casos, diagnóstico de hemangiomas infantiles está basado en la historia clínica y el examen físico. Sin embargo para los casos difíciles de realizar el diagnóstico se debe considerar:

Una tercera parte de los casos, los hemangiomas están presentes al nacimiento como una mácula telangiectásica similar en apariencia a una malformación capilar. Los hemangiomas con esta presentación frecuentemente tienen palidez periférica, lo cual representa vasoconstricción. Esto puede ayudar a diferenciar un hemangioma de una malformación capilar de manera temprana, también los hemangiomas comienzan rápidamente a

desarrollar pequeños crecimientos vasculares y se vuelven abultados. Las malformaciones capilares inicialmente presentan una apariencia rojiza lo cual los hace parecer como hemangiomas.

Los diagnósticos diferenciales principales incluyen las malformaciones vasculares, los hemangiomas congénitos no involutivos y los hemangiomas congénitos rápidamente involutivos, y otros tumores vasculares benignos y malignos.

Los tumores profundos y subcutáneos, particularmente cuando no presentan cambios en la piel, pueden parecer lesiones vasculares atípicas con un desarrollo inusual, sin embargo los estudios de imagen pueden ayudar y si es necesario la toma de biopsia para descartar malignidad.

Los hemangiomas hepáticos pueden ser muy difíciles de distinguir de las malformaciones vasculares arteriovenosas, especialmente en niños sin hemangiomas cutáneos. Los estudios de imagen pueden ayudar a hacer esta distinción.

El granuloma piógeno, es una lesión generalmente pequeña de menos de 1 cm que se desarrolla en la cara o en la parte superior del tronco en niños preescolares o en edad escolar. Estas lesiones frecuentemente son friables y presentan sangrados recurrentes.

Otras lesiones pueden ocasionalmente parecer hemangiomas infantiles incluyendo neurofibroma plexiforme, fibrosarcoma, rabdomiosarcoma, glioma nasal, quiste dermoide y miofibromas. Estas lesiones generalmente tienen una distinción clínica e histológica con los hemangiomas. (17)

## **5. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:**

Los hemangiomas son las anomalías vasculares benignas más frecuentes en la edad pediátrica y pueden ser la manifestación inicial de cuadros sindromáticos de gravedad que ameritan de intervención temprana para evitar posibles complicaciones. Considerando la gravedad de dichos síndromes, se requiere del conocimiento de su frecuencia en la población pediátrica en Hospital Infantil de México Federico Gómez.

## **6. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

• ¿Cuáles es la frecuencia de presentación, las manifestaciones clínicas y las asociaciones sindromáticas de los pacientes con hemangioma infantil en el Hospital Infantil de México Federico Gómez en el periodo de enero 2010 a febrero 2016?

## **7. JUSTIFICACIÓN**

Se ha reportado en la literatura 300 casos de Síndrome de PHACES en publicaciones de casos y en series pequeñas. En el Hospital Infantil de México Federico Gómez desconocemos la frecuencia de presentación de hemangiomas y sus asociaciones sindromáticas. Siendo los Hemangiomas Infantiles los tumores benignos más frecuentes en la edad pediátrica, es importante conocer los datos demográficos que tiene esta enfermedad en la población del Hospital Infantil Federico Gómez que acude a consulta externa de dermatología, así como sus asociaciones sindromáticas, ya que estas alteraciones presentan una alta morbilidad que requiere de un estudio y manejo multidisciplinario para mejorar su pronóstico.

## **8. OBJETIVOS**

General:

- 1) Conocer la frecuencia de presentación del hemangioma en pacientes del servicio de Dermatología del Hospital Infantil de México Federico Gómez en el periodo de estudio.

Específicos:

- 1) Describir las características demográficas, evolución y tratamiento de los pacientes con diagnóstico de hemangioma infantil.
- 2) Identificar qué tipo de asociaciones sindromáticas presentan los pacientes con hemangioma infantil
- 3) Describir las manifestaciones clínicas de las asociaciones sindromáticas en pacientes con hemangioma infantil.

## 9. MÉTODO DE ESTUDIOS

- **Tipo de estudio**

Retrospectivo, descriptivo, transversal

- **Universo de trabajo**

Pacientes con diagnóstico de Hemangioma infantil en el periodo de enero 2010 a febrero 2016

- **Procedimientos a realizar**

Revisión de expedientes clínicos.

