

# Hemangiomas Infantiles: Revisión y Actualización.

\*Dra. Margarita Larralde

\*\*Dra. Begoña Gomar Alborch

## Resumen

Los hemangiomas infantiles son los tumores benignos más frecuentes en la infancia. Tienen un comportamiento que los caracteriza, presentando una fase de crecimiento durante el primer año de vida, seguido de una fase involutiva, en la gran mayoría con buen pronóstico. Es importante conocer la historia natural de esta patología y saber diferenciarla de otros tumores y malformaciones vasculares. Realizamos una revisión de la literatura con el objetivo de actualizar y unificar conceptos sobre la clasificación de las lesiones vasculares así como la evaluación inicial, seguimiento y tratamiento de los hemangiomas infantiles.

**Palabras claves:** Hemangiomas infantiles, lesiones vasculares, tratamiento.

## Abstract

Infantile hemangioma is the most common benign soft tissue tumor of infancy. The natural history of infantile hemangioma is characteristic, grow rapidly during the first year of life and regress slowly during childhood. Infantile hemangioma is often mistaken with vascular malformation, The objective of this review is to unify the concepts about the classification of vascular lesions, the inicial evaluation, follow up and treatment of infantile haemangioma. **Key word:** Infantile haemangioma, vascular lesions, treatment.

## Introducción

Los hemangiomas infantiles (HI) son los tumores benignos más frecuentes de la infancia. Presentan un patrón único de proliferación durante los primeros meses de vida y luego una lenta involución, la que puede tardar años en completarse. Ocurren en un 1-2% de los recién nacidos, pero la mayoría aparecen durante las primeras semanas de vida<sup>1</sup>. Se habla de una incidencia del 10-15%, aunque en nuevas revisiones se postula que la incidencia es del 4-5%, ya que anteriormente se utilizaba una nomenclatura diferente y probablemente la incidencia era mayor a la real<sup>2</sup>. Es más frecuente en el sexo femenino, con una relación 3:1, menos

comunes en la raza negra y un 10% presenta historia familiar.

Se observa mayor incidencia en prematuros, bajo peso al nacer y embarazos múltiples, así como hijos de madres añosas, con preeclampsia y alteraciones placentarias<sup>3</sup>.

Anteriormente se utilizaban términos como "Strawberry" hemangioma y hemangiomas capilares o cavernosos. En 1982 Mulliken y Glowacki<sup>4</sup> proponen una nueva clasificación, basada en las características celulares, apariencia clínica y la historia natural de la enfermedad (Tabla 1). Esta nueva nomenclatura es adoptada ampliamente, convirtiéndose en una herramienta muy útil al momento de realizar el diagnóstico e instaurar tratamientos.

## Patogenesis

La fisiopatología de los hemangiomas infantiles es aún desconocida. Son tumores vasculares formados principalmente por células endoteliales, y en menor porcentaje por pericitos, fibroblastos, células intersticiales y mastocitos<sup>5</sup>. Existen varias hipótesis sobre los mecanismos fisiopatológicos que dan origen a los HI, pero probablemente la más aceptada sea la hipótesis que explica su origen derivado de las células trofoblásticas placentarias.

Esta se basa en la presencia de marcadores moleculares que comparten tanto los HI como las células placentarias, dentro de los cuales están el Glut-1 (proteína

\*Dermatóloga Pediatra. Jefa del Sector de Dermatología Pediátrica Hospital Ramos Mejía y del Servicio de Dermatología Hospital Alemán. Buenos Aires, Argentina.

\*\*Dermatóloga Pediatra. Médico becario asistente del Sector de Dermatología Pediátrica, Hospital Ramos Mejía. Buenos Aires, Argentina

Contacto: Dra. Begoña Gomar Alborch. begogomar@gmail.com

transportadora de glucosa 1), antígeno Lewis Y, CD32 y merosina, los que están ausentes en otras lesiones vasculares, así como en la vasculatura normal <sup>6</sup>. Se propone que las células trofoblásticas llegarían a la circulación fetal mediante émbolos placentarios.

**Clinica**

Los HI poseen una conducta única, desde los primeros meses de vida hasta aproximadamente el año presentan un crecimiento acelerado, lo cual se denomina fase proliferativa. Posteriormente presentan una fase en donde crecen junto con el paciente y luego entran en el período involutivo, el cual es lento y puede llevar hasta 10 años, se calcula que disminuyen un 10% anualmente, por lo que a los 10 años más del 90% desaparece. El tejido endotelial es reemplazado por tejido fibroso y graso.

