



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

“DIFERENCIAS DE CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, GRAVEDAD,
EVOLUCIÓN Y ASOCIACIONES SINDROMÁTICAS DEL
HEMANGIOMA INFANTIL, EN PACIENTES DEL HOSPITAL
INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ, EN EL PERIODO
COMPRENDIDO ENTRE 2010 Y 2022”

T E S I S

PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN:

P E D I A T R Í A

P R E S E N T A

DRA. ESTEFANÍA ZEPEDA MUÑOZ

TUTORES:

DRA. MIRNA ERÉNDIRA TOLEDO BAHENA
DRA. ADRIANA MARÍA VALENCIA HERRERA
DR. CARLOS ALFREDO MENA CEDILLOS

CIUDAD DE MÉXICO

FEBRERO 2024





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.

Hospital Infantil de México Federico Gómez
Instituto Nacional de Salud
Ciudad de México, 02 de Junio de 2023

Hoja de recolección de firmas del protocolo de tesis: "Diferencias de características clínicas, gravedad, evolución y asociaciones sindromáticas del hemangioma infantil, en pacientes del Hospital Infantil De México Federico Gómez, en el periodo comprendido entre 2010 y 2022"

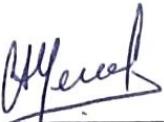
Dr. Sarbello Moreno Espinosa
Director de Enseñanza y Desarrollo Académico
Hospital Infantil de México Federico Gómez



Dra. Mirna Eréndira Toledo Bahena
Médico Adscrito al Servicio de Dermatología Pediátrica
Hospital Infantil de México Federico Gómez



Dra. Adriana María Valencia Herrera
Médico Adscrito al Servicio de Dermatología Pediátrica
Hospital Infantil de México Federico Gómez



Dr. Carlos Alfredo Mena Cedillos
Jefe del Servicio de Dermatología Pediátrica
Hospital Infantil de México Federico Gómez

DEDICATORIA

A Dora, mi madre, quien me enseñó que trabajar duro y con esfuerzo no significa dejar de ser yo, quien me ha enseñado a no rendirme y siempre seguir adelante, quien me ayuda a ver que mis aspiraciones siempre pueden concretarse.

A Bety, Hugo y Javier; quienes siempre me apoyan en mis aventuras y permanecen conmigo en cada paso de mi vida, cuidándome desde siempre.

A la Dra. Toledo, Dra. Valencia y Dr. Mena, por ser mis tutores, apoyarme desde el inicio y acompañarme en este proceso.

ÍNDICE

ANTECEDENTES.....	5
MARCO TEÓRICO	6
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	20
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	20
JUSTIFICACIÓN.....	21
HIPÓTESIS	21
OBJETIVOS	22
MATERIAL Y MÉTODOS	23
CRITERIOS DE SELECCIÓN.....	23
PLAN DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	24
VARIABLES.....	25
RECURSOS HUMANOS, MATERIALES Y FINANCIEROS.....	26
CONSIDERACIONES ÉTICAS	26
RESULTADOS	27
DISCUSIÓN.....	36
CONCLUSIÓN.....	39
CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.....	40
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	41
LIMITACIONES DEL ESTUDIO.....	45
ANEXO 1: FIGURAS	46
ANEXO 2: HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS Y ESCALAS	51

ANTECEDENTES

El Hemangioma Infantil ha sido nombrado en la literatura bajo gran variedad de nombres. Antes se clasificaban las anomalías vasculares únicamente según las características clínicas, lo que llevó por muchos años al uso inadecuado, confuso e impreciso del término hemangioma. Fue en el año de 1982, cuando Mulliken y Glowacky propusieron una clasificación de las marcas vasculares del nacimiento de acuerdo con características clínicas y biológicas que incluían detalles anatomopatológicos e inmunohistoquímicos.¹

Esto permitió diferenciar muchos de los que antes eran llamados hemangiomas, como malformaciones vasculares, aunque con la clasificación de Mulliken y Glowacky persistió el concepto de que los tumores vasculares eran sinónimo de hemangiomas.¹

En 1992, la Sociedad Internacional del Estudio de las Anomalías Vasculares (ISSVA), teniendo en cuenta los estudios de estos investigadores, estableció la clasificación que actualmente prevalece, aclarándose el concepto de que los hemangiomas son tumores vasculares, pero no todos los tumores vasculares son hemangiomas; y en 1996, esta misma sociedad adiciona en los tumores vasculares de la infancia el hemangioendotelioma kaposiforme, el angioma en penacho, el hemangiopericitoma y al granuloma telangiectásico, con lo que se estandarizó la nomenclatura.

Actualmente el HI se considera un tumor vascular benigno y el más frecuente en la edad pediátrica. Se clasifica según el patrón, la profundidad, la asociación con otras lesiones y se identifica mediante marcadores inmunohistoquímicos.²

Las lesiones vasculares en la etapa pediátrica se clasifican en dos tipos principales: tumores y malformaciones vasculares. Los hemangiomas infantiles son los tumores vasculares más comunes y en segundo lugar los hemangiomas congénitos, que incluyen los subtipos de hemangioma congénito rápidamente involutivo (RICH), hemangioma congénito no involutivo (NICH) y hemangioma congénito parcialmente involutivo (PICH).³

MARCO TEÓRICO

INTRODUCCIÓN

Los hemangiomas infantiles congénitos son clínica, genética e histopatológicamente distintos de los hemangiomas infantiles. Una de las diferencias clínicas clave entre los dos es que los hemangiomas congénitos están completamente desarrollados al momento del nacimiento, inclusive, en muchas ocasiones son detectados en la ecografía prenatal.⁴ Otros ejemplos de tumores vasculares incluyen el granuloma piógeno, el hemangioendotelioma kaposiforme y el angioma en penacho.^{5, 6}

Los hemangiomas infantiles se caracterizan por una fase de crecimiento y una fase de involución. En comparación con las malformaciones vasculares, que son anomalías estructurales derivadas de los capilares, las arterias, las venas, los vasos linfáticos o una combinación de ellos y crecen en proporción al paciente, pero generalmente no retroceden.

A pesar de su naturaleza benigna y autolimitada, algunos hemangiomas pueden causar complicaciones como ulceración y desfiguración permanente. Además, algunos pueden comprometer la función de órganos vitales o presagiar anomalías de desarrollo subyacentes de la columna vertebral, el sistema nervioso central, el sistema circulatorio y/o los ojos. Los hemangiomas en el hígado, el cerebro o el tracto gastrointestinal rara vez pueden causar complicaciones potencialmente mortales.

Los predictores más comunes de malos resultados a corto plazo medidos por las tasas de complicaciones y tratamiento son: el tamaño grande, la ubicación facial y/o la morfología segmentaria.

EPIDEMIOLOGÍA

Los hemangiomas son los tumores más comunes de la infancia. Se desconoce la verdadera incidencia de los hemangiomas infantiles.⁷ Anteriormente, Jacobs et al. reportaron hasta el 10% por ciento de los bebés de raza blanca blancos.^{8,9} Sin embargo, en estudios más recientes se reporta del 4% al 5%.^{7,10}

Los hemangiomas infantiles generalmente son clínicamente visibles dentro de los primeros días o meses de vida.^{11, 12} Aunque la mayoría de los hemangiomas ocurren esporádicamente, se ha informado que existe cierto grado de factor genético, por herencia autosómica dominante; Bleif et al. Realizaron un estudio en el cual la muestra fue de 136 pacientes con hemangioma infantil y resultó que el 34% de ellos contaba con antecedentes familiares de hemangiomas infantiles, con mayor frecuencia en familiares de primer grado.¹² Los hemangiomas tienen una presentación de dos a tres veces más frecuente en el sexo femenino que masculino. Se ha estudiado que las niñas son más propensas a tener hemangiomas complicados, empero, aún se desconoce la razón. Los hemangiomas son más comunes entre los recién nacido de raza blanca no hispanos que entre los otros grupos raciales. La incidencia de hemangiomas aumenta en los lactantes prematuros¹³; el factor de riesgo más importante parece ser el bajo peso al nacer. Los hemangiomas múltiples ocurren más comúnmente en productos de gestaciones múltiples; las asociaciones prenatales incluyen edad materna más avanzada, placenta previa, preeclampsia y otras anomalías placentarias.^{10, 13}

PATOGÉNESIS

Los hemangiomas se caracterizan por dos fases: la fase de proliferación definida como una rápida proliferación de vasos sanguíneos en el primer año de vida; y la fase de involución en la cual existe una regresión gradual del componente vascular con reemplazo por tejido fibroadiposo. No se ha llegado a comprender por completo los mecanismos exactos por los cuales ocurren estos procesos, pero están comenzando a dilucidarse.

Múltiples líneas de evidencia sugieren que la hipoxia puede tener un papel clave en la patogénesis de los hemangiomas^{14,15}; en los cuales se incluyen datos epidemiológicos sobre la asociación de hemangiomas infantiles con condiciones relacionadas con hipoxia placentaria, como son bajo peso al nacer, retinopatía del prematuro, embarazos múltiples, anomalías placentarias.^{10, 13} También se ha demostrado la participación de múltiples factores de crecimiento en los hemangiomas en fase de proliferación, los cuales son el Factor-1-alfa inducible por hipoxia, el factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF)-A, la isoforma 1 del transportador de glucosa (GLUT1) y el factor de crecimiento similar a la insulina 2 (IGF-2).¹⁶ Se ha propuesto que la hipoxia intrauterina o la hipoxia local pueden ser el factor iniciador del desarrollo de hemangiomas, siendo la fase de proliferación un intento homeostático de normalizar el tejido hipóxico.

Se ha observado que el transportador de glucosa GLUT1 y los antígenos vasculares asociados a la placenta (Fc-gamma-receptor II, merosina y antígeno Lewis Y) se expresan en gran medida en las células endoteliales de los hemangiomas infantiles durante la fase proliferativa y de involución^{17,19} que, a diferencia de los capilares dérmicos o subcutáneos normales, estos marcadores no se encuentran expresados. La única otra vasculatura conocida que comparte esta constelación de marcadores es la de las vellosidades coriónicas placentarias.

La expresión génica de los hemangiomas y de la placenta son muy similares en comparación con otros tejidos, lo que sugiere que comparten un programa genético.¹⁸ Sin embargo, aún no se ha explicado la relación precisa entre los hemangiomas infantiles y las vellosidades coriónicas.

Fase de Proliferación

El examen histológico del hemangioma en fase de proliferación demuestra células endoteliales angioblásticas en proliferación superficial con poca luz capilar. La evidencia actual sugiere que los hemangiomas son proliferaciones clonales de células endoteliales^{21,22}, como resultado de la vasculogénesis, en lugar de la angiogénesis como antes se pensaba.¹⁹ *Figura 1.*

Esta hipótesis está respaldada por el estudio de Khan, Boscolo y Picard (2008) *Multipotential stem cells recapitulate human infantile hemangioma in immunodeficient mice* En el cual reportan que la implantación de células madre multipotenciales de tejido de hemangioma humano, aisladas en función de la expresión de CD133, un marcador de población de células madre, dio lugar a lesiones similares a hemangiomas en ratones inmunodeficientes que retrocedieron espontáneamente, de forma similar a lo que ocurre en hemangiomas infantiles.²⁰

Asimismo, los hemangiomas en fase de proliferación contienen leucocitos hematopoyéticos de origen mieloide que pueden desempeñar un papel en el crecimiento del hemangioma. La coexpresión de los marcadores mieloides CD83, CD32, CD14 y CD15 en las células endoteliales del hemangioma respalda el concepto de que el endotelio del hemangioma es distinto del de la vasculatura normal.²⁶

La proliferación del hemangioma es el resultado de un desequilibrio entre los factores vasculogénicos positivos y negativos expresados por el hemangioma y el tejido normal adyacente.²⁶ Esto está sustentado bajo las siguientes observaciones:

- Existe aumento de la expresión de marcadores de células endoteliales, como el CD34 y CD31, marcadores de población de células primitivas, CD133 y LYVE-1, IGF-2 y ciertas integrinas en hemangiomas en proliferación.^{16, 21, 28}
- Hay una sobreexpresión del factor de crecimiento de fibroblastos básico (bFGF, FGF 2), VEGF, antígeno nuclear de células en proliferación y colagenasa tipo IV en hemangiomas en proliferación.^{26, 29, 30}
- Se suprime la expresión del receptor 1 de VEGF (VEGFR1). Pero la señalización del receptor 2 de VEGF (VEGFR2), un efecto mediado por el factor nuclear de células T activadas (NFAT) y las mutaciones en VEGFR2 o el receptor similar a la integrina TEM-8 se han encontrado en algunos pacientes con hemangiomas que inhiben la actividad de la vía NFAT.²²
- El desequilibrio de dos tirosina quinasas receptoras de VEGF (VEGFR1 y VEGFR2) afecta la disponibilidad de VEGF y la proliferación de células endoteliales en células endoteliales derivadas del hemangioma.^{22, 23} El tratamiento de las líneas celulares con anticuerpos neutralizantes de VEGF normaliza el perfil de señalización de VEGF.
- Presencia de mayores cantidades de bFGF y metaloproteinasas de matriz en la orina de pacientes con hemangiomas proliferantes.^{29, 24} *Figura 2.*

Fase de Involución

Esta fase generalmente comienza en la última parte del primer año y continúa durante un número variable de años. Es una etapa caracterizada por fibrosis histológica de la luz capilar. El aumento de la apoptosis durante el segundo año parece contrarrestar la proliferación y puede estar implicado en el inicio de la involución.³⁴ *Figura 3.* Esto está sustentado bajo las siguientes observaciones:

- Existe mayor cantidad de mastocitos y niveles de metaloproteinasa tisular en los hemangiomas involutivos.
- Hay una regulación positiva de genes inducidos por interferón²⁵
- Se reducen las cantidades de bFGF en la orina de pacientes con hemangiomas involutivos^{29, 35}

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

La mayoría de los hemangiomas no son clínicamente evidentes al nacer, pero se manifiestan en los primeros días o meses de vida.^{36, 37} Algunos recién nacidos tienen una marca cutánea premonitória, como un parche de telangiectasias con palidez circundante en el sitio del hemangioma. Las lesiones tempranas pueden ser tan sutiles que pasan desapercibidas y pueden confundirse con un rasguño o un hematoma. Con menos frecuencia, un hemangioma puede aparecer inicialmente como un parche rojo brillante que se asemeja a una mancha en vino de Oporto. La mayoría de las lesiones son solitarias, pero las lesiones múltiples ocurren hasta en el 20% de los recién nacidos y son especialmente comunes entre los partos múltiples.³⁶

Los hemangiomas tienen predilección por presentarse en la cabeza y el cuello, aunque pueden presentarse en cualquier parte de la piel, mucosas u órganos internos. Los hemangiomas varían en tamaño desde unos pocos milímetros hasta muchos centímetros de diámetro. Pueden ser superficiales, profundos o combinados.