- **Instrumento de recolección**

Hoja de recolección de datos (Anexo 1)

## 10.- CONSIDERACIONES ÉTICAS:

Al tratarse de un estudio retrospectivo, de consulta de expedientes, se consideraron confidenciales todos los datos obtenidos.

## 11. RESULTADOS FINALES

En el periodo comprendido de enero del 2010 a febrero del 2016 se encontraron 276 expedientes con el diagnóstico de hemangioma infantil, de los cuales se excluyeron 106 ya que no correspondían al diagnóstico. En total se incluyeron 171 pacientes, de los cuales se realizó la revisión de expedientes clínicos de pacientes con diagnóstico de Hemangioma Infantil, en la consulta externa del servicio de dermatología pediátrica del Hospital Infantil de México Federico Gómez.

La edad de los pacientes fue desde el mes de vida hasta los 56 meses, con una media de 14 meses  $\pm$  12 meses.

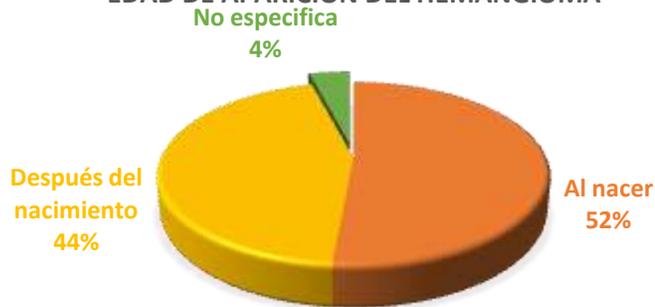
La distribución por género de los pacientes la podemos encontrar representada en la gráfica 2, donde se representa que de un total de 171 pacientes el 70% (119) fueron mujeres y el 30% (52), fueron hombres. Gráfica 1.

**GRAFICA 1. DISTRIBUCIÓN DE LOS PACIENTES DE ACUERDO AL GÉNERO**



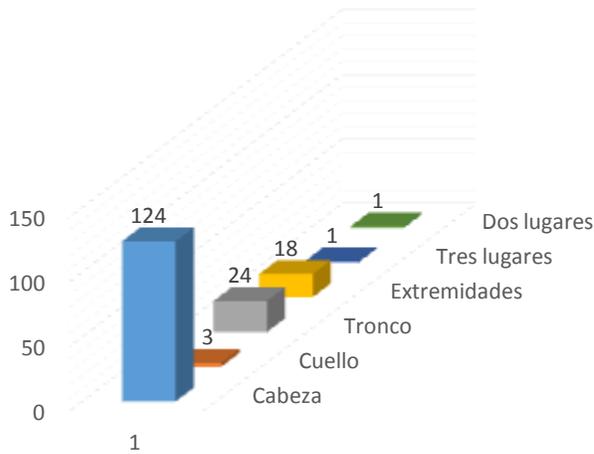
En cuanto a la forma de presentación, el 52% (88), presento una lesión precursora en la etapa de recién nacido, 44% (76) desarrollo hemangioma después del primer mes de vida y en 4%(7) no se especificó la edad de inicio de la lesión. Gráfica 2.

**GRAFICA 2. DISTRIBUCIÓN DE LOS PACIENTES DE ACUERDO A LA EDAD DE APARICIÓN DEL HEMANGIOMA**



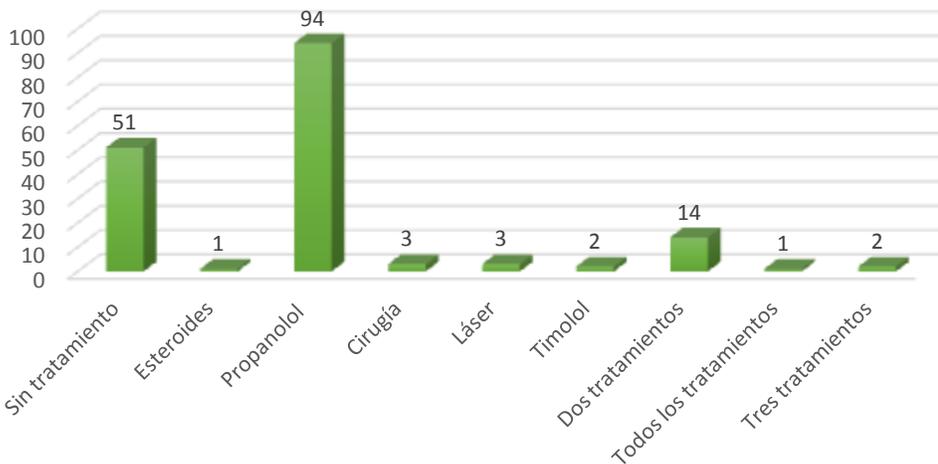
En cuanto a las localizaciones topográficas más comunes fueron cabeza y cuello en 75%(127), seguido por el tronco en 14% (24) y las extremidades en 10% (18). La localización en más de un segmento anatómico fue de 0.5% (1). Estos datos se muestran en la gráfica 3.