Pueden ser superficiales, profundos o con componente mixto. Se encuentran en cualquier parte del cuerpo, pero principalmente en cabeza y cuello (60%), seguido por el tronco (25%) y extremidades (15%) <sup>7</sup>.

La clínica depende del tipos de hemangioma y su localización, los superficiales (50-60%) se observan como placas rojas, con bordes definidos, elevadas y en ocasiones lobuladas, pueden palidecer un poco a la presión, no se deprimen a la palpación (Fig. 1). Los hemangiomas profundos (15%) se observan como tumoraciones, compresibles y por lo general con una coloración azulada en la superficie o telangiectasias. Los mixtos (25-35%) presentan componente tanto superficial como profundo (Fig. 2) <sup>1</sup>.

En el 90% de los casos resuelven espontáneamente sin complicaciones, en un 5%

**Tabla 1** Clasificación de las lesiones vasculares.

Tumores vasculares	Malformaciones vasculares
Hemangioma de la infancia	Malformación capilar (Mancha de vino Oporto)
Tufted angioma	Malformación venosa
Hemangioendotelioma Kaposiforme	Malformación linfática
Granuloma piógeno	Malformación arterial
Hemangiopericitoma	Malformación arteriovenosa
	Malformación combinada (capilar-linfática-venosa o capilar-venosa)

Paller A, Mancini A. Vascular disorders of infancy and childhood. In: Paller A, Mancini A, editores. Hurwitz clinical pediatric dermatology. USA: Elsevier Saunders.



**Fig. 1.** Hemangioma infantil, componente superficial.



**Fig. 2.** Hemangioma infantil, componente mixto.

dejan secuelas cosméticas como telangiectasias, cicatrices (Fig. 3) y en 1-2% pueden llegar a comprometer la vida del paciente <sup>6</sup>.

En un 50% de los casos presentan lesiones precursoras, las que están presentes desde el nacimiento (telangiectasias, máculas equimóticas).

Hay que diferenciar los hemangiomas infantiles de los hemangiomas congénitos, estos últimos se encuentran desde el nacimiento y su historia natural es diferente a la de los HI.

**Complicaciones**

Los HI pueden presentar complicaciones durante su evolución natural, con mayor frecuencia ocurren durante el período de crecimiento acelerado o fase proliferativa.



**Fig. 3.** Cicatriz residual.

La ulceración es la complicación más frecuente (Fig. 4), se observa hasta en un 15% de los casos. Por lo general afecta las áreas propensas a trauma como son los labios, área genital, perineal y perianal, así como áreas intertriginosas. Las bacterias aisladas con mayor



**Fig. 4.** Hemangioma infantil ulcerado en región lumbar

frecuencia son *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes* y *Enterobacterias*. Inicialmente colonizan el área y solo con manejo local es suficiente. En caso de presentar infecciones se deben utilizar antibióticos sistémicos para evitar la destrucción tisular, que en muchas ocasiones lleva a la formación de cicatrices.

El tratamiento de los hemangiomas ulcerados no es tan sencillo, el manejo del dolor es sumamente importante al igual que los cuidados locales para evitar ulceraciones a repetición.

El sangrado es una complicación, aunque no tan frecuente, causa de preocupación en los padres. Se recomienda el uso de gasas compresivas, en casos muy raros es necesaria la hemostasia quirúrgica. El fenómeno de Kasabach-Merrit (presencia de tumor vascular asociado a

trombocitopenia, anemia hemolítica microangiopática y trastorno de la coagulación) anteriormente se asociaba a los hemangiomas, hoy en día esta bien claro el concepto de que este fenómeno es una complicación del angioma en penacho y hemangioendoteliooma kaposiforme, no así de los HI<sup>8-10</sup>.

### Casos Especiales

Es importante tomar en cuenta ciertas características y localizaciones de algunos HI en donde varía un poco el abordaje inicial, estudios y seguimiento del paciente.

-*Hemangiomas en la punta nasal:* Conocidos como hemangiomas de "Cyrano" (Fig. 5), merecen



**Fig. 5.** Hemangioma infantil en punta nasal

una atención especial ya que por su localización, durante la fase proliferativa puede causar alteraciones en el cartílago nasal, dejando secuelas permanentes. Se aconseja su tratamiento temprano, con corticoides orales para evitar el crecimiento o con cirugía plástica temprana<sup>11,12</sup>.

- *Hemangiomas orbitarios:* Estos hemangiomas deben de ser manejados con mucha cautela desde el inicio ya que pueden causar pérdida visual del ojo afectado, por oclusión del mismo. Varios tratamientos

han sido utilizados como corticoides intralesionales (por personal entrenado), corticoides orales y cirugía en casos seleccionados<sup>3</sup> (Fig. 6).