La presentación más frecuente es la de hemangioma superficial³⁸, el cual se caracteriza por la presencia de una pápula, nódulo o placa de color rojo brillante que se eleva sobre la piel clínicamente normal. Este tipo de hemangiomas también se han denominado hemangiomas "de fresa" o "capilares"³⁹, sin embargo, no todos los hemangiomas superficiales tienen el aspecto de "fresa", y no todas las lesiones con aspecto de fresa son hemangiomas.^{40, 41} El hemangioma profundo, o subcutáneo, es típicamente un nódulo elevado del color de la piel, que a menudo tiene un tono azulado con o sin un parche central de telangiectasia. Los hemangiomas puramente profundos son menos frecuentes. Los hemangiomas combinados son bastante comunes y contienen componentes tanto superficiales como profundos.³⁸

Historia Natural

Los hemangiomas experimentan un crecimiento rápido durante los primeros meses. La proliferación lenta puede continuar durante los primeros 6 a 12 meses.^{42, 25} La proliferación después del primer año puede ocurrir, pero es poco común.

Chang, et al. Realizó un estudio de cohorte longitudinal multicéntrico, para describir las características de crecimiento de los hemangiomas, en el cual se estudiaron a 433 niños y 526 hemangiomas infantiles.²⁵ En esta población de referencia, el mayor aumento de tamaño ocurrió durante la etapa proliferativa temprana; a los tres meses de edad, el hemangioma promedio ya había alcanzado el 80% de su tamaño final y una gran mayoría de los hemangiomas habían completado su crecimiento a los cinco meses de edad. La etapa proliferativa tardía generalmente se completaba a los nueve meses de edad; solo el 3% de las lesiones tenían un crecimiento documentado después de los nueve meses de edad. Los hemangiomas profundos tendieron a aparecer y crecer más tarde y durante más tiempo que los hemangiomas superficiales. Los hemangiomas proliferaron dentro de un área anatómica definida; con aumento del volumen sin esparcimiento centrífugo.

En cambio, Tollefson y Frieden realizaron un pequeño estudio prospectivo que incluyó a 30 bebés; se analizaron imágenes en serie para evaluar la tasa de crecimiento del hemangioma. Se tomaron fotografías a intervalos de una a dos semanas comenzando una o dos semanas después del nacimiento.²⁶ El estudio encontró que el crecimiento del hemangioma no es lineal y que el crecimiento más rápido tiene lugar entre las 5,5 y las 7,5 semanas de edad.

La fase proliferativa es seguida por una fase de involución espontánea que generalmente comienza después de un año y dura un número variable de años.²⁵ Los hemangiomas superficiales suelen entrar en la fase de involución antes que los hemangiomas profundos. El primer signo clínico de involución dentro de un hemangioma superficial es un cambio de color de rojo brillante o violáceo a rojo oscuro o de púrpura a gris, que a menudo comienza centralmente a medida que el tumor se ablanda y se aplana.^{36, 25} Una decoloración blanca temprana de la superficie del hemangioma que se produce en lactantes menores de tres meses puede anunciar una ulceración, no una involución.³⁷

Las lesiones profundas se vuelven menos azules y cálidas. La velocidad y extensión de la involución del hemangioma varía entre los niños afectados y puede ser proporcional al tamaño, si la lesión es grande, los periodos de crecimiento e involución son más largos, mientras que en las lesiones más pequeñas estos periodos son más cortos.

Estudios más recientes han demostrado que el 90% de la involución del hemangioma se completa a los cuatro años de edad y que la mayoría de los hemangiomas no mejoran significativamente después de los tres o cuatro años de edad.^{27, 28} Cabe mencionar que, en muchos casos, la involución completa no da como resultado una piel de apariencia normal, hasta la mitad de los niños con hemangiomas experimentan cambios residuales como cicatrización, atrofia, piel redundante, decoloración y telangiectasias.

Los hemangiomas muy elevados y superficiales, especialmente aquellos que muestran un borde afilado en forma de "acantilado" o las lesiones pedunculadas tienen riesgo de formar tejido fibroadiposo residual, que en última instancia puede requerir Intervención quirúrgica. Los hemangiomas del labio que cruzan el borde bermellón, los grandes tumores de la nariz y el pabellón auricular son más propensos a la desfiguración. Los tumores grandes o las lesiones similares a placas, en especial cuando proliferan rápidamente y/o en lugares propensos a traumatismos, muestran una tendencia a la ulceración, lo que invariablemente conduce a la formación de cicatrices.

Hemangiomas infantiles con crecimiento mínimo o detenido

Los hemangiomas infantiles con crecimiento mínimo o detenido (IH-MAG), son una variante poco común de los hemangiomas infantiles, que se presentan como parches eritematosos o azulados bien delimitados con una o varias telangiectasias finas y gruesas, vénulas y lesiones blanquecinas perilesionales.^{29, 30} Se caracterizan por tener un crecimiento mínimo después del nacimiento. Afectan preferentemente a las extremidades distales, pero también pueden presentarse en la cara y zona lumbosacra y pueden confundirse con manchas en vino de Oporto.

En inmunohistoquímica, se tiñen positivos para el transportador de glucosa 1 (GLUT-1), lo que respalda su diagnóstico como verdaderos hemangiomas infantiles, simplemente carecen de una fase proliferativa significativa³¹. Los IH-MAG también involucionarán igual que los hemangiomas infantiles clásicos.

Los IH-MAG grandes y segmentarios pueden justificar una mayor investigación para la participación de órganos internos. Se han descrito formas segmentarias localizadas en la cara en lactantes con síndrome PHACE y LUMBAR.^{32, 33} Además, los IH-MAG segmentarios que involucran las extremidades también se han asociado con la hipertrofia persistente de los tejidos blandos subyacentes.³⁴ *Figura 4.*

La morfología del hemangioma proporciona una pista importante sobre posibles complicaciones.³³ Los hemangiomas se pueden categorizar como:

- Localizados o focales
- Segmentarios
- Múltiples

Hemangiomas Localizados o Focales

Forman el mayor grupo de las lesiones, muestran una contención espacial clara y bien definida, parecen surgir de un solo foco y carecen de evidencia de un patrón lineal o geométrico. Los hemangiomas localizados de la cara parecen ocurrir cerca de las líneas de fusión embrionaria mesenquimatosa o mesenquimatosa-ectodérmica. *Figura 5.*

Hemangiomas Segmentarios

Suelen tener forma de parche o placa y muestran una presencia lineal o geográfica en un territorio cutáneo específico.^{33, 35} Los hemangiomas segmentarios de la cara o la piel cabelluda pueden estar asociados con el síndrome PHACE, y los que se encuentran sobre la columna lumbosacra, la pelvis o las extremidades inferiores pueden estar asociados con el síndrome LUMBAR; también pueden estar asociados con hemangiomatosis visceral.^{36,37} En un estudio, se analizaron fotografías de 165 pacientes con hemangiomas faciales segmentarios o indeterminados. Se identificaron cuatro patrones segmentarios distintos de participación (segmentos 1 a 4):

- Segmento 1: Involucra la frente lateral, la piel cabelluda en zona temporal anterior y la piel cabelluda en región frontal lateral
- Segmentos 2 y 3: Que corresponde a zona de maxilares y mandibulares
- Segmento 4: Localizados en piel cabelluda frontal medial, la nariz y el filtrum.

Los hemangiomas viscerales experimentan una involución espontánea, al igual que sus homólogos cutáneos, probablemente sin secuelas en la mayoría de los casos y rara vez son clínicamente sintomáticos. Los hemangiomas segmentarios tienden a ocurrir con mayor frecuencia en las niñas y, en comparación con las lesiones localizadas, es mucho más probable que se asocien con complicaciones.³⁸ Los pacientes con presencia de hemangiomas segmentarios, bilaterales, en región cervicofacial o mandibular en una distribución de "barba" deben ser monitoreados clínicamente para detectar signos de compromiso de las vías respiratorias. En estos pacientes también se debe considerar la posibilidad del síndrome PHACE.

Los niños con hemangiomas segmentarios generalmente requieren una terapia más intensiva y prolongada y tienen un peor resultado general que los niños con hemangiomas de morfología localizada.

Hemangiomas Múltiples

En la mayoría de los niños con hemangiomas múltiples, definidos como ≥ 5 hemangiomas pequeños y localizados, los hemangiomas se limitan a la piel y la afección es benigna (hemangiomatosis neonatal benigna). Los hemangiomas viscerales (particularmente hepáticos) que causan complicaciones potencialmente mortales, también conocidas como hemangiomatosis neonatal difusa, parecen ser raros. *Figura 6 y 7.*

Síndrome PHACE

El síndrome PHACE caracterizado por anomalías de la fosa posterior, hemangioma, anomalías arteriales, anomalías cardíacas y anomalías oculares, es un síndrome neurovascular definido por la presencia de un hemangioma segmentario grande, generalmente en la cara o la cabeza, en asociación con una o más malformaciones congénitas, más comúnmente anomalías estructurales o cerebrovasculares.³⁹ El síndrome representa un espectro de enfermedades, pocos bebés manifiestan toda la constelación de anomalías. El sello distintivo del síndrome PHACE, es el gran hemangioma segmentario generalmente en la cara, puede involucrar de uno a varios dermatomas faciales.

Los pacientes con hemangiomas segmentarios grandes (>5 cm de diámetro), especialmente cuando se encuentran en la cara o el cuero cabelludo, tienen riesgo de síndrome PHACE.

Síndrome LUMBAR

Es un síndrome con que cuenta con la presencia de hemangioma de la parte inferior del cuerpo y otros defectos cutáneos, anomalías urogenitales, ulceración, mielopatía, deformidades óseas, malformaciones anorrectales, anomalías arteriales y anomalías renales, con varias anomalías subyacentes, que incluyen médula espinal anclada, lipomielomeningocele, anomalías óseas del sacro, genitales anormales, malformación anorrectal con formación de fístulas o anomalías renales.⁴⁰

El síndrome LUMBAR se considera la contraparte de la mitad inferior del cuerpo del síndrome PHACE. La Resonancia Magnética es el estudio de elección para el diagnóstico definitivo de las anomalías de la columna y debe realizarse en todos los lactantes o niños mayores con un hemangioma segmentario sobre la columna lumbosacra. *Figura 8.*

Hemangiomas Hepáticos

El hígado es el sitio extracutáneo más frecuentemente afectado. Los hemangiomas hepáticos se presentan con mayor frecuencia como lesiones multifocales o, en raras ocasiones, difusas.⁴¹

Existe un consenso general en el que se describe que los lactantes menores de 6 meses que presentan hemangiomas cutáneos múltiples (≥ 5 lesiones), deben someterse a una evaluación para descartar hemangiomas hepáticos. La ecografía Doppler del hígado es el estudio de imagen como primera herramienta. Los hemangiomas hepáticos pequeños (< 3 cm) suelen aparecer como una masa uniforme, hipo o hiperecoica, mientras que las lesiones más grandes pueden contener calcificaciones, espacios quísticos y áreas escleróticas.⁴² Si el diagnóstico no está claro, se puede considerar un estudio de resonancia magnética hepática con contraste y patrón de adquisición dinámico.

Los lactantes con < 5 hemangiomas cutáneos, con exploración física normal, no requieren una evaluación visceral ni un seguimiento adicionales. Los bebés con < 5 hemangiomas cutáneos que presentan hepatomegalia y/o síntomas de insuficiencia cardíaca, deben ser evaluados para hemangiomas hepáticos.

Las pautas basadas en el consenso para monitorear los hemangiomas hepáticos infantiles recomiendan⁴²:

- Ultrasonido hepático: con un intervalo inicial de dos semanas, añadiendo dos semanas al intervalo después de cada evaluación estable. Hasta completar la involución del hemangioma.
- Los hemangiomas infantiles hepáticos difusos con mayor riesgo de complicaciones y mortalidad requieren un control más frecuente y un período de seguimiento más prolongado.
- Las pruebas de función tiroidea deben obtenerse en el momento del diagnóstico y luego repetirse mensualmente en la enfermedad difusa al menos hasta la edad de seis meses.
- Considerar un ecocardiograma si hay signos de insuficiencia cardíaca o evidencia ultrasonográfica de derivación o flujo masivo.

COMPLICACIONES

La mayoría de los hemangiomas cutáneos no presentan complicaciones y no requieren intervención. Sin embargo, algunas lesiones pueden ulcerarse y provocar dolor, sangrado, cicatrización, infección, deterioro funcional y/o desfiguración después de la fase proliferativa.

Ulceración

Es la complicación más común de los hemangiomas. En una cohorte prospectiva de 1096 niños menores de 12 años con hemangiomas infantiles, se produjo ulceración en aproximadamente el 16% de los casos.⁴³ Una decoloración blanca temprana de la superficie del hemangioma en lactantes menores de tres meses puede anunciar una ulceración.

Se desconoce la causa de la formación de úlceras, pero dadas las localizaciones típicas, la maceración y el estrés por fricción son probablemente factores contribuyentes. La ulceración a menudo es dolorosa y puede provocar sangrado, infección y cicatrización.

Sangrado

El sangrado rara vez es profuso y generalmente se puede detener con la aplicación de presión directa.