**GRAFICA 3. DISTRIBUCIÓN DE LOS PACIENTES DE ACUERDO A LA LOCALIZACIÓN DEL HEMANGIOMA**



El 29.8% (51), no requirió manejo médico. El manejo medico más utilizado fue con propranolol en el 54.9% (94) de los pacientes, el restante 4.6% fue manejado con cirugía, láser, timolol o combinaciones de estos. Datos representados en la gráfica 4.

**GRAFICA 4. DISTRIBUCIÓN DE LOS PACIENTES DE ACUERDO AL TRATAMIENTO INDICADO**

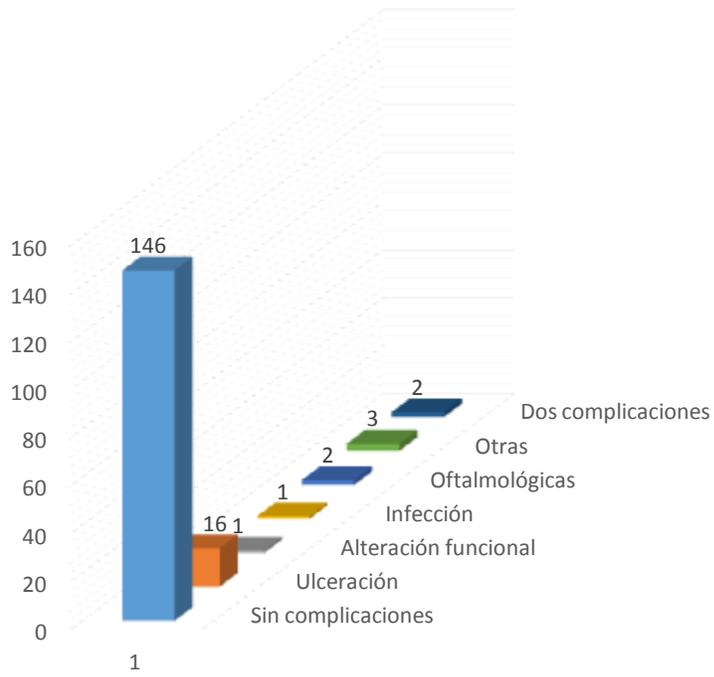


Evolucionó a la mejoría el 74% (126) de los pacientes, sin cambios, considerándose con una evolución estable el 14%, (23), mala evolución en el 7%, (11) y se consideró residual el 5%.(8). Gráfica 5.

