

HEMANGIOMAS

Fernández Vozmediano José Manuel
Armario Hita José Carlos

Servicio de Dermatología
Hospital Universitario de Puerto Real
Universidad de Cádiz
España

CONCEPTO Y CLASIFICACION

En 1.982, **Mulliken y Glowacki (1)** introdujeron una nueva clasificación de las lesiones vasculares basada en diferencias clínicas y biológicas. Esta clasificación distingue dos grandes grupos de lesiones: los hemangiomas y las malformaciones vasculares. Los hemangiomas se caracterizan en general, por no estar presentes en el nacimiento, suelen proliferar durante el primer año de vida, durante un periodo de tiempo más o menos largo van a permanecer estabilizados y con posterioridad tienden a la involución total o parcial. Esta proliferación se relaciona a nivel histológico, con el aumento del recambio de las células endoteliales. Por el contrario las malformaciones vasculares se suelen caracterizar por estar siempre presentes en el nacimiento, no proliferan o al menos no lo hacen durante la infancia y la adolescencia, pero no suelen involucionar, por tanto el recambio de las células endoteliales siempre es constante (**Tabla 1**). Estos conceptos generales, se cumplen en la mayoría de los casos, aunque existen hemangiomas con desarrollo intrauterino y el llamado *Angioma Paradójico* de localización frontal o interciliar que se manifiesta sobre todo con la maniobra de Valsalva, que termina por desaparecer solo. De igual forma, en el llamado *Angioma Plano* se observa tendencia al desarrollo de tuberosidades en su superficie a partir de los 35-40 años.

La clasificación de **Mulliken y Glowacki** permitió establecer un diagnóstico clínico inicial sin necesidad de realizar investigaciones especiales o la practica de biopsias (**Tabla 2**) y sirve para predecir la historia natural de la lesión, lo que permite elegir el plan de actuación más conveniente para cada paciente. Desde entonces aunque se han intentado introducir modificaciones a la clasificación inicial, las bases biológicas en las que se sustenta han permanecido inmutables, convirtiéndose en la actualidad en la única clasificación válida para el estudio del diagnóstico, pronóstico y tratamiento de las lesiones vasculares.

Los hemangiomas suelen aparecer poco tiempo después del nacimiento, aunque el 30% pueden estar presentes en el momento del nacimiento (**2**). Proliferan durante el primer año de vida y luego involucionan durante la infancia. Este desarrollo se produce en todos los casos, pero existe una gran diversidad en cuanto al grado de proliferación y de involución del hemangioma (**1**). Estas características de desarrollo permiten diferenciar los hemangiomas de las malformaciones vasculares.

Los hemangiomas se pueden localizar en cualquier órgano, pero son más frecuentes en la piel. Si se desarrollan en la dermis papilar, adelgazan la piel que los cubre y presentan una morfología de mácula o pápula rojiza y brillante. Durante muchos años estas lesiones han sido denominadas *Angiomas en fresas, tuberosos* o *Hemangiomas capilares*. Si asientan en la dermis reticular o en el tejido celular subcutáneo, pueden también distender los tejidos situados por encima, pero al estar separados de la epidermis por una espesa capa de colágeno, el hemangioma adoptará un color azulado o incluso aparecerá con color de piel normal. Estas lesiones habían sido denominadas de forma clásica como *Hemangiomas cavernosos*. Por último, en algunas ocasiones pueden existir lesiones que tengan ambas localizaciones, por lo que tendrán elementos de ambos tipos de hemangiomas. Estas lesiones se han denominado *Hemangiomas capilares mixtos* o *capilaro-cavernoso*.

Desde que todos los hemangiomas se consideran como una misma entidad y sólo se diferencian por su localización, estos términos han sido sustituidos y en la actualidad los hemangiomas se clasifican en **Hemangiomas superficiales** (Angioma en fresa, tuberoso o Hemangioma capilar), **Hemangiomas profundos** (Angioma cavernoso) y **Hemangiomas compuestos** (Hemangioma capilaro-cavernoso o mixtos).

Desde el punto de vista histológico, durante la fase proliferativa se observa una proliferación de células endoteliales formando túbulos con abundantes imágenes mitóticas. Cuando la fase proliferativa está finalizando aumentan los mastocitos y la proliferación endotelial va siendo menos activa, hasta que en la fase de involución el hemangioma está formado por células endoteliales inactivas de apariencia normal, rodeadas de grandes canales vasculares ectásicos inmersos en una matriz de tejido fibroadiposo **(1)**. Por tanto, la imagen histológica de los hemangiomas en fase de involución no difiere de las malformaciones vasculares y en esta fase serían difíciles de diferenciar.