Hemangiomas de las vías respiratorias

Este tipo de hemangiomas se pueden desarrollar en niños que no tienen hemangiomas cutáneos. Se debe considerar la posibilidad de un hemangioma de las vías respiratorias en cualquier niño que tenga un hemangioma cutáneo en una distribución cervicofacial mandibular y desarrolle ronquera progresiva o estridor. Los lactantes afectados tienen más probabilidades de experimentar síntomas entre las 6 y las 12 semanas de edad, cuando la proliferación del hemangioma es más rápida. Los síntomas pueden progresar desde ronquera inicial o estridor hasta insuficiencia respiratoria. La tos y la cianosis son otras manifestaciones frecuentes. La afectación de las vías respiratorias puede confirmarse mediante visualización endoscópica.⁴⁴

Hemangiomas periorbitales

Los hemangiomas periorbitales pueden comprometer el desarrollo visual normal. La mayoría de los hemangiomas que conducen a complicaciones visuales involucran el párpado medial superior. Los hemangiomas perioculares subcutáneos son motivo de especial preocupación, ya que pueden extenderse profundamente en la órbita y causar exoftalmos o desplazamiento del globo con manifestaciones cutáneas sutiles.⁴⁵ Los factores predictivos de complicaciones oculares, como el astigmatismo y la ambliopía, incluyen un tamaño >1 cm de diámetro, un componente profundo y la afectación del párpado superior.

El astigmatismo, la complicación más común, resulta de la presión directa del hemangioma en crecimiento sobre la córnea. Otros problemas incluyen ptosis, proptosis y estrabismo.

Otros hemangiomas

Los hemangiomas del oído pueden obstruir el canal auditivo y provocar una otitis externa. Los hemangiomas de la lengua, la cavidad oral o el tracto aerodigestivo rara vez pueden interferir con la alimentación, la deglución o el habla. Los hemangiomas nucales pueden afectar temporalmente el rango de movimiento del cuello.

ABORDAJE DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de los Hemangiomas Infantiles es clínico mediante la historia clínica y el examen físico. Empero, las lesiones subcutáneas más profundas sin los cambios característicos de la piel y las lesiones hepáticas, especialmente en ausencia de un hemangioma cutáneo, pueden ser muy difíciles de distinguir de las malformaciones

vasculares u otros tumores; por lo que es necesario la toma de biopsia de tejido para el diagnóstico definitivo.

Historia Clínica

- Edad de aparición de la lesión y comportamiento
- Presencia de ulceración, dolor, sangrado y/o evidencia de infección secundaria
- Estudios de imágenes, biopsias u otras evaluaciones
- Tratamiento previo y respuesta
- Antecedentes de dificultad respiratoria progresiva en los primeros meses de vida, sobre todo en hemangiomas de distribución cervicofacial o mandibular
- Signos de insuficiencia cardíaca de alto gasto durante la primera infancia en presencia de múltiples hemangiomas cutáneos
- Crecimiento rápido, apariencia purpúrica o telangiectasias generalizadas, en presencia de plaquetopenia

Exploración Física

- Examen cuidadoso de la piel y las membranas mucosas
- Morfología, ubicación y tamaño de la lesión
- Presencia y gravedad de la ulceración
- Evidencia clínica de infección secundaria
- Palpación del abdomen en busca de hepatomegalia
- Evaluación de soplo abdominal, signos de insuficiencia cardíaca de alto gasto

Estudios de Imagen

Los estudios de imagen son útiles, pero no rutinarias y no se debe de confiar en casos de sospecha de malignidad, ya que en esos casos es necesaria realizar biopsia de tejido.

- Ultrasonografía
- Tomografía computarizada
- Resonancia magnética

Las imágenes también pueden ser útiles para evaluar la extensión de un hemangioma complicado, evaluando otras posibles anomalías cuando esté clínicamente indicado, como en casos de Síndrome PHACE, Síndrome LUMBAR; o después de la respuesta al tratamiento, particularmente en el caso de hemangiomas hepáticos.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL⁴

Malformación capilar

En aproximadamente 30% de los casos, el hemangioma infantil está presente al nacer como un parche telangiectásico macular, similar en apariencia a una malformación capilar o Mancha en vino de Oporto.⁶⁴ Los hemangiomas con esta presentación tienen palidez circundante que representa vasoconstricción, lo que puede ayudar a diferenciarlos de malformaciones capilares.

Hemangiomas congénitos y malformaciones vasculares

Es muy poco probable que las lesiones vasculares grandes que son congénitas sean verdaderos hemangiomas infantiles, que se caracterizan por la proliferación después del nacimiento. Estos incluyen hemangiomas congénitos que evolucionan rápidamente o no evolucionan, otros tumores vasculares benignos y malignos y malformaciones vasculares.

Hemangioendotelioma kaposiforme y hemangioma en penacho

Son tumores violáceos que proliferan rápidamente en el contexto del fenómeno de Kasabach-Merritt, no son hemangiomas infantiles, son tumores vasculares histológicamente benignos, pero a veces agresivos.

Tumores subcutáneos

Tiene una apariencia clínica atípica o un comportamiento inusual. Aunque las imágenes pueden ser útiles, la biopsia de tejido generalmente es necesaria en casos preocupantes para excluir malignidad.

Granuloma piógeno

Es un tumor vascular benigno pequeño, menos de 1 cm, de la piel y las mucosas que se caracteriza por un crecimiento rápido y una superficie friable que sangra fácilmente. El granuloma piógeno suele desarrollarse en la cara o la parte superior del tronco en niños en edad preescolar o escolar, pero es raro en los lactantes.

Otras lesiones cutáneas que en ocasiones pueden simular hemangiomas infantiles son el neurofibroma plexiforme, el fibrosarcoma infantil, el dermatofibrosarcoma protuberante, el rhabdomyosarcoma, el glioma nasal, los quistes dermoides y el miofibroma infantil.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El Hemangioma Infantil es el tumor vascular benigno más frecuente en la etapa pediátrica. Se caracteriza por un crecimiento significativo durante los primeros meses de vida, seguido de una involución lenta y espontánea que puede durar años. Algunos de los HI desarrollan complicaciones, lo que resulta en alteraciones funcionales, dolor y desfiguramiento.

La forma de presentación del HI puede ser muy diverso desde lesiones localizadas y de tamaño pequeño hasta ser de gran tamaño o múltiples. La decisión de un manejo conservador o administrar tratamiento a un paciente con HI debe ser individualizada, dependiendo de factores como la clínica, la gravedad, el tamaño de la lesión, la localización, la presencia de complicaciones y la tasa de crecimiento o de involución al momento del diagnóstico.

Actualmente, en la literatura existen escasos reportes acerca de este tema, por lo que es necesario definir las características clínicas, gravedad, evolución y asociaciones sindromáticas del Hemangioma Infantil, en la población pediátrica, con el fin de conocer la evolución y las complicaciones de los pacientes.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuáles son las características clínicas, gravedad, evolución y asociaciones sindromáticas del Hemangioma Infantil en pacientes del Hospital Infantil de México Federico Gómez en el periodo comprendido entre 2010 y 2022?

JUSTIFICACIÓN

En el Hospital Infantil de México, existe una gran población con diagnóstico de Hemangioma Infantil y actualmente, no se disponen de estudios donde se describan las características clínicas, la gravedad, evolución y asociaciones sindromáticas de los pacientes con los diferentes tratamientos establecidos.

Por este motivo es necesario describir las características clínicas, gravedad, evolución y asociaciones sindromáticas del Hemangioma Infantil, por medio de escalas validadas en pacientes del Hospital Infantil de México Federico Gómez que nos permita conocer la evolución y las complicaciones de los pacientes.

HIPÓTESIS

Al tratarse de un estudio descriptivo no tiene hipótesis.

OBJETIVOS

GENERAL

Identificar las características clínicas, gravedad, evolución y asociaciones sindromáticas del Hemangioma Infantil, en pacientes del Hospital Infantil de México Federico Gómez, en el periodo comprendido entre 2010 y 2022.

ESPECÍFICOS

- Describir los datos demográficos de los pacientes con diagnóstico de Hemangioma Infantil
- Describir las diferencias clínicas de los pacientes con diagnóstico de Hemangioma Infantil evaluados con las escalas: HAS de actividad proliferativa, HAS de gravedad, HSS de Gravedad de Hemangioma y sus complicaciones y la escala HDCS de complicación dinámica del Hemangioma
- Describir la frecuencia de asociaciones sindromáticas en pacientes con HI
- Describir el tratamiento y evolución pacientes con HI
- Describir las complicaciones asociadas al HI y al tratamiento indicado

MATERIAL Y MÉTODOS

TIPO DE ESTUDIO:

- Descriptivo
- Transversal
- Ambispectivo
- Observacional

LUGAR DEL ESTUDIO:

Hospital Infantil de México Federico Gómez

PERIODO DE ESTUDIO:

Enero 2010 – Diciembre 2022

POBLACIÓN DE ESTUDIO:

Expedientes de pacientes entre 1 día y 18 años de vida, atendidos en el Hospital Infantil de México Federico Gómez, con diagnóstico de Hemangioma Infantil en el periodo de 2010 a 2022

INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN

Hoja de recolección de datos

CRITERIOS DE SELECCIÓN

CRITERIOS DE INCLUSIÓN: Expedientes de pacientes masculinos y femeninos entre 1 día y 18 años de vida, con diagnóstico de Hemangioma Infantil que fueron atendidos en el HIMFG, entre el año 2010 y 2022.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN: Expedientes de pacientes del HIMFG, con diagnóstico erróneo de Hemangioma Infantil.

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN: Expedientes de pacientes del HIMFG, con diagnóstico de Hemangioma Infantil con información incompleta.

PLAN DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Los datos obtenidos fueron organizados en tablas de Excel. El análisis estadístico se realizó mediante el programa SPSS: SPSS: Statistical Package for the Social Sciences. Se calcularon medidas de estadística descriptiva: medidas de tendencia central y dispersión, análisis univariante para la comparación de grupos estratificados por riesgo utilizando Chi² y U Mann-Whitney para variables no paramétricas, de acuerdo con el tipo de variable.

PROCEDIMIENTO DE RECOLECCIÓN

Se identificaron los expedientes médicos en el departamento de bioestadística del Hospital Infantil de México Federico Gómez, con el fin de identificar a los pacientes con diagnóstico de Hemangioma Infantil. Posteriormente, se revisaron dichos expedientes médicos, de los cuales se recopiló, por medio de una hoja de recolección de datos, la información de interés de los pacientes, así como la evolución y seguimiento de los pacientes; se construyó una base de datos en el programa Excel para resguardar la información y finalmente se analizó la información en el sistema SPSS: Statistical Package for the Social Sciences.

Para este estudio, los pacientes fueron evaluados en diversas consultas de dermatología pediátrica, en donde se registró como referencia la visita inicial, la consulta de evolución a los 6 meses y la consulta de seguimiento los 18 meses de iniciado el tratamiento; en cada consulta se midieron los diámetros mayor y menor de los hemangiomas.

Así mismo, se aplicaron las escalas de evaluación de hemangiomas: Escala HASI Actividad y Gravedad (Hemangioma Activity and Severity Index), Escala HSS (Hemangioma Severity Scale) y Escala DGSHC (Dynamic Grading Scale for Hemangioma Complications); para evaluar constantemente la actividad, gravedad y riesgo de complicaciones.

Es importante mencionar que en las consultas de seguimiento se redujo la población estudiada debido a que algunos pacientes no ameritaban cita subsecuente o el tiempo de vigilancia y evaluación era más espaciado.

VARIABLES

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERATIVA	DEPENDENCIA	NATURALEZA	ESCALA	CODIFICACIÓN
Edad	Tiempo que ha vivido una persona	Tiempo de vida que tiene el paciente al momento del estudio	Independiente	Cuantitativa	Continua	Número de días, meses, años de edad del paciente
Peso	Fuerza con que la Tierra atrae a un cuerpo	Peso del paciente al momento del estudio	Independiente	Cuantitativa	Continua	Número de kilogramos del paciente
Sexo	Condición orgánica masculina o femenina	Fenotipo descrito en el expediente clínico al momento del estudio	Independiente	Cualitativa	Nominal, Dicotómica	1: Femenino 2: Masculino
Número de lesiones	Cantidad de lesiones	Número de hemangiomas presentes al momento del estudio	Dependiente	Cuantitativa	Discreta	1, 2, 3, 4, ≥5
Topografía de las lesiones	Conjunto de particularidades que presenta un terreno o en su configuración superficial.	Sitio de aparición de las lesiones	Dependiente	Cualitativa	Nominal	1: Cabeza 2: Tronco 3: Extremidades superiores 4: Extremidades inferiores 5: Otros
Tamaño de la lesión	Dimensión física de un material	Diámetro mayor de las lesiones presentes	Dependiente	Cuantitativa	Continua	1: <2 mm 2: ≥2 mm
Síndromes asociados	Signos y síntomas agregados compatibles con alguna enfermedad	Síndrome de PHACES Síndrome LUMBAR	Dependiente	Cualitativa	Nominal, Dicotómica	1: No 2: Sí
Tratamiento: Propranolol	Antagonista competitivo de los receptores adrenérgicos beta 1 y beta 2	Uso de Propranolol	Dependiente	Cualitativa	Nominal, Dicotómica	1: No 2: Sí
Dosis de Propranolol	Cantidad de fármaco administrado	Miligramos por kilogramo de Propranolol administrado	Dependiente	Cuantitativa	Continua	1: 1 mg/kgdo 2: 2mg/kgdo 3: 3 mg/kgdo 4: Otra
Tiempo de administración de Propranolol	Período determinado durante el que se realiza una acción o se desarrolla un acontecimiento	Periodo durante el cual se administró el Propranolol	Dependiente	Cuantitativa	Continua	Número de semanas con Propranolol
Seguimiento en consulta externa	Observación minuciosa de la evolución y desarrollo de un proceso	Asistencia a consulta externa de seguimiento	Independiente	Cualitativa	Nominal, Dicotómica	1: No 2: Sí
Escala 1: Hemangioma Activity And Severity Index	Escala HASI	Escala de medición de la actividad y severidad del hemangioma infantil	Dependiente	Cuantitativa	Continua	<u>Actividad</u> ≥15 puntos: Tratamiento sistémico <u>Gravedad</u> 0: Monitoreo pasivo 1 – 3: Monitoreo activo ≥4: Considerar tratamiento sistémico
Escala 2: Hemangioma Severity Scale	Escala HSS	Escala de medición de la Severidad del hemangioma infantil	Dependiente	Cuantitativa	Continua	0 a 55 puntos
Escala 3: Dinamic Grading Sacale For Hemangioma Complications	Escala Dinamic Grading	Escala de medición de las complicaciones del hemangioma infantil	Dependiente	Cuantitativa	Continua	0 a 53 puntos

RECURSOS HUMANOS, MATERIALES Y FINANCIEROS

El Investigador principal fue la Dra. Estefanía Zepeda Muñoz quien se encuentra actualmente cursando el tercer año de la especialización en Pediatría en el Hospital Infantil de México Federico Gómez. El asesoramiento temático y metodológico del presente protocolo se mantuvo a cargo de la Dra. Mirna Eréndira Toledo Bahena y la Dra. Adriana María Valencia Herrera, médicos adscritos al servicio de Dermatología Pediátrica y del Dr. Carlos Alfredo Mena Cedillos, jefe del servicio de Dermatología Pediátrica del Hospital Infantil de México Federico Gómez.