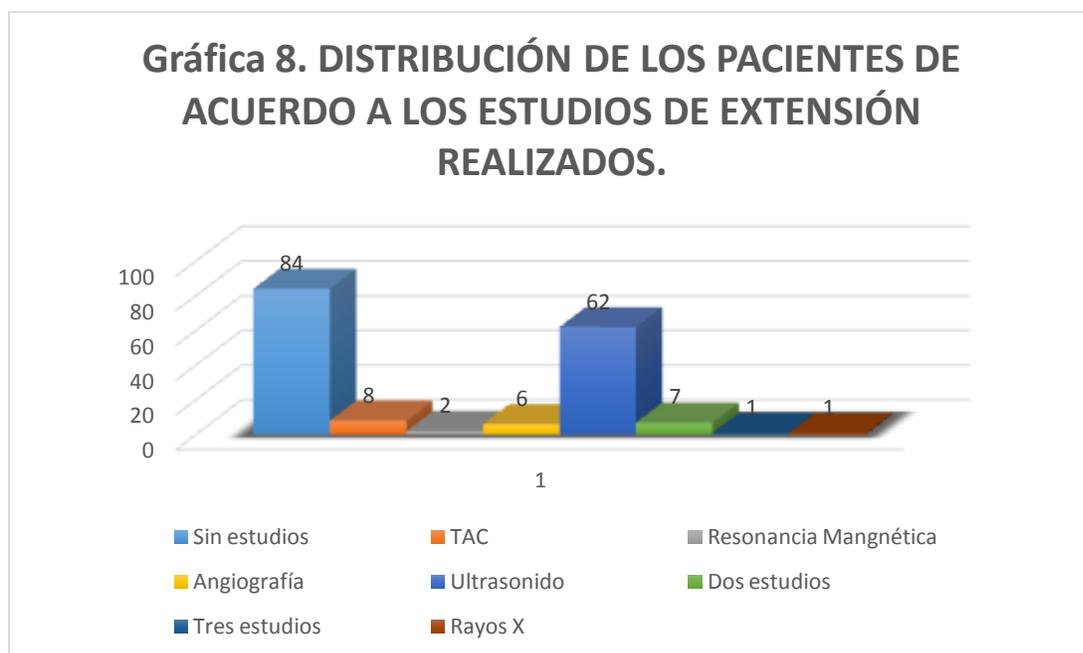


La principal complicación de los hemangiomas fueron las úlceras simples en 9.3% (6) de los casos, 5.2% presentó infecciones locales, o complicaciones funcionales y oftalmológicas. Gráfica 6.

GRAFICA 6. DISTRIBUCIÓN DE LOS PACIENTES DE ACUERDO A LAS COMPLICACIONES QUE PRESENTARON



El estudio de extensión más utilizado fue ultrasonido Doppler 62 pacientes (36%), tomografía computarizada en 8 pacientes (4.6%) y Angiografía en 6 pacientes (3.5%). Gráfica 8



Hubo asociación con síndrome de PHACES en dos pacientes (1%).

De estos pacientes con diagnóstico de Síndrome de PHACES, se reportaron los siguientes datos clínicos descritos en la tabla 1.

TABLA 1. CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES CON DIAGNOSTICO DE PHACES.		
Datos clínicos	Paciente 1	Paciente 2
Género	Femenino	Masculino
Edad de diagnóstico	3 meses	22 meses
Localización	Facial	Facial
Malformación en S.N.C	Dandy Walker	Dandy Walker
Alteraciones asociadas	Crisis convulsivas	Hidrocefalia
Tratamiento	Propranolol	Láser
Evolución	Disminución de la lesión en 60%	Estable. Sin cambios en la dimensión del hemangioma.

## 12. DISCUSIÓN:

En los pacientes pediátricos de la muestra estudiada encontramos que la presentación del Hemangioma Infantil (HI), es más frecuente en la población femenina en una relación 2:1 acorde a lo reportado en la literatura internacional. Los HI pueden ser diagnosticados desde las primeras semanas de vida, en muchas ocasiones como lesiones precursoras que van evolucionando hasta el desarrollo evidente del hemangioma. En el grupo de pacientes estudiado, se reportó mayor frecuencia de aparición del HI al nacer, o durante los primeros meses de vida, lo cual se describe en la literatura que corresponde a la presentación y evolución de los HI en esta etapa. La distribución topográfica de las lesiones principalmente en cabeza y cuello se relaciona con la hipótesis de la etiopatogenia en la cual se comenta que los HI tienden a desarrollarse a través de líneas de fusión embrionaria de las placodas faciales, lo cual sugiere que los HI podrían representar metástasis benignas originadas en la placenta, que proliferan en zonas de baja tensión de oxígeno como el extremo final arterial o en sitios que se presentan en los planos de fusión embrionarios (19). En nuestra serie estudiada también se observó como localización más frecuente cabeza y cuello como lo reportado.

En cuanto al tratamiento de los HI, el propranolol se considera de primera elección para los HI que requieren intervención. El tratamiento con propranolol disminuye la frecuencia de intervenciones quirúrgicas y tiene menos efectos secundarios que el uso de esteroides. La tasa de respuesta es del 98% a una dosis media de 2 mg/kg/día con una duración media de tratamiento de 6.4 meses, los efectos secundarios reportados son raros menores al 1%, como se corrobora en esta revisión.

Con mucho la principal medida terapéutica empleada en los pacientes con HI en esta revisión fue el empleo de propranolol en el 54.9% de los casos pues es la primera línea de manejo recomendada por la International Society for the Study of Vascular Anomalies (ISSVA). Es un medicamento bien tolerado en la edad pediátrica, empleo vía oral, de fácil acceso, económico, efectos secundarios no graves, con buen rango de efectividad, mecanismo de acción bien establecido. Se utilizaron otras opciones de manejo como esteroide, cirugía, láser, timolol o combinaciones de estos, después de la falla terapéutica con propranolol, probablemente por una ausencia de receptores para este medicamento en el hemangioma.