EPIDEMIOLOGIA

Los hemangiomas son los tumores más frecuentes de la infancia y se observan en el 10-12% de los niños de raza blanca y en el 22% de los prematuros por debajo de los 1.000 gramos **(3)**. También se ha relacionado con la edad de la madre, de manera que a mayor edad materna más posibilidades de desarrollo de hemangiomas en el niño. La incidencia en niños de raza negra y asiáticos parece ser mucho menor y oscila del 0.8 al 1.4% **(4)(5)**.

Aunque no suelen existir antecedentes familiares, en el 10% de los niños afectados existe algún familiar con hemangiomas **(6)** y como el 10% de los niños de raza blanca presentan algún tipo de hemangioma, sería lógico pensar que uno de cada 10 niños tenga un familiar afecto. Sin embargo, en un estudio reciente no se ha podido demostrar que estén implicados factores hereditarios en la etiología de los hemangiomas **(7)**.

CLINICA

Aunque se dice que el 30% de los hemangiomas están presentes en el nacimiento, lo cierto es que la mayoría aparecen a lo largo del primer año de vida. El signo clínico más precoz de un hemangioma incipiente suele ser una mácula pálida, que puede pasar desapercibida al principio, pero que va a ser sustituida con rapidez por discretas telangiectasias rodeadas de un halo blanquecino **(4)(8)**. El contorno entre el halo blanquecino y la piel normal se hace más evidente cuando el niño llora (maniobra de Valsalva positiva). La aparición del hemangioma incipiente como una mancha blanca se debe a que a medida que las células endoteliales se hacen activas, aumenta su diámetro y bloquean de forma temporal el espacio vascular interno, dejando muy poco espacio para las células sanguíneas por lo que aparece un área blanquecina.

A medida que continúa la proliferación, aumenta el diámetro de los vasos y el espacio para los hematíes, lo que ocasionará la desaparición de la mancha blanquecina inicial y el aumento del número de vasos, lo que hará que se vayan apreciando en su superficie discretas telangiectasias que por aumento en el número de vasos y más adelante por coalescencia, dará lugar a la aparición de una mácula roja.

El 80% de los hemangiomas son lesiones únicas y bien delimitadas, que se localizan con mayor frecuencia en el cuero cabelludo y en el cuello (60%)(9). Se ha demostrado que existe una clara predilección por ubicaciones concretas (10). Así en cabeza y cuello, las lesiones focales aparecerán a lo largo de una línea que comienza en la mitad de la mejilla, pasa primero por los bordes laterales de las cejas y después por encima hasta llegar a la glabella. Desde ahí esa línea pasa medial por el canto interno bajo el área paranasal y luego a lo largo del ala nasal hasta el ápex y la columela. La línea media del labio superior y las zonas laterales del labio inferior también son sitios que se afectan con frecuencia. Se desconocen las causas por las que los hemangiomas tienen predilección por aparecer en zonas determinadas, pero parece que se corresponden con las líneas embriológicas de fusión. Una posible explicación sería que en estos lugares permanezcan células pluripotenciales con capacidad para sufrir una diferenciación para dar lugar a células endoteliales y a pericitos. De esta manera, bajo la influencia del estímulo de la angiogénesis se desarrollan los vasos sanguíneos. Con menor frecuencia, la existencia de un patrón alternativo de difusión lesional tiende a seguir la distribución de los dermatomas faciales.

En una publicación reciente se han establecido los patrones de distribución de los hemangiomas segmentarios de la cara y se han establecido cuatro zonas: frontotemporal, maxilar, mandibular y frontonasal, que se corresponden con las prominencias embrionarias que conocemos, lo que sugiere un origen neuroectodérmico de la distribución (11) (Tabla 3).

De igual forma se considera que tiene una fase de crecimiento o proliferación, una fase de estabilización y una de regresión. No existe ningún factor predictivo para saber cuanto tiempo van a crecer, pero parece que los hemangiomas superficiales crecen hasta los 6-8 meses y los profundos hasta el año. Tampoco podemos saber el tamaño final y las alteraciones que va a crear. La fase de estabilización dura hasta los 20 meses y es un poco más tardía en los profundos. La de regresión llega en los superficiales hasta los 5-6 años pero en los profundos es mucho más duradera (Tabla 4). Tampoco se puede afirmar si la regresión será total o parcial, pero es muy frecuente que dejen alteraciones como la "piel vacía" que pueden requerir una intervención quirúrgica

➤ **Fase de Proliferación**

Por lo general, podemos decir que los hemangiomas proliferan durante el primer año de la vida. En muy raras ocasiones un hemangioma puede estar desarrollado por completo en el momento del nacimiento y en esos casos es cuando pueden involucionar de forma rápida en los primeros meses de vida (12).