**Fig. 6.** Hemangioma infantil periorcular.

- *Hemangiomas de la "barba":* Los hemangiomas que ocupan el área preauricular de las mejillas, labio inferior, barbilla y cuello, son llamados "beard" hemangiomas. Si el hemangioma se localiza a nivel laríngeo, durante la fase proliferativa puede aumentar de tamaño y obstruir la vía aérea por completo. Los pacientes con HI en esta localización deben de ser evaluados de forma rigurosa y ante cualquier síntoma (estridor) se les debe de realizar estudios, ya sea por imágenes o laringoscopia directa e instaurar tratamiento.
- *Hemangiomas lumbosacros:* En muchos casos son marcadores de malformaciones en la línea media (Fig. 4). Se relacionan con mayor frecuencia a médula anclada y pueden asociarse a alteraciones del sistema genitourinario.
- *Hemangiomas parotídeos:* Por lo general son HI mixtos, con gran componente profundo, causando dolor y gran edema facial. La involución es muy lenta y tiene poca respuesta al



**Fig. 7.** Hemangiomas benigna neonatal

manejo farmacológico. (Fig. 7)

- *Síndrome PHACES:* Este síndrome se refiere a la asociación de hemangiomas extensos faciales con otras malformaciones. Tabla 2  
Estos HI son en la mayoría de los casos segmentarios, unilaterales o bilaterales, con un patrón de crecimiento agresivo y superficie ulcerada. La cara es la localización mas frecuente, aunque pueden estar en otras localizaciones. Los pacientes con PHACE presentan por lo menos una de las manifestaciones extra-cutáneas, deben de ser evaluados de forma completa, con estudios de imágenes (Resonancia magnética), evaluación neurológica, oftalmológica y cardiológica.
- *Hemangiomas múltiples:* La mayoría de los pacientes se

presentan con más de un HI. En caso de presentar 5 o más hemangiomas cutáneos se debe de realizar ecografía abdominal para descartar el compromiso visceral. El hígado es el principal órgano afectado.

- *Hemangiomas diseminada neonatal:* Se refiere a la presencia de múltiples HI cutáneos, que están presentes desde el nacimiento y pueden seguir apareciendo posteriormente. El tamaño varía entre pocos milímetros a 1-2cm y se acompaña de HI viscerales. El principal órgano afectado es el hígado (64%), pero también afecta el tracto gastrointestinal, sistema nervioso central, riñones, ojos, el bazo y pulmones. La sintomatología depende del compromiso visceral, pueden presentar sangrado, convulsiones, falla cardiaca congestiva, hidrocefalia, glaucoma y dificultad respiratoria. la mortalidad de estos pacientes es elevada, del 60-90%<sup>7</sup>.
- *Hemangiomas benigna neonatal:* Se refiere la presencia de múltiples HI cutáneos sin compromiso visceral. En estos casos el pronóstico es bueno. Hay que diferenciarla de la Hemangiomas diseminada y la única forma sería realizando

estudios complementarios para descartar compromiso visceral. (Fig.8)



**Fig. 8.** Hemangioma infantil parotídeo

- *Hemangiomas hepáticos:* Después de la piel, el hígado es el lugar de predilección para la aparición de los hemangiomas. Estos pueden ser desde asintomáticos hasta causar graves inconvenientes como falla hepática y falla cardiaca congestiva. Pueden ser únicos o múltiples y pueden verse tanto en pacientes con múltiples hemangiomas cutáneos como en pacientes sin lesiones en la piel.

## Diagnóstico

En la mayoría de los casos el diagnóstico es clínico, y no es necesario realizar estudios para confirmarlo. La biopsia cutánea sólo la realizamos en caso de duda diagnóstica. En la histología se observan pequeños vasos de luces estrechas y endotelio prominente, con positividad para el Glut 1<sup>13</sup>. Durante la fase de rápido crecimiento se encuentra una membrana basal gruesa con incremento de los mastocitos. En la fase involutiva las células

**Tabla 2:** Síndrome PHACHES

P: Malformación de la fosa posterior
H: Hemangioma
A: Anomalías arteriales
C: Coartación de Aorta u otros defectos cardiacos
E: Alteraciones oculares
S: Hoyuelos o fisuras esternas o del rafe medio supraumbilical

Paller A, Mancini A. Vascular disorders of infancy and childhood. In: Paller A, Mancini A, editores. Hurwitz clinical pediatric dermatology. USA: Elsevier Saunders

endoteliales se adelgazan y aparecen islotes de tejido fibroadiposo alrededor de los vasos llevando a la obliteración de los mismos.