Se utilizaron computadoras, libros, artículos de revistas médicas, impresora, así como los programas electrónicos de uso básico como Word y Excel para la elaboración de gráficas y presentación de los resultados. Se empleó computadora, internet, hojas, lápices y la compra del software SPSS. El material de papelería utilizado en este trabajo se recicló para minimizar el impacto ambiental.

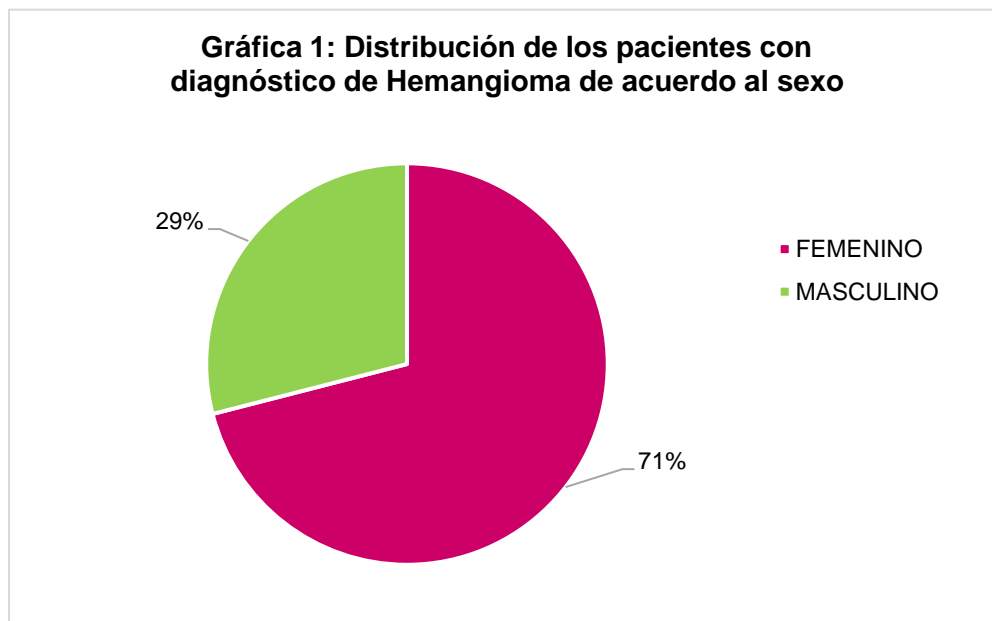
CONSIDERACIONES ÉTICAS

El propósito de la consulta de los expedientes es únicamente la obtención de datos del expediente médico, para análisis estadístico; respetando confidencialidad y anonimato. El estudio se realizó conforme a lo dispuesto en el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud (Secretaría de Salud, 1987), donde en los apartados del artículo 17, título segundo, capítulo primero, este estudio se clasifica como investigación sin riesgo, dado que se emplearon técnicas y métodos de investigación documental que no implicaron ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio, por lo tanto no se requirió consentimiento informado. De igual manera, como marca el artículo 16, que habla sobre la confidencialidad, se protegió la privacidad de cada uno de los pacientes y los resultados no fueron utilizados para perjuicio alguno; y siguiendo los lineamientos éticos de la investigación en seres humanos indicados en la Declaración de Helsinki, el Código de Núremberg, el Informe Belmont las Normas CIOMS y las Buenas Prácticas Clínicas para las Américas. La investigación también se circunscribió a las indicaciones de la Norma Oficial Mexicana NOM-012-SS3-2012 para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos.

RESULTADOS

Durante el periodo de análisis de este estudio, se revisaron 133 expedientes de pacientes, de los cuales, 63 expedientes de pacientes fueron excluidos bajo el criterio de diagnóstico erróneo y un expediente médico fue eliminado por información incompleta; por lo que se analizaron 69 expedientes de pacientes en el estudio.

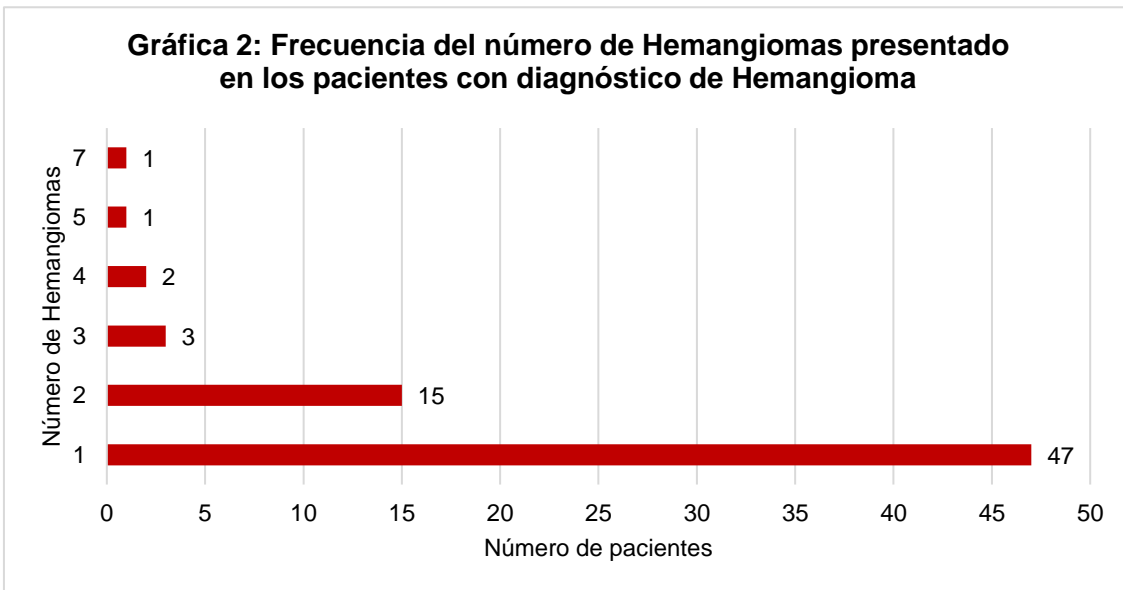
Es importante mencionar que en las consultas de seguimiento se redujo la población estudiada debido a que algunos pacientes no ameritaban cita subsecuente o el tiempo de vigilancia y evaluación era más espaciado, por lo que en la consulta inicial se analizaron 69 expedientes de pacientes ingresados a la Clínica de Hemangiomas, en la consulta de seguimiento de los 6 meses, se contaron con 60 pacientes y en la de 18 meses de evolución con 54 pacientes en total. Durante el estudio, se reportó predominio del sexo femenino, la distribución de los pacientes con diagnóstico de Hemangioma de acuerdo al sexo se muestra en la *gráfica 1*.



La edad mínima reportada de los pacientes al inicio del estudio fue de un mes de vida y la máxima de 183 meses, con una media de edad de 18 meses y desviación estándar de ± 31 meses. Las edades con mayor frecuencia al momento de la primera visita a la clínica de

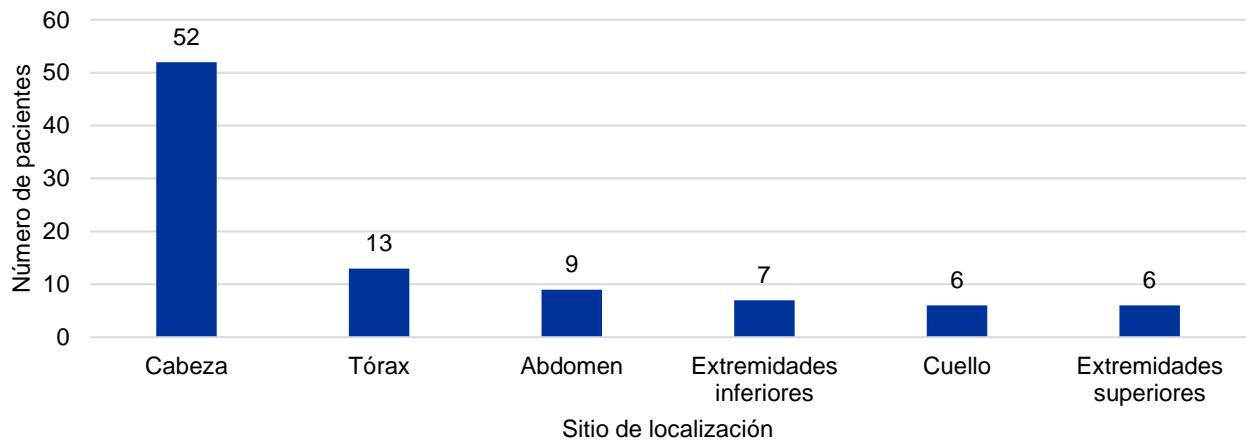
hemangiomas fueron de 3 y 5 meses de vida, con un mismo porcentaje de 11.6%, es decir 8 pacientes, en cada uno.

En cuanto al número de lesiones que presentaron los pacientes del estudio, el promedio se reportó en 1.53 lesiones, con una mediana de 1 lesión de hemangioma. El 68.1% (47) presentaron una lesión única, el 21.7% (15) tenían 2 lesiones y el 10.2% restante se presentaron con 3 o más lesiones, el número máximo de lesiones fue un paciente con 7 lesiones corporales; en la *gráfica 2*, se muestra la frecuencia del número de Hemangiomas presentado en nuestra población.



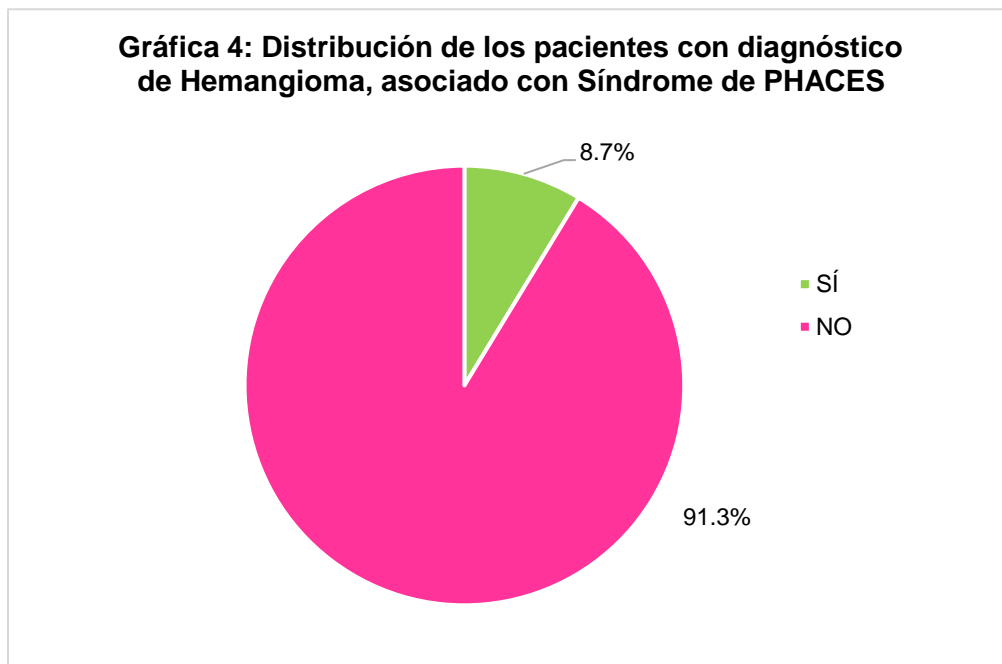
La *gráfica 3*, ilustra la frecuencia respecto a la localización de los hemangiomas en los pacientes estudiados; se muestra que el mayor sitio afectado reportado fue la cabeza, representando el 75.4% (52). Los pacientes que presentaron hemangiomas en 2 o más segmentos corporales fueron: 22 pacientes (31.8%).