Los criterios para decidir una conducta conservadora son variados, ya que en muchos casos la ubicación de los HI no provoca alteración funcional, no hay repercusión estética manifiesta, el pronóstico de su evolución es favorable, o sus dimensiones así lo permiten.

La involución de las lesiones reportada en la literatura es mayor que la documentada en nuestra serie que es del 74%, probablemente explicado por el tiempo de observación de los pacientes. En nuestra serie se reporta el 14% de los pacientes sin cambio en su evolución. Un número menor se complicó con úlceras ya descritas y 5% se consideró hemangioma residual ya que persistió sin datos de involución más allá de los 2 años de vida del paciente que obligaron a considerar otras opciones diagnósticas.

La involución espontánea de los hemangiomas ocurre, un 30% de su extensión a los 3 años de edad, el 50% a los 5 años, 70% a los 7 años y más del 90% a los 9 años. La mejoría es calificada como involución de la lesión hasta desaparecer casi en su totalidad.

La mayoría de los pacientes no amerita de estudios de extensión de acuerdo con sus condiciones clínicas. El criterio para solicitarlos fueron su tamaño, localización, número de lesiones, respuesta al tratamiento médico o duda diagnóstica. Los principales estudios de extensión solicitados fueron, ultrasonido Doppler por no ser un método invasivo y más accesible y rápido.

La asociación de Hemangioma Infantil con otras alteraciones sistémicas principalmente a nivel de sistema nervioso central, cardiovascular, ocular, defectos de línea media entre otras, son muy raros como se comprobó en esta serie (1%)

### **13. CONCLUSIONES**

Los resultados obtenidos en la presente serie de casos, son congruentes con lo descrito en la literatura internacional. Sin embargo la falta de una sistematización adecuada en la recolección de datos y en el abordaje diagnóstico son factores importantes en el subregistro clínico, errores diagnósticos y pronósticos de esta patología. El presente estudio pretende fincar las bases para establecer los elementos básicos del diagnóstico y manejo en esta población de pacientes y establecer protocolos de estudio sistematizados para evitar el subregistro, mejorar el diagnóstico clínico y tratamiento médico y un pronóstico adecuado.

#### 14. LIMITACIONES DEL ESTUDIO:

En el proceso de recolección de datos se observó sesgo de recuerdo o de omisión en la descripción de los datos clínicos y de evolución en el diagnóstico de hemangioma.

#### 15. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

MESES DE TRABAJO	ACTIVIDAD PLANEADA
Abril 2015	Selección de tema de tesis
Mayo- Agosto 2015	Revisión bibliográfica y redacción de protocolo de investigación.
Septiembre –Diciembre 2015	Revisión de expedientes y llenado de hoja de recolección de datos
Enero- Abril 2016	Análisis de la información de base de datos
Mayo-Junio 2016	Entrega de proyecto final

## 16. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Battistella Eleonora, Verdú Andrea. Hemangiomas : una revisión. Arch. Argernt. Pediatr,2005; 103 (2)
2. North E. Paula, et al. Vascular tumors of infancy and childhood: beyond capillary hemangioma. Cardiovascular Pathology 15 (2006) 303– 317
3. Alonso San Pablo. Calderon Castrat. Anomalías vasculares. Pediatr Integral 2016; XX (3), 159-168
4. Kristen E. Holland, Beth A. Drolet,, Infantile Hemangioma, Pediatr Clin N Am 57 (2010) 1069–1083
5. Haggstrom Anita, MD Beth Drolet, MD. Prospective Study of Infantile Hemangiomas: Demographic, Prenatal, and Perinatal Characteristics, J Pediatr 2007;150:291-4)
6. Kilcline Christine MD, Iloma J. Frieden MD. Infantile Hemangiomas: How Common Are They? A Systematic Review of the Medical Literature Pediatric Dermatology Vol. 25 No. 2 168–173, 2008
7. Harper´s Texbook of Pediatric Dermatology, Chapter 113, Infantile Haemangiomas and Other Vascular Tumours Edited by A. Irvine, P. Hoeger and A. Yan 2011 pp 1314- 1320 1323-1325
8. Bologna J. L. et.al. Dermatología, Capítulo 104 Hemangiomas Infantiles. Ed.Elsever, 2004 pp 1599 a 1613
9. Leon- Villapalos, K. Wolfe. L. Kangesu. GLUT-1 an extra diagnostic tool to differentiate entre haemangiomas and vascular malformacions.The British Assocation of Plastic Sugeons (2005) 58, 348-352
10. Hervella M. M.E. Iglesias. Tumores vasculares como marcadores sindrómicos. An. Sist. Sani. Navar. 2004 Vol. 27 Suplemento 1 pag. 33 a 45.
11. Metry Denise. Heyer Geoffrey, MD. Consensus Statement on Diagnostic Criteria for PHACE Syndrome. Pediatrics Volumen 124 Num. 5 November 2009.