Los estudios por imágenes son de gran ayuda, siendo el ultrasonido doppler de partes blandas el más utilizado. La Resonancia magnética (RM) nos puede hacer la diferenciación entre un HI y una malformación vascular.

*¿Cuándo debemos realizar estudios en busca HI viscerales?*

Al estar frente a un hemangioma tipo "Beard", Síndrome de PHACE, hemangiomas múltiples y hemangiomatosis diseminada neonatal. En casos de hemangiomas lumbosacros o HI grandes que ocupen la línea media se deben de hacer estudios de imágenes para descartar malformaciones asociadas <sup>14</sup>.

## Diagnostico diferencial

Se debe de realizar el diagnóstico diferencial con otras malformaciones vasculares: capilares, venosas, arteriales y linfáticas.

De los tumores vasculares: Angioma en penacho, Hemangio-endotelioma kaposiforme, Granuloma piógeno y Hemangiopericitoma.

También se incluyen dentro de los diagnósticos diferenciales a los miofibromas, rhabdomyosarcomas, fibrosarcomas, lipoblastoma, dermatofibrosarcoma y neurofibroma <sup>15</sup>.

A nivel de la línea media facial se debe de diferenciar de los gliomas, encefaloceles y teratomas<sup>14</sup>.

## Tratamiento

Como hemos descrito en líneas anteriores, los hemangiomas son autoinvolutivos, por lo que el tratamiento debe ser el control del paciente y la observación de la evolución del hemangioma. Durante los primeros 6 meses el control debe ser estricto ya que es la etapa de mayor crecimiento.

Existe un 10-20% de hemangiomas que requieren tratamiento como son: hemangiomas en nariz de Cyrano, hemangiomas que comprometan la visión, obstrucción de la vía aérea, HI con crecimiento alarmante y compromiso estético importante y los HI que por su localización se ulceran constantemente llevando a cicatrizaciones desfigurantes.

Corticoides orales son el tratamiento de primera línea, deben administrarse durante la fase proliferativa a dosis de 2-4mg/kg/día, algunos autores recomiendan el uso hasta de 5mg/kg/día, dando seguimiento a los efectos secundarios que se puedan presentar<sup>7</sup>. Los corticoides actuarían inhibiendo la fase de crecimiento acelerada, por lo que solo deben utilizarse durante éste período. Cerca del 30-60% de los pacientes responde a éste tratamiento. El fallo terapéutico se debe por lo general al uso de dosis inadecuadas, el incumplimiento o selección inadecuada del paciente. Los corticoides intralesionales y tópicos pueden utilizarse pero con menor respuesta terapéutica.

- *Imiquimod al 5% tópico*: Ha sido utilizado con buena respuesta en HI. Actúa probablemente inhibiendo la proliferación vascular e induciendo la apoptosis de las células tumorales. No existe un protocolo establecido, y

la dosis utilizada depende en muchos casos de los efectos secundarios y tolerancia del paciente <sup>16</sup>.

- *Interferón alfa*: Se utiliza en casos de no poder administrar los corticoides, o en hemangiomas refractarios al tratamiento inicial. El interferón alfa actúa como inhibidor de la angiogénesis. Se administra una dosis subcutánea diaria de 1-3 mU/m<sup>2</sup>. Dentro de los efectos secundarios más importantes se encuentra la afección neurológica con diplegia espástica (20%)<sup>3</sup>.
- *Vincristina*: Agente quimioterapéutico. Actúa inhibiendo la mitosis celular. In vitro, se ha visto que induce la apoptosis de las células tumorales, al igual que de las células endoteliales. La neurotoxicidad es una complicación dosis dependiente que limita el uso de esta droga, presentándose como una neuropatía periférica sensorial y motora. La dosis recomendada es de 1-1.5mg/m<sup>2</sup> o 0.05-0.065mg/kg semanal<sup>17</sup>.
- *Propranolol*: En la actualidad existen reportes del uso de propranolol a 2mg/kg/día como nueva opción terapéutica, con buenos resultados. Actuaría provocando una vasoconstricción a nivel del HI, lo cual se observa tempranamente al presentar el cambio de coloración y de consistencia. También disminuyen la expresión de los factores de crecimiento endotelial y llevan a la apoptosis de las células endoteliales <sup>18</sup>.
- *Tratamiento con láser*: Ha demostrado mejoría en las lesiones ya que es efectivo para enlentecer la fase de

crecimiento y estimular la fase involutiva. Los HI que presentan componente superficial son los que mejor responden a esta terapéutica.