Gráfica 3: Frecuencia de sitios de localización de los Hemangiomas en los pacientes con diagnóstico de Hemangioma

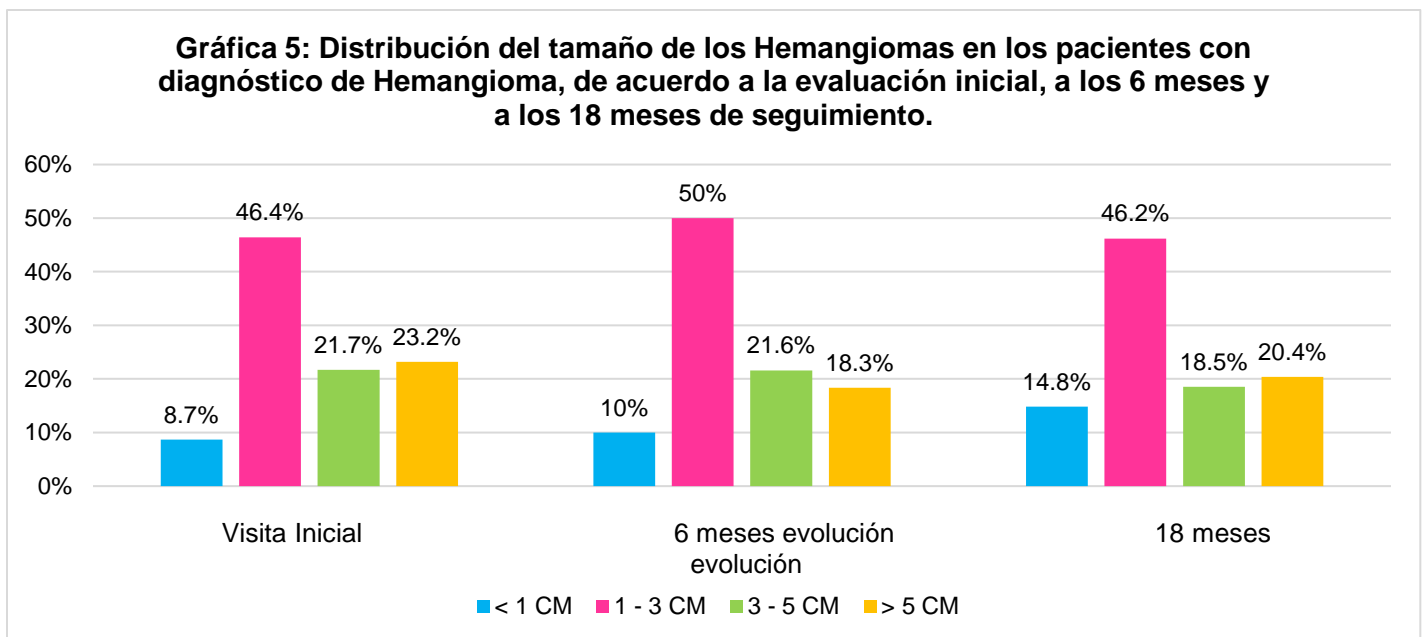


Del total de expedientes de pacientes analizados, el síndrome asociado que se presentó fue el Síndrome de PHACES con 6 pacientes (8.7%), como se muestra en la *gráfica 4*; en este estudio, no se reportaron pacientes con Síndrome LUMBAR asociado.

Gráfica 4: Distribución de los pacientes con diagnóstico de Hemangioma, asociado con Síndrome de PHACES



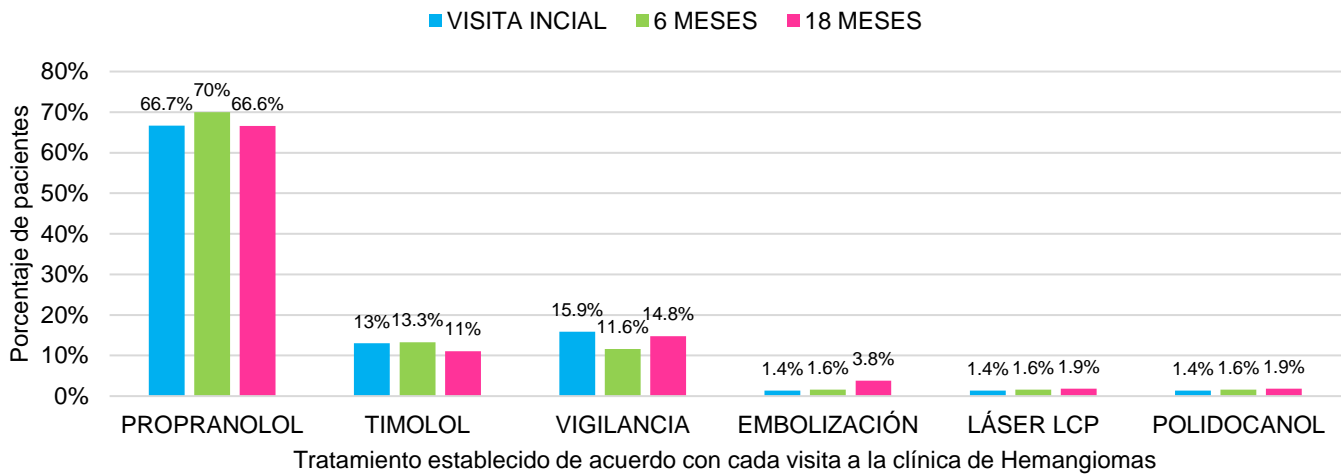
La *gráfica 5*, representa la distribución del tamaño de los hemangiomas; durante la visita inicial, el tamaño reportado, fueron hemangiomas de 1 a 3 cm en su diámetro máximo, representando un 46.4% (32), en segundo lugar 23.2% (16) con lesiones mayores a 5 cm y solo el 8.7% (6) con hemangiomas menores de 1 cm de diámetro. A los 6 meses de seguimiento, el tamaño de los hemangiomas se mantuvo con 50% (30) con una dimensión de 1 a 3 cm en su diámetro máximo, sin embargo, se redujo el porcentaje de pacientes con lesiones mayor a 5 cm, presentado una frecuencia del 18.33% equivalente a 11 pacientes. En la consulta de seguimiento a los 18 meses, el tamaño de los hemangiomas con mayor frecuencia se mantuvo en el 46.2% (25), con una dimensión de 1 a 3 cm en su diámetro máximo y demostró un aumento de la frecuencia de pacientes con hemangiomas menores de 1 cm, con 8 pacientes (14.8%).



La *gráfica 6*, describe el tratamiento establecido en los pacientes con diagnóstico de Hemangioma; al inicio del estudio, el 66.7% (46) de la muestra de pacientes recibió tratamiento sistémico con Propranolol; el 13% (9) fueron tratados con Timolol tópico y 15.9% (11) se mantuvieron en manejo observacional. En la consulta de 6 meses de seguimiento, se aumentó el porcentaje de paciente que recibieron tratamiento sistémico con Propranolol a 70% de la muestra; el tratamiento con Timolol tópico se mantuvo en el 13%.

A los 18 meses, el 66.6% de la muestra de pacientes continuaron con tratamiento sistémico con Propranolol; el 14.8% fue tratado con Timolol tópico y 14.8% se mantuvieron en observación.

Gráfica 6: Distribución del tratamiento establecido en los pacientes con diagnóstico de Hemangioma durante la visita inicial, a los 6 meses y a los 18 meses de seguimiento.



Las dosis iniciales empleadas de Propranolol fueron en rango entre 0.5 mg/kg/día a 3 mg/kg/día, con un promedio de 1.68 mg/kg/día, con una DE ± 0.81 , con una moda de 1 mg/kg/día, empleada en el 23.2% de los pacientes (16). A los 6 meses de seguimiento, el rango de Propranolol empleado en los pacientes fue de 1 mg/kg/día a 3.3 mg/kg/día, con promedio de 2.54 mg/kg/día, con una DE ± 0.56 , en este momento clínico se alcanzó la dosis meta de 3 mg/kg/día en el 23.3% de los pacientes; y para los 18 meses de seguimiento, el promedio se mantuvo en 2.6 mg/kg/día, con DE ± 0.56 .

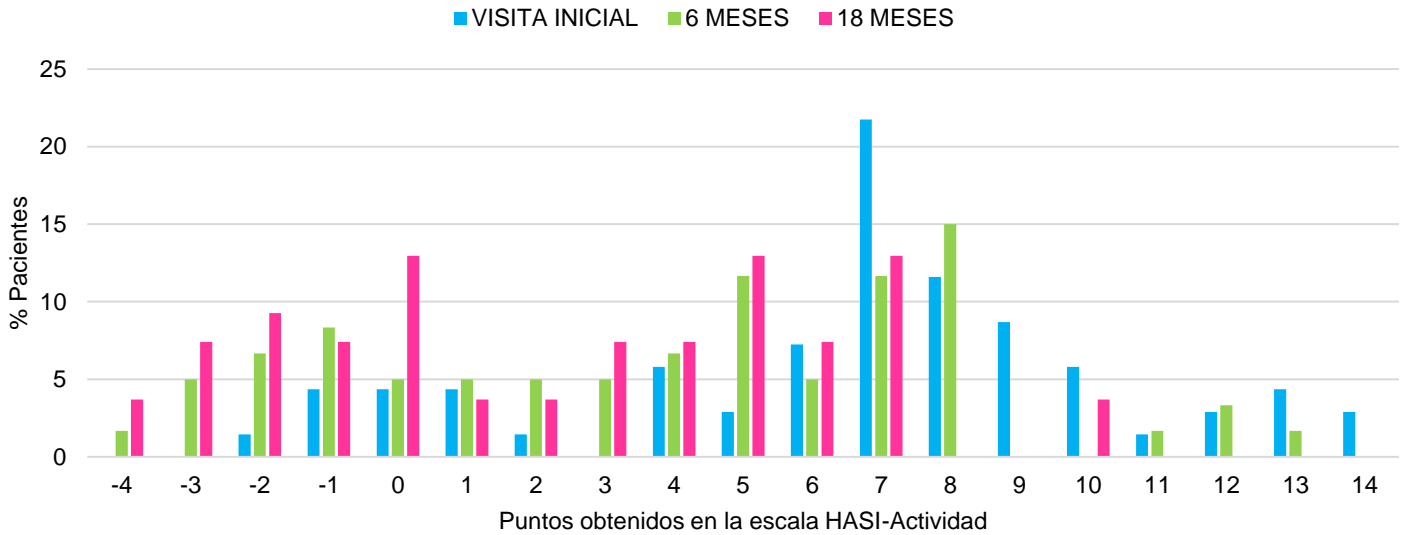
A continuación, se reporta la evolución del puntaje obtenido en las diferentes escalas aplicadas en las consultas de seguimiento a los pacientes pertenecientes a la Clínica de Hemangiomas:

En la escala HASI-Actividad inicial, el rango fue de -2 puntos a 14.5 puntos; con promedio de 7.4 puntos y una DE ± 3.5 ; se reportó una mayor frecuencia de 21.7% (15) calificados con 7 puntos, seguida de 8 puntos en 8 pacientes (11.6%). En la escala HASI-Gravedad, el rango se encontró entre 0 y 13 puntos, con promedio de 2.3 puntos y DE ± 2.27 ; se reportaron 21 pacientes (30.4%) con 1 punto y 19 pacientes (27.5%) con 2 puntos.

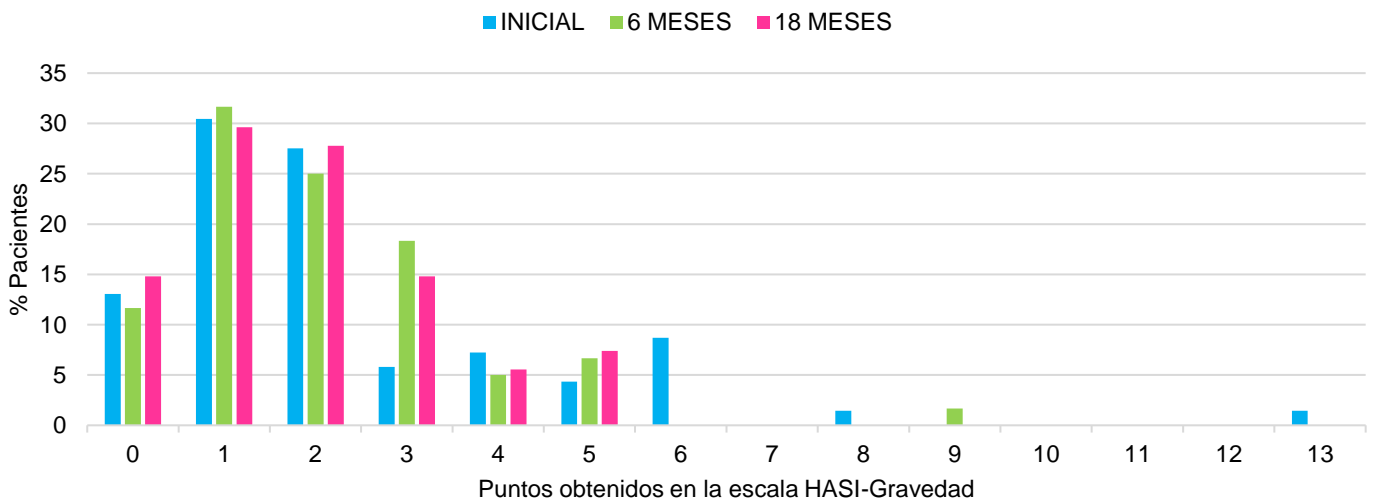
A los 6 meses, se demostró cambios en el puntaje de la escala HASI-Actividad, ya que el puntaje mínimo obtenido fue de -4 puntos y el máximo de 13 puntos; con promedio de 5.6 puntos y DE ± 3.17 ; con una mayor frecuencia en pacientes calificados con 8 puntos, representando el 15% (9 pacientes); sin embargo, se reportó un mayor número de casos en los que el puntaje disminuyó a -3 puntos, en tres pacientes y -4 puntos en 1 paciente, lo que representa el 5% y el 1% respectivamente; puntajes que no se encontraban en la visita inicial de los pacientes. Respecto a la escala HASI-Gravedad, también se demostró una disminución del puntaje, obteniendo un rango entre 0 y 9 puntos, con promedio de 2.05 puntos y DE ± 1.62 ; con un 27.5% (19 pacientes) con 1 punto y 21.7% (15 pacientes) con 2 puntos.