12. Metry D.W. Haggstrom A.N.MD. A Prospective Study of PHACE Syndrome in Infantile Hemangiomas. Demographic Features, Clinical Findings And Complications. American Journal of Medical Genetics. Part A 140A:975-986 (2006)
13. Yañez Leticia et.al. Enfermedad de Moya moya, a propósito de dos casos. Rev. Chil Pediatric 2008; 79 (6): 629-635
14. Mulliken John B. MD. Congenital hemangiomas and infantile hemangiomas: J Am Acad Dermatol June 2004
15. Nasser Eiman, MD Partially involuting congenital hemangiomas: A report of 8 cases and review of the literature. J. AM Acad Dermatol January 2014.
16. Brukner Anna MD, Infantile hemangioma. J. Am Acad Dermato October 2006, Vol 55 No 4.
17. Schachner Lawrence A. Hansen Ronald C. Pediatric Dermatology, Cap. 20 Vascular birthmarks: tumors and malformations. 4ta ed. Elsevier 2011, 1149 1154.
18. Metry W Denise, MD. Evaluation and diagnosis of infantile hemangioma. Literature review current through. This topic last update: May 03, 2016
19. Clen S. Tina MD. Lawrence F. MD. Hemangiomas infantiles: actualización sobre patogenia y tratamiento. Pediatric 2013;131:99-108

**17. ANEXOS:**

**ANEXO 1. Hoja de recolección de datos.**



Hospital Infantil de México Federico Gómez.

Dermatología Pediátrica.

Manifestaciones clínicas y asociaciones sindromáticas del hemangioma infantil en pacientes del Hospital Infantil de México Federico Gómez.

HEMANGIOMA	SI	NO
Superficial		
Profundo		
Mixto		
LOCALIZACION		

Nombre: \_\_\_\_\_

Edad: \_\_\_\_\_ FN: \_\_\_\_\_ Registro: \_\_\_\_\_ Sexo: \_\_\_\_\_

Edad de aparición del Hemangioma

\_\_\_\_\_

Tratamiento \_\_\_\_\_

Peso: \_\_\_\_\_ Talla: \_\_\_\_\_

Cabeza		
Cuello		
Tronco		
Extremidades		
COMPLICACIONES		
Ulceración		
Obstrucción		
Dolor		
Distrofia		
Alteración funcional		
Infección		
Oftalmológicas		
Otras:		
Estudios de extensión		
TAC		
RESONANCIA MAGNETICA		
ANGIOGRAFIA		
	SI	NO
<b>SINDROMES ASOCIADOS</b>		

PHACE		
SINDROME DE HEMANGIOMA PERIANAL		
SINDROME SACRO		
<b>PHACE</b>		
Malformación en fosa posterior		
Hemangioma		
Alteraciones arteriales		
Coartación de la Aorta o defectos cardiacos		
Anomalías oculares		
Defectos esternales o supraumbilicales		
<b>SINDROME DE HEMANGIOMA PERIANAL</b>		
Malformaciones en genitales externos		
Lipomielomeningocele		
Anomalías vesicoureterales		
Ano imperforado		
<b>SINDROME SACRO</b>		
Disrafismo espinal		
Ano imperforado		
Angioma de localización lumbosacra		
Anomalías renales		
<b>HEMAGIOMATOSIS CUTANEA Y VISCERAL</b>		
<b>HEMANGIOMAS INFANTILES MULTIFOCALES</b>		
<b>HEMANGIOMAS HEPATICOS</b>		
<b>HEMANGIOMA ASOCIADO A ENFERMEDAD TIROIDEA</b>		
<b>Evolución</b>		
<b>Tratamiento</b>		