- *Cirugía*: La intervención quirúrgica es necesaria en muchos casos luego de la fase involutiva para reparar el tejido fibroadiposo o redundante, así como mejorar el compromiso estético del área afectada, sobre todo aquellos que se encuentran a nivel de la punta nasal y labios. Hoy en día se propone el uso de la cirugía plástica en la fase temprana del HI y así evitar el crecimiento y las secuelas estéticas posteriores <sup>12,13</sup>.

## Bibliografía

1. Cordisco MR. Lesiones vasculares en la infancia. *Dermatol Pediatr Lat* 2005; 3:101-114.
2. Kilcline C, Frieden I. Infantile hemangiomas: How common are they? A systematic review of the medical literature. *Pediatr Dermatol* 2008; 25:168-173.
3. Frieden I, Haggstrom A, Drolet B, Mancini A, Friedlander S, Boon L, et al. Infantile hemangiomas: Current knowledge, future directions. Proceedings of a research workshop on infantile hemangiomas. *Pediatr Dermatol* 2005; 22:383-406.
4. Mulliken JB, Glowacki J. Classification of pediatric vascular lesions. *Plast Reconstr Surg*. 1982; 70:120-121.
5. Bruckner A, Frieden I. Infantile hemangiomas. *J Am Acad Dermatol* 2006; 55:671-682.
6. Sun ZY, Yi CG, Zhao H, Yin GQ, Gao M, Liu YB, et al. Infantile hemangioma is originated from placental trophoblast, fact or fiction? *Med Hypotheses* 2008; 71:444-448.
7. Paller A, Mancini A. Vascular disorders of infancy and childhood. In: Paller A, Mancini A, editores. *Hurwitz clinical pediatric dermatology*. USA: Elsevier Saunders; 2006. p. 307 – 344.
8. Cordisco MR, Olivera A, Lanoel A, Stefano P, Feliu Torres A, Sciuccati G, et al. Tratamiento con vincristina de tres tumores vasculares con fenómeno de Kasabach-Merritt. *Dermatol Pediatr Lat* 2007; 5:139-146.
9. Boente MC, Primc NB, Marassa MM, Avignone MC, Asial R. Hemangioendoteloma kaposiforme y angioma en penacho: presentaciones clínicas y evolución. *Dermatol Argent* 2004; 10:204-210.
10. Battistela E, Verdú A, Rodríguez V, Simón S, Pizzi de Parra N. Hemangiomas: una revisión. *Arch Argent Pediatr*. 2005; 103:155-161.
11. Faguer K, Domp Martin A, Labbé D, Barrellier MT, Leroy D, Theron J. Early surgical treatment of Cyrano-nose haemangiomas with Rethi incision. *Br J Plast Surg* 2002; 55:498-503.
12. Baraldini V, Coletti M, Cignognetti F, Vercellio G. Haemostatic squeezing and purse-string sutures: optimising surgical techniques for early excision of critical infantile haemangiomas. *J Pediatr Surg* 2007; 42:381-385.
13. Leon-Villapalos J, Wolfe K, Kangesu L. GLUT-1: An extra diagnostic tool to differentiate between haemangiomas and vascular malformations. *Br J Plast Surg* 2005; 58:348-352.
14. De Francesco S, Valverde R. Anomalías del desarrollo. En: Pueyo S, Valverde R, editores. *Dermatología Neonatal*. Buenos Aires: Artes Gráficas Buschi S.A. 1ra Edición, 2005. p. 129-154.
15. Frieden I, Enjolras O, Esterly N. Vascular birthmarks and other abnormalities of blood vessels and lymphatics. In: Schachner LA, Hansen RC, editors. *Pediatric Dermatology*. Philadelphia: Mosby; Third edition, 2003. p. 833 – 862.
16. Barry RB, Hughes BR, Cook LJ. Involution of infantile haemangioma after imiquimod 5% cream. *Clin Exp Dermatol* 2008; 33:446-449.
17. Fawcett SL, Grant I, Hall PN, Kelsall AWR, Nicholson JC. Vincristine as a treatment for a large haemangioma threatening vital functions. *Br J Plast Surg*. 2004; 57:168-171.
18. Léuté-Labréze C, Dumas de la Roque E, Hubiche T, Boralevi F, Thambo JB, Taieb A. Propranolol for severe hemangiomas of infancy. *N Engl J Med* 2008; 358:2649-2651.