En la consulta de seguimiento de los 18 meses, la escala HASI-Actividad, el puntaje mínimo obtenido fue de -4 puntos y el máximo de 10 puntos; con promedio de 4.15 puntos y DE ± 2.80 , con tendencia a tres modas de puntajes: 0, 5 y 7 puntos, con 7 pacientes cada puntaje (12.9%). Se reportó mayor número de casos con puntaje de -3 puntos en cuatro pacientes y -4 puntos en 2 pacientes, lo que representa el 7.4% y el 3.7% respectivamente. En la escala HASI-Gravedad, también se demostró una disminución del puntaje, obteniendo un rango entre 0 y 5 puntos, con promedio de 1.88 puntos y DE ± 1.39 ; con 29.6% (16 pacientes) con 1 punto y 27.7% (15 pacientes) con 2 puntos; en el máximo puntaje se encontraron 4 pacientes únicamente (7.4%). *Gráfica 7 y 8.*

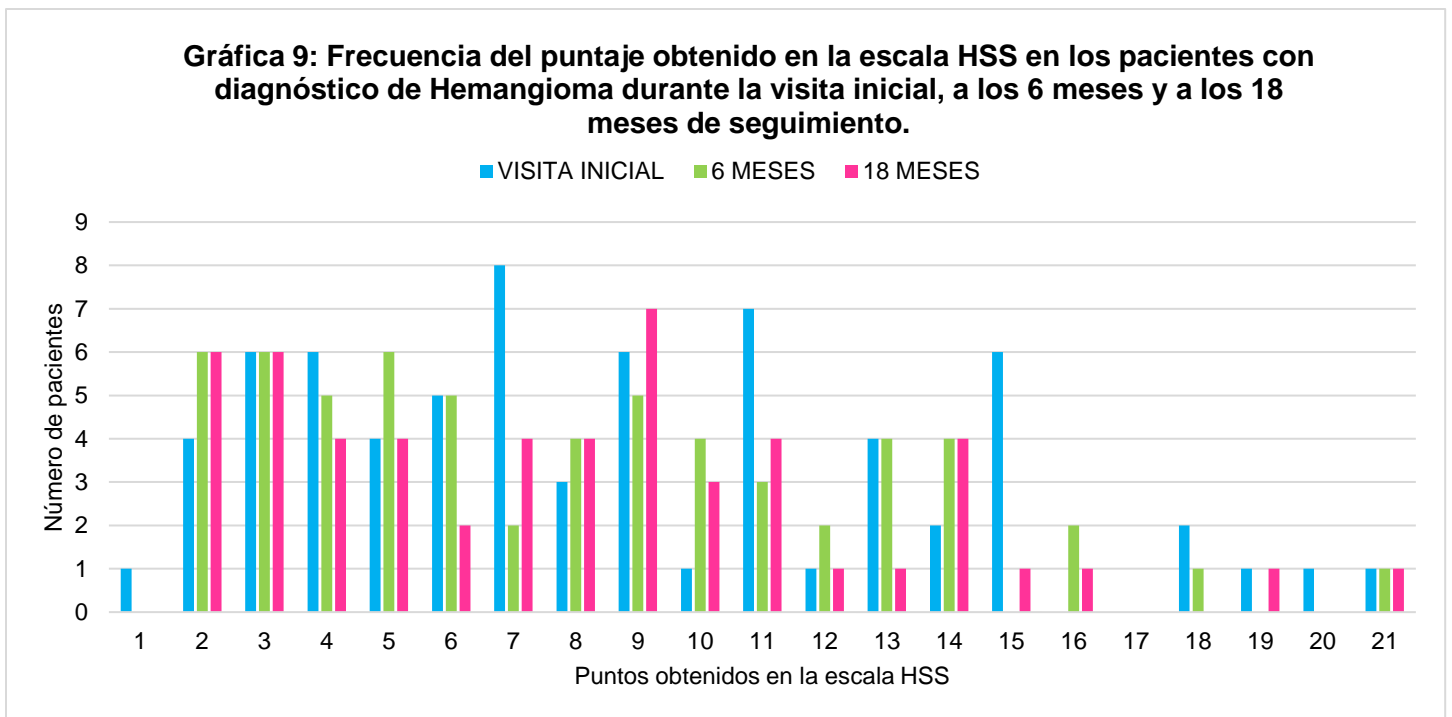
Gráfica 7: Frecuencia del puntaje obtenido en la escala HASI-Actividad en los pacientes con diagnóstico de Hemangioma durante la visita inicial, a los 6 meses y a los 18 meses de seguimiento.



Gráfica 8: Frecuencia del puntaje obtenido en la escala Gravedad en los pacientes con diagnóstico de Hemangioma durante la visita inicial, a los 6 meses y a los 18 meses de seguimiento.



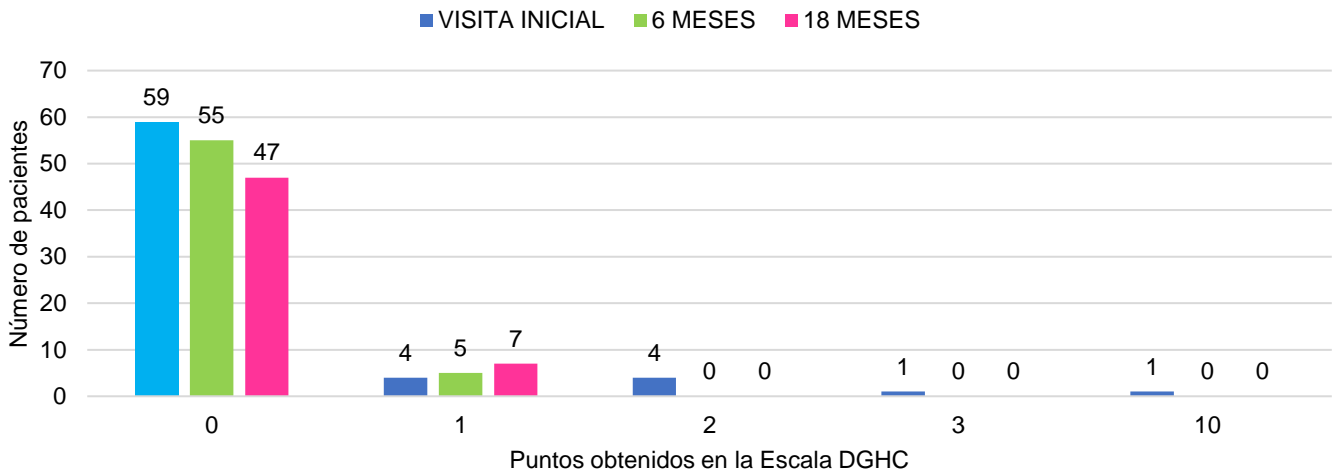
En la *gráfica 9*, se observan los resultados obtenidos en la evaluación de la escala HSS al inicio de la evaluación de cada paciente reportó que el puntaje más frecuente fue de 7 puntos en el 11.6% (8), con un promedio de 8.6 puntos y DE ± 4.9 . Dentro de los resultados obtenidos en la evaluación de la escala HSS en la consulta de seguimiento a los 6 meses, se obtuvo un promedio de 7.95 puntos, con DE ± 4.5 ; en esta escala se demostró gran disminución del puntaje; al encontrarse con los puntajes más frecuentes de 2, 3 y 5 puntos, representando un 8.7% (6) en cada puntaje, a diferencia de la visita inicial en meses donde el puntaje con mayor frecuencia fue de 7 puntos, 11.6% (8). Empero, a los 18 meses, no se obtuvieron cambios significativos en el puntaje de los pacientes.



Por último, en la escala DGSHC, 59 pacientes, (85.5%) obtuvieron un puntaje de cero en complicaciones al momento de la primera evaluación clínica de los hemangiomas; con un promedio de 0.36 puntos y una DE ± 1.32 . El resto de los pacientes (14.5%, 10) presentaron alguna complicación relacionada con la ubicación del hemangioma, la complicación más común fue la ulceración con 11.6% (8). De acuerdo con la escala DGSHC a los 6 meses de evaluación, el promedio fue de 0.08 puntos, con una DE ± 0.27 ; únicamente 5 pacientes (7.2%) presentaron complicación relacionada con la ubicación del hemangioma, la cual fue el compromiso visual con 3.33% (2); a los 18 meses, la escala DGSHC, el 87% (47) del

estudio obtuvieron un puntaje de cero en la escala; en el resto de los pacientes, la complicación más común fue el compromiso visual con 3.33% (2); en este puntaje, el promedio fue de 0.12 puntos y la DE ± 0.33 ; resultados representados en la *gráfica 10*.

Gráfica 10: Frecuencia del puntaje obtenido en la escala DGSHC en los pacientes con diagnóstico de Hemangioma durante la visita inicial, a los 6 meses y a los 18 meses de seguimiento.



DISCUSIÓN

De la muestra estudiada en el periodo comprendido entre el año 2010 y 2022, encontramos que la presentación de Hemangioma Infantil (HI) en la etapa pediátrica, es más frecuente en el sexo femenino en una relación 2:1 con el sexo masculino, acorde a lo reportado en la literatura internacional.^{10, 13.}

Los Hemangiomas Infantiles pueden ser diagnosticados desde las primeras semanas de vida, incluso en muchos casos se describen como lesiones precursoras que, de acuerdo con la historia natural de HI, proliferan hasta el desarrollo evidente del hemangioma.^{11,12.} En el grupo de pacientes estudiado, la edad de los pacientes, valorados por primera vez e ingresados a la Clínica de Hemangiomas se reportó con mayor frecuencia a los 3 y 5 meses de vida, lo cual se describe en la literatura como la etapa correspondiente a la presentación y evolución de los HI en esta edad.

La distribución en cantidad y topografía de los hemangiomas, reportados principalmente en el segmento de cabeza, tiene estrecha relación con la hipótesis de la etiopatogenia, en la cual se comenta que los hemangiomas infantiles, tienden a desarrollarse a través de las líneas de fusión embrionaria de las placodas faciales, por lo que sugiere que los HI podrían presentar metástasis benignas originadas en la placenta, que proliferan en zonas de baja tensión de oxígeno como el extremo final arterial o en sitios donde se presentan planos de fusión embrionarios.^{14, 15.} En nuestro estudio analizado también se observó que el segmento de la cabeza fue la localización mas frecuente, como lo reportado.

Así mismo, en nuestra serie estudiada se encontró que la mayoría de los pacientes presentaron una lesión única de hemangioma infantil.

Se demostró la asociación con el Síndrome de PHACES en 6 pacientes, con presencia de malformación en fosa posterior, complejo Dandy-Walker y malformaciones del desarrollo cortical, que se pueden presentar hasta un 80% de los pacientes.³⁹

A lo largo del seguimiento de los pacientes en la Clínica de Hemangiomas, se encontró disminución progresiva de las dimensiones respecto a la visita inicial y las subsecuentes; ya que se reportó el aumento de frecuencia en los pacientes con lesiones con diámetro

máximo menor a 1 cm y por consiguiente se disminuyó la frecuencia de las lesiones de 3 a 5 cm de diámetro máximo. Esto se describe de igual manera en la literatura, al conocer las etapas de evolución de los hemangiomas infantiles.

En cuanto al tratamiento de los HI, el Propranolol se considera el Beta-bloqueador de primera línea para los HI que requieren intervención sistémica. El tratamiento con Propranolol disminuye la frecuencia de intervenciones quirúrgicas y cuenta con menos reacciones adversas que el uso de esteroides. En este estudio para el tratamiento sistémico se usó Propranolol, el cual es un fármaco Beta-bloqueador, que se encuentra aprobado por la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) y recomendada por la International Society for the Study of Vascular Anomalies (ISSVA), para el tratamiento de los Hemangiomas Infantiles. Es un medicamento bien tolerado en la etapa pediátrica, con vía oral de administración, mecanismo de acción bien establecido, de fácil acceso a los familiares del paciente, económico, con efectos secundarios no graves, es el medicamento que más se ha estudiado y cuenta con respuesta positiva del 85% en las publicaciones y una tasa de falla de respuesta al tratamiento en 1.6%, como lo describe Lou Y. et al.⁴⁶

Cabe mencionar que, durante este estudio, no todos los pacientes recibieron tratamiento sistémico con Propranolol; esto fue determinado de acuerdo con el puntaje total de las escalas valoradas en la visita inicial, a la localización anatómica y a los hallazgos en los estudios de imagen solicitados, lo mismo se aplicó para la toma de decisión de continuar, aumentar o disminuir la dosis durante cada una de las consultas de seguimiento. Todos los pacientes fueron valorados por el servicio de cardiología pediátrica previo al inicio de tratamiento con Propranolol sistémico.

En nuestra población de estudio con tratamiento sistémico, las dosis de inicio de Propranolol fueron desde 0.5 mg/kg/día con posterior aumento de acuerdo con la tolerancia del paciente hasta alcanzar la dosis meta de 3 mg/kg/día a los 6 meses de inicio del tratamiento, se administró por vía oral. Ningún paciente se reportó con efectos secundarios graves al medicamento.

Se utilizaron otras opciones de manejo como vigilancia, Timolol tópico, cirugía, láser LCP, por carecer con indicaciones para el inicio de tratamiento sistémico. Los criterios para decidir una conducta conservadora con vigilancia únicamente, fue la ubicación del

hemangioma infantil, que no provocaban alteraciones funcionales, que no tenían repercusión estética manifiesta, lesiones con evolución favorable y hemangiomas con dimensiones pequeñas.

Se evaluó la respuesta a los tratamientos establecidos con las escalas ya descritas, observando disminución en el puntaje total de todas las escalas. Se relacionó la medición de los diámetros mayor y menor y se encontró que los pacientes más beneficiados fueron los que tenían HI con tamaño menor a 5 cm de diámetro, al inicio del estudio y se administró Propranolol sistémico. Estos reportes son similares a los estudios de Forbess CS et al.⁴⁷, donde describen múltiples ensayos clínicos controlados, con el uso de Propranolol, donde demostraron en general una tasa de mejora de hasta el 60%, con una involución completa o casi completa del hemangioma.

Este estudio se realizó bajo la escala HASI-Actividad y HASI-Gravedad. Durante la visita inicial el puntaje de actividad de los pacientes con HI excedía los 14 puntos, y el puntaje de gravedad era mayoritariamente con 2 puntos, sin embargo, conforme fue evolucionando el puntaje descendió hasta los -4 puntos en actividad.

Las escalas HSS y DGSHC, fueron útiles para evaluar el riesgo de complicaciones que pudieron tener los pacientes y la gravedad de estas. Al inicio del seguimiento, los pacientes contaban con puntaje medio – alto de riesgo de complicaciones, ameritando el tratamiento sistémico con Propranolol, tal como lo sugieren Semkova, K.⁴⁸ y Haggstrom AN, et al.²⁵ Posterior al tratamiento se observó disminución en el puntaje total, alcanzando un riesgo bajo – medio para complicaciones.

CONCLUSIÓN

En conclusión, los resultados obtenidos en el presente estudio se correlacionan con lo descrito en la literatura internacional acerca de los hemangiomas infantiles.

A lo largo del seguimiento de los pacientes en la Clínica de Hemangiomas y de la aplicación de las escalas, se encontró disminución progresiva de las dimensiones respecto a la visita inicial y las subsecuentes, así mismo, se observó disminución franca en los puntajes de cada escala, a lo largo del tiempo con tratamiento con Propranolol.

Durante el análisis del presente, se observó que existe una relación directamente proporcional entre la edad de diagnóstico, el inicio del manejo sistémico y la evolución de los pacientes; ya que mientras más temprano se inicie el tratamiento sistémico con Propranolol, los resultados son más favorables y se reduce la incidencia de complicaciones propias del Hemangioma en los pacientes.

Este estudio pretende establecer las bases para realizar protocolos de estudio sistematizados para evitar el subregistro, mejorar el diagnóstico clínico y ofrecer un tratamiento temprano y adecuado a los pacientes con diagnóstico de Hemangioma Infantil.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

AÑO	2021			2022												2023									
	JUL	AGO	SEPT	OCT	NOV	DIC	ENE	FEB	MAR	ABR	MAY	JUN	JUL	AGO	SEPT	OCT	NOV	DIC	ENE	FEB	MAR	ABR	MAY		
SELECCIÓN DE TEMA DE TESIS	■																								
REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA	■	■																							
REDACCIÓN DE PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN 1ª PARTE	■	■																							
REDACCIÓN DE PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN 2ª PARTE			■	■	■	■	■	■	■	■															
DISEÑO DE HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS										■	■														
REVISIÓN DE EXPEDIENTES											■	■	■	■	■	■	■	■							
ANÁLISIS ESTADÍSTICO DE LA INFORMACIÓN																	■	■	■	■					
REDACCIÓN DE TESIS																			■	■	■	■			
ENTREGA DE PROYECTO FINAL																								■	

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Tobón, A. et al. (2008). Hemangioma infantil. En Rev Asoc Col Dermatol. Volumen 16, número 4, pp 277, 287.
2. López-Almaráz. R. et al. (2010). Infantile vascular tumors. En Anales de Pediatr. pp. 143 - 145: DOI: 10.1016/j.anpedi.2009.10.007
3. Enjolras O, Mulliken JB. (1997) Vascular tumors and vascular malformations (new issues). Adv Dermatol; 13:375.
4. Léauté-Labrèze C, Harper JI, Hoeger PH. (2017). Infantile haemangioma. Lancet; 390:85.
5. Bruckner AL, Frieden IJ. (2003). Hemangiomas of infancy. J Am Acad Dermatol; 48:477.
6. Mulliken JB, Enjolras O. (2004). Congenital hemangiomas and infantile hemangioma: missing links. J Am Acad Dermatol; 50:875.
7. Kilcline C, Frieden IJ. (2008). Infantile hemangiomas: how common are they? A systematic review of the medical literature. Pediatr Dermatol; 25:168.
8. Jacobs AH, Walton RG. (1976). The incidence of birthmarks in the neonate. Pediatrics; 58:218.
9. Alper JC, Holmes LB. (1983). The incidence and significance of birthmarks in a cohort of 4,641 newborns. Pediatr Dermatol; 1:58.
10. Munden A, Butschek R, Tom WL, et al. (2014). Prospective study of infantile haemangiomas: incidence, clinical characteristics and association with placental anomalies. Br J Dermatol; 170:907.
11. Pratt Ag. (1953). Birthmarks in infants. AMA Arch Derm Syphilol; 67:302.
12. Blei F, Walter J, Orlow SJ, Marchuk DA. (1998). Familial segregation of hemangiomas and vascular malformations as an autosomal dominant trait. Arch Dermatol; 134:718.
13. Hemangioma Investigator Group, Haggstrom AN, Drolet BA, et al. (2007). Prospective study of infantile hemangiomas: demographic, prenatal, and perinatal characteristics. J Pediatr; 150:291.
14. Colonna V, Resta L, Napoli A, Bonifazi E. (2010). Placental hypoxia and neonatal haemangioma: clinical and histological observations. Br J Dermatol; 162:208.
15. de Jong S, Itinteang T, Withers AH, et al. (2016). Does hypoxia play a role in infantile hemangioma? Arch Dermatol Res; 308:219.
16. Ritter MR, Dorrell MI, Edmonds J, et al. (2002) Insulin-like growth factor 2 and potential regulators of hemangioma growth and involution identified by large-scale expression analysis. Proc Natl Acad Sci U S A; 99:7455.

17. Leon-Villapalos J, Wolfe K, Kangesu L. (2005) GLUT-1: an extra diagnostic tool to differentiate between haemangiomas and vascular malformations. *Br J Plast Surg*; 58:348.
18. Barnés CM, Huang S, Kaipainen A, et al. (2005) Evidence by molecular profiling for a placental origin of infantile hemangioma. *Proc Natl Acad Sci U S A*; 102:19097.
19. Nguyen VA, Fürhapter C, Romani N, et al. (2004). Infantile hemangioma is a proliferation of beta 4- negative endothelial cells adjacent to HLA-DR-positive cells with dendritic cell morphology. *Hum Pathol*; 35:739.
20. Khan ZA, Boscolo E, Picard A, et al. (2008) Multipotential stem cells recapitulate human infantile hemangioma in immunodeficient mice. *J Clin Invest*; 118:2592.
21. Dadras SS, North PE, Bertoncini J, et al. (2004) Infantile hemangiomas are arrested in an early developmental vascular differentiation state. *Mod Pathol*; 17:1068.
22. Jinnin M, Medici D, Park L, et al. (2008) Suppressed NFAT-dependent VEGFR1 expression and constitutive VEGFR2 signaling in infantile hemangioma. *Nat Med*; 14:1236.
23. Claesson-Welsh L. (2008) Healing hemangiomas. *Nat Med*; 14:1147.
24. Chang E, Boyd A, Nelson CC, et al. (1997) Successful treatment of infantile hemangiomas with interferon-alpha-2b. *J Pediatr Hematol Oncol*; 19:237.
25. Chang LC, Haggstrom AN, Drolet BA, et al. (2008) Growth characteristics of infantile hemangiomas: implications for management. *Pediatrics*; 122:360.
26. Tollefson MM, Frieden IJ. (2012) Early growth of infantile hemangiomas: what parents' photographs tell us. *Pediatrics*; 130:e314.
27. Baselga E, Roe E, Coulie J, et al. (2016) Risk Factors for Degree and Type of Sequelae After Involution of Untreated Hemangiomas of Infancy. *JAMA Dermatol*; 152:1239.
28. Couto RA, Maclellan RA, Zurakowski D, Greene AK. (2012) Infantile hemangioma: clinical assessment of the involuting phase and implications for management. *Plast Reconstr Surg*; 130:619.
29. Suh KY, Frieden IJ. (2010) Infantile hemangiomas with minimal or arrested growth: a retrospective case series. *Arch Dermatol*; 146:971.
30. Ma EH, Robertson SJ, Chow CW, Bekhor PS. (2017) Infantile Hemangioma with Minimal or Arrested Growth: Further Observations on Clinical and Histopathologic Findings of this Unique but Underrecognized Entity. *Pediatr Dermatol*; 34:64.
31. Corella F, Garcia-Navarro X, Ribe A, et al. (2008) Abortive or minimal-growth hemangiomas: Immunohistochemical evidence that they represent true infantile hemangiomas. *J Am Acad Dermatol*; 58:685.

32. Valdivielso-Ramos M, Torrelo A, Martín-Santiago A, et al. (2018) Infantile hemangioma with minimal or arrested growth as the skin manifestation of PHACE syndrome. *Pediatr Dermatol*; 35:622.
33. Calderón-Castrat X, Peceros-Escalante J, Velásquez F, et al. (2017) Segmental Infantile Hemangioma With Minimal or Arrested Growth in LUMBAR Syndrome. *Actas Dermosifiliogr* 2017; 108:475.
34. Planas-Ciudad S, Roé Crespo E, Sánchez-Carpintero I, et al. (2017) Infantile hemangiomas with minimal or arrested growth associated with soft tissue hypertrophy: a case series of 10 patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol*; 31:1924.
35. Browning JC, Eldin KW, Kozakewich HP, et al. (2009) Congenital disseminated pyogenic granuloma. *Pediatr Dermatol* 2009; 26:323.
36. Chiller KG, Passaro D, Frieden IJ. (2002) Hemangiomas of infancy: clinical characteristics, morphologic subtypes, and their relationship to race, ethnicity, and sex. *Arch Dermatol*; 138:1567.
37. Metry DW, Hawrot A, Altman C, Frieden IJ. (2004) Association of solitary, segmental hemangiomas of the skin with visceral hemangiomatosis. *Arch Dermatol*; 140:591.
38. Lucas B, Ravishankar S, Pateva I. (2021) Pediatric Primary Hepatic Tumors: Diagnostic Considerations. *Diagnostics (Basel)*; 11.
39. PHACE association. (2021) Online Mendelian Inheritance in Man (OMIM). <https://omim.org/entry/606519>.
40. Stockman A, Boralevi F, Taïeb A, Léauté-Labrèze C. (2007) SACRAL syndrome: spinal dysraphism, anogenital, cutaneous, renal and urologic anomalies, associated with an angioma of lumbosacral localization. *Dermatology*; 214:40.
41. Gnarra M, Behr G, Kitajewski A, et al. (2016) History of the infantile hepatic hemangioma: From imaging to generating a differential diagnosis. *World J Clin Pediatr*; 5:273.
42. Iacobas I, Phung TL, Adams DM, et al. (2018) Guidance Document for Hepatic Hemangioma (Infantile and Congenital) Evaluation and Monitoring. *J Pediatr*; 203:294.
43. Chamlin SL, Haggstrom AN, Drolet BA, et al. (2007) Multicenter prospective study of ulcerated hemangiomas. *J Pediatr*; 151:684.
44. Orlow SJ, Isakoff MS, Blei F. (1997) Increased risk of symptomatic hemangiomas of the airway in association with cutaneous hemangiomas in a "beard" distribution. *J Pediatr*; 131:643.
45. Ceisler EJ, Santos L, Blei F. (2004) Periocular hemangiomas: what every physician should know. *Pediatr Dermatol*; 21:1.

46. Lou, Y; Peg, WJ; Cao, Y; et al. (2019) The effectiveness of propranolol in treating infantile haemangiomas: a meta-analysis including 35 studies. *Br J Clin Pharmacol.* 78; 44-57.
47. Forbess CS, Fallon SF, Guma M, Kavanaugh A, Chambers CD. (2017) Infantile Hemangiomas: An Updated Review on Risk Factors, Pathogenesis, and Treatment. *Birth Defects Res;* 109(11): 809–815.
48. Semkova K, Kazandjieva J, Kadurina M, Tsankov N. (2015) Hemangioma Activity and Severity Index (HASI), an instrument for evaluating infantile hemangioma: development and preliminary validation. *Int J Dermatol;*54(4):494-8.

LIMITACIONES DEL ESTUDIO

Las limitaciones de este estudio se centraron en que los datos fueron obtenidos de manera retrospectiva, con la revisión de las notas médicas en el expediente de las consultas previas, por lo que se pudo incurrir en diferentes sesgos inherentes a este tipo de diseño; entre ellos el sesgo de información caracterizado por un error derivado de la forma en que se obtuvo la información de la población participante, el sesgo de selección de los individuos a participar, así como la existencia de expedientes clínicos con información incompleta del paciente, pacientes con pérdida del seguimiento o la eliminación de los pacientes del estudio, por no contar con las características necesarias para su inclusión.

ANEXO 1: FIGURAS



Figura 1. Los hemangiomas superficiales consisten en una pápula, nódulo o placa elevada por encima de la piel clínicamente normal

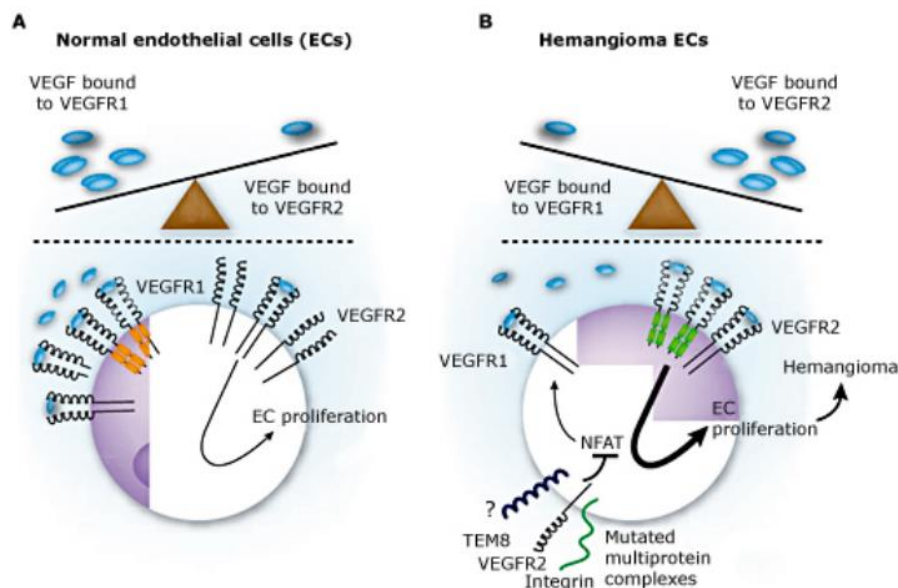


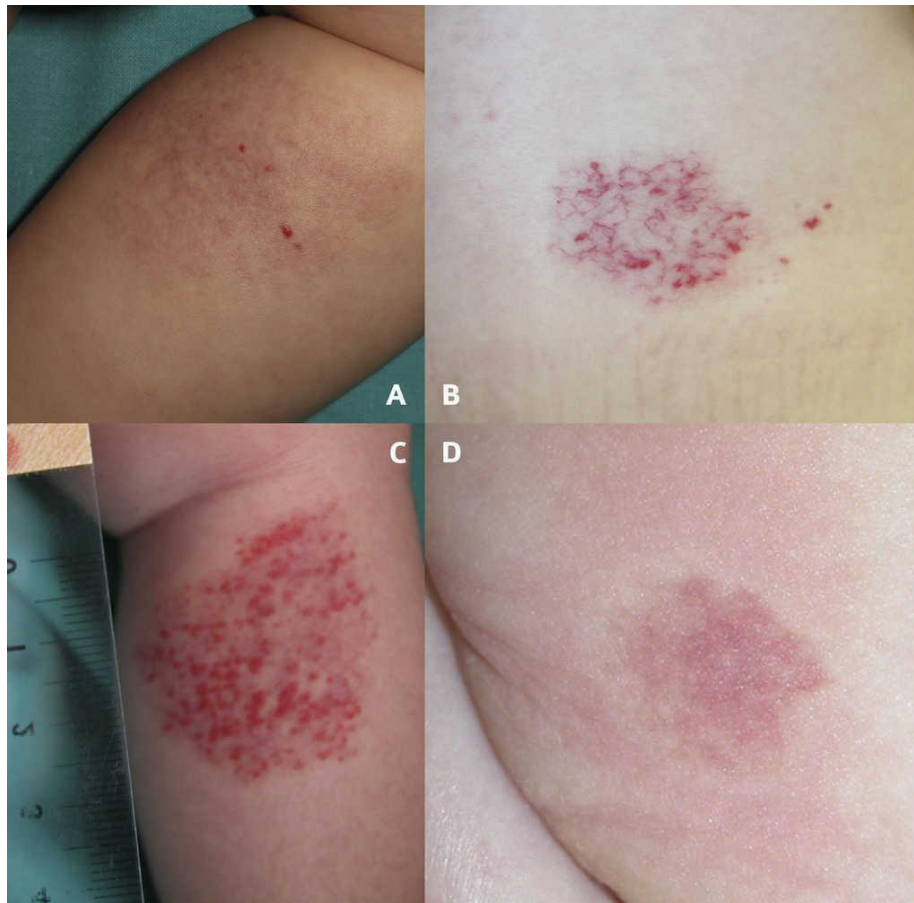
Figura 2. Panel A) En las células endoteliales normales (EC), VEGF se une a VEGFR1 con mayor afinidad que a VEGFR2. VEGFR1, que se expresa tanto en forma soluble como transmembrana, actúa como sumidero de VEGF, lo que reduce la actividad de VEGFR2 para que proliferen las células endoteliales.

Panel B) Las células endoteliales derivadas de hemangiomas expresan complejos multiproteicos aberrantes, que contienen integrinas y variantes mutadas de VEGFR2 y TEM8 y posiblemente también otros componentes moleculares. Estos complejos disminuyen la actividad de NFAT, lo que da como resultado la regulación a la baja de la expresión de VEGFR1. Como consecuencia, hay más VEGF disponible para unirse y activar VEGFR2, lo que provoca una mayor proliferación de células endoteliales.



Actas Dermosifiliogr. 2011;102:766-79

Figura 3. Fases del Hemangioma Infantil
a) Fase de Proliferación, b) y c) Fase de involución



Actas Dermosifiliogr. 2012;103:246-50

Figura 4. Hemangioma infantil con crecimiento mínimo o detenido



Revista Médica Clínica Las Condes. 2011;22:825-33

Figura 5. Hemangioma Localizado o Focal



Figura 6 y 7. Hemangiomas Segmentarios



Figura 8. Hemangiomas Múltiples



Figura 9. Evolución de 4 años, Hemangioma en extremidad superior izquierda.



Figura 10. Femenino de 5 meses de vida, con diagnósticos de Hemangioma Infantil asociado con síndrome de PHACES



Figura 11. Femenino de 1 mes de vida, con diagnósticos de Hemangioma Infantil asociado con síndrome de PHACES



Figura 12. Masculino de 12 meses de vida, con diagnóstico de Hemangioma Infantil localizado en piel cabelluda.

ANEXO 2: HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS Y ESCALAS

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS					
Edad					
Peso					
Sexo	1: Femenino	2: Masculino			
Número de lesiones	1	2	3	4	=5
Topografía de las lesiones	1: Cabeza	2: Tronco	3: Extremidades superiores	4: Extremidades inferiores	5: Otros
Tamaño de la lesión	1: <2 mm	2: =2 mm			
Síndrome Asociados	1: No	2: Sí			
Tratamiento Propranolol	1: No	2: Sí			
Dosis de Propranolol	1: 1 mg/kgdo	2: 2mg/kgdo	3: 3 mg/kgdo	4: Otra	
Tiempo de administración					
Seguimiento en consulta externa	1: No	2: Sí			

ESCALA HASI Hemangioma Activity And Severity Index

ACTIVIDAD			GRAVEDAD		
Color	Rojo brillante	8	Número	1	0
	Rojo brillante + rojo mate	7		2-4	1
	Rojo mate	6		≥ 5	2
	Telangiectasia simple ± hiperpigmentación	1			
	Color de la piel	0			
Áreas grises-azules de regresión	1-25%	-1	Tamaño	<20 mm ²	0
	26-50%	-2		>21 mm ²	1
	51-75%	-3			
	≥76%	-4			
Aplanamiento (valorar en evaluación inicial)	No	1	Tipo (subtipo morfológico)	Localizado	0
	Sí	0		Segmentario	2
Consistencia	Suave	0	Tipo (profundidad)	Superficial	0
	Tensa	1		Mixto o profundo	1
Tamaño de ulceración	<10 mm ²	0.5	Localización	Piel	0
	11-30 mm ²	1		Mucosa, pliegues, centrofacial	1
	≥31 mm ²	1.5			
Profundidad de ulceración	Superficial (erosión)	1	Otros órganos involucrados	Ninguno	0
	Profunda (úlceras)	2		Uno	1
Componente profundo	Suave	1		Más de uno	2
	Tenso	2	Compromiso funcional (visión, respiración, alimentación)	No	0
Reducción del volumen del componente profundo (valorar en evaluación inicial)	<50%	2	TOTAL	Sí	4
	>50%	1			
	100%	0			
TOTAL					/13
					/17.5

Actividad	≥15: requiere tratamiento sistémico
Gravedad	
0	No requiere tratamiento sistémico, monitorizar como no complicado
1-3	No requiere tratamiento sistémico, monitoreo activo.
≥4	Considerar tratamiento sistémico ^{a, b}

ESCALA HSS Hemangioma Severity Scale	
Datos clínicos	Valor
Tamaño (medido en su longitud mayor) facial, oreja. <ul style="list-style-type: none"> • ≤1cm • >1 y ≤5cm • >5 y ≤10 cm • >10 cm y ≤20 cm • >20 cm 	1 2 3 4 5
Tamaño (medido en su longitud mayor) no facial, incluyendo piel cabelluda y cuello. <ul style="list-style-type: none"> • ≤5 cm • >5 y ≤15 cm • >15 cm 	1 2 3
Localización <ul style="list-style-type: none"> • Membranas mucosas (excluyendo labio). • Extremidad o tronco, no perineal. • Seno • Perineal, perianal, genital. • Lumbosacro. • Piel cabelluda / cuello. • Cara periferia. • Centrofacial, excluyendo punta nasal, labio o periocular. • Punta nasal, borde bermellón o piel de labio, periocular, oreja. 	1 1 2 3 2 2 3 5 6
Riesgo para anomalías estructurales asociadas: <ul style="list-style-type: none"> • Ninguna • Hemangioma facial y ≥5cm en su dimensión más larga. • Hemangioma >2.5 cm y lumbosacra sobre línea media. • Hemangioma segmentario en área perineal/perianal/genital. 	0 6 5 5
Complicaciones (presentes durante la evaluación): <ul style="list-style-type: none"> • Ninguna • Infección • Ulceración • Dificultades para alimentación • Tortícolis • Distorsión o destrucción de cartílago • Involucro de vía aérea • Compromiso visual • Hipotiroidismo • Anemia • Insuficiencia cardíaca congestiva • Sangrado gastrointestinal • Disfunción hepática, incluyendo disfunción de síntesis 	0 1 2 2 2 3 3 3 2 2 2 2 2
Dolor <ul style="list-style-type: none"> • Ninguno • Leve/intermitente y/o no requiere medicación sistémica • Moderado o requiere analgésicos sistémicos (no controlados) • Grave o requiere analgésicos narcóticos. • Grave, requiere hospitalización para el control del dolor 	0 1 2 3 4
Riesgo/probabilidad de desfiguración (facial u oreja) <ul style="list-style-type: none"> • Ninguno • Cambio de textura de la piel mínimo y/o telangiectasia • Tejido fibroadiposo redundante o cicatriz sin distorsión de puntos de referencia anatómicos • Deformidad permanente de puntos de referencia anatómicos 	0 2 3 4
Riesgo/probabilidad de desfiguración (no facial, incluyendo piel cabelluda y cuello) <ul style="list-style-type: none"> • Ninguno o cambio de textura de la piel mínimo y/o telangiectasia • Tejido fibroadiposo redundante o cicatriz sin distorsión de puntos de referencia anatómicos • Deformidad permanente de puntos de referencia anatómicos 	0 1 2
TOTAL	

ESCALA Dynamic Grading Scale For Hemangioma Complications

Infección (bacteriana)	Grado
Sin infección	0
Infección presente, antibióticos tópicos usados o indicados.	1
Infección presente, antibióticos orales usados o indicados.	2
Infección presente, antibióticos intravenosos o intervención quirúrgica indicados.	3
Infección que pone en riesgo la vida (sepsis).	4
Ulceración	Grado
Sin ulceración.	0
Ulceración superficial que no interfiere con la vida diaria (cambio de pañal, baño, alimentación, sueño).	1
Ulceración superficial o profunda que interfiere con la vida diaria.	2
Ulceración profunda o crónica que requiere intervención quirúrgica (excluyendo LCP).	3
Ulceración que resulta en pérdida de estructura vital.	4
Dificultades de alimentación	Grado
Sin dificultades	0
Disminución de ingesta oral con ganancia de peso normal.	1
Disminución de ingesta oral con pérdida de peso, sin ganancia o suplementos nutricionales indicados.	2
Significante pérdida de peso/ ausencia de ganancia o desnutrición (necesidad de líquidos IV, sondas de alimentación, nutrición parenteral).	3
Torticólis	Grado
Sin torticólis.	0
Presente intermitentemente; no requiere terapia física.	1
Persistente; postura de la cabeza anormal, mantenida la mayor parte del día, requiere terapia física.	2
Persistente; terapia física y terapia para plagiocefalia indicada.	3
Distorsión o destrucción del cartilago	Grado
Sin involucro de cartilago.	0
Distorsión de cartilago (biselado de cartilago nasal en la punta debido a HI profundo, cambios en la forma del pabellón de la oreja debido a HI profundo).	1
Destrucción focal del cartilago (focal/área pequeña de pérdida de tejido o ulceración).	2
Destrucción de cartilago principal para estructuras vitales (por ejemplo: columna, pabellón auricular) requiriendo intervención quirúrgica.	3
	4
Involucro de vía aérea	Grado
Sin involucro de vía aérea.	0
Asintomático, diagnóstico basado en exploración, endoscopia, o radiografía, considerar manejo médico.	1
Sintomático (por ejemplo: respiración ruidosa, llanto ronco, estridor), sin distrés respiratorio, manejo médico indicado.	2
Sintomático, causando dificultad respiratoria, requiere intervención médica o quirúrgica.	3
Compromiso de vía aérea que pone en riesgo la vida, traqueotomía o intubación indicada.	4
Muerte.	5
Compromiso visual	Grado
Sin compromiso visual.	0
Distorsión del párpado, no astigmatismo ni ambliopía.	1
Astigmatismo con o sin oclusión parcial del eje visual.	2
Proptosis, ambliopía, anisometropía.	3
Oclusión completa del eje visual.	4
Pérdida visual permanente.	5
Hipotiroidismo	Grado
Sin hipotiroidismo.	0
Tirotrópica elevada, no requiere intervención.	1
Intervención requerida con reemplazo tiroideo estándar.	2
Intervención requerida con incremento de reemplazo tiroideo estándar.	3
Grave y/o recalcitrante requiriendo terapia IV; signos de falla cardíaca, anomalías del SNC.	4
Muerte.	5
Anemia (relacionada al hemangioma)	Grado
Sin anemia.	0
Anemia asintomática.	1
Anemia sintomática (taquicardia, palidez, letargia) requiriendo manejo médico oral (hierro).	2
Sintomática requiriendo transfusión no urgente.	3
Sintomática y grave, requiriendo cuidados con transfusión urgente y/o resucitación.	4
Muerte.	5
Falla cardíaca congestiva (relacionada al hemangioma)	Grado
Sin ICC.	0
Asintomático, hallazgo; intervención no indicada.	1
Asintomático e intervención indicada.	2
Sintomático y responde a intervención.	3
Sintomático y refractaria, pobremente controlada, intervención (como ventilación mecánica) indicada.	4
Muerte.	5
Sangrado GI	Grado
Sin sangrado	0
Sangrado sin anemia sintomática.	1
Sangrado sin anemia sintomática (taquicardia, palidez o letargia), intervención médica indicada.	2
Sangrado sin anemia sintomática, intervención con transfusión o intervención quirúrgica indicada.	3
Sangrado que pone en riesgo la vida, intervención mayor urgente indicada.	4
Muerte.	5
Disfunción hepática	Grado
Sin hallazgos.	0
Sólo hallazgos radiológicos asintomáticos.	1
Hepatomegalia sin disfunción hepática.	2
Hepatomegalia con disfunción hepática (bilirrubinas/enzimas hepáticas elevadas, función de síntesis anormal, hipotiroidismo requiriendo reemplazo oral).	3
Falla hepática que pone en riesgo la vida, encefalopatía, síndrome compartimental, requiere reemplazo tiroideo IV.	4
Muerte.	5
TOTAL	