Aunque el periodo de tiempo que está creciendo y el volumen que va a tener dentro del primer año de vida es muy variable, se han descrito dos periodos de desarrollo rápido. El primero se suele producir durante el periodo neonatal y la infancia precoz **(1)** y el segundo algo más tardío. En conclusión, el tamaño definitivo de la lesión depende del grado y de la duración de la fase de proliferación, que son imposibles de predecir.

Los hemangiomas en fase de proliferación se caracterizan por presentar células endoteliales globulosas proliferantes **(2)**. En las etapas iniciales se observan nidos de células endoteliales en proliferación con una aparente desorganización y ausencia de luces vasculares. Sin embargo, con las tinciones para reticulina se demuestra que existe cierto grado de organización y la proliferación está limitada por la capa basal. Las células son tan globulosas que ocupan las luces vasculares. A medida que avanza la proliferación se observa una mayor organización, las luces vasculares se hacen visibles y se observa con claridad un componente sanguíneo dentro de las luces vasculares. Hacia el final de la fase de proliferación el hemangioma se organiza en lóbulos separados por septos fibrosos, cada uno de los cuales tiene su propia vascularización arterial y venosa.

El papel que desempeñan los mastocitos parece ser fundamental en el proceso. Se ha observado que los mastocitos se acumulan en estos tumores antes de que se produzca el crecimiento de nuevos capilares **(13)**. Con posterioridad se ha descubierto que la heparina producida por los mastocitos, facilita la migración de las células endoteliales hacia el tumor **(14)** y que los mastocitos están presentes en elevadas concentraciones en los hemangiomas que se encuentran en proliferación **(15)**. Esta elevación en el número de mastocitos localizados en los hemangiomas se mantiene desde el inicio y hasta la mitad de la fase involutiva.

Los análisis histológicos e inmunohistoquímicos han puesto de manifiesto que durante el tercer trimestre coexisten células endoteliales inmaduras con pericitos inmaduros. Estas células mantendrían su capacidad de proliferación durante un periodo de tiempo limitado de la vida postnatal. La rápida proliferación de estas células marcaría el inicio clínico de un hemangioma. Los factores reguladores de la replicación de estas células serían péptidos angiogénicos como el *factor de crecimiento de fibroblastos-beta* y el *antígeno nuclear de células en proliferación*. Estos péptidos pueden inducir la diferenciación de éstas células, emitir una señal para atraer a los mastocitos e inducir la producción de inhibidores tisulares de las metaloproteínas (TIMPs). Los TIMPs junto a los moduladores de expresión producidos por los mastocitos (interferón y TGF) detienen la proliferación de las células endoteliales y por tanto van a inducir la fase de involución **(16)**. De esta manera el proceso de involución será pasivo y contará con la participación de las células endoteliales, de la fibrosis y de la formación de grasa. **Mihm y North (17)** creen que la apoptosis de las células endoteliales es el primer fenómeno responsable de la involución y por tanto la consideran como un proceso activo.

Las manifestaciones clínicas de un hemangioma dependen de su localización, es decir de la profundidad a la que se inicia en la piel, de su tamaño y del grado de involución que sufra. Un hemangioma superficial proliferante se presentará como una masa roja brillante, mientras que una lesión profunda será azulada o de color de piel normal.

Estas diferencias dependen de la profundidad a la que asienta la lesión con respecto a la capa de colágeno de la dermis papilar. Dado que el colágeno dispersa la luz visible y la luz roja penetra más profunda que la luz azul, los vasos sanguíneos rojos aparecen azulados a través del colágeno. Durante la involución, las lesiones superficiales se vuelven de color más oscuro y en las últimas fases de la involución adoptan un color púrpura.

En cuanto al tamaño existe una gran variabilidad y podemos observar hemangiomas del tamaño de una punta de alfiler hasta una gran lesión que puede llegar a tener el tamaño de la cabeza del niño. La consistencia de la lesión también depende del estado de involución. Los hemangiomas proliferantes tienen una consistencia firme, elástica y cuando se comprimen se expanden de nuevo con gran rapidez por el aumento de la presión sanguínea. Durante la proliferación activa, una lesión de crecimiento rápido puede estar muy tensa y podría ser dolorosa.

➤ **Fase de Estabilización**

Es un periodo intermedio durante el cual el tumor no crece, pero tampoco disminuye, es decir permanece estable. Su duración es muy variable.

➤ **Fase de Involución**

La involución se inicia desde el final del primer año de vida hasta los 20 meses, pero es frecuente que se solape con las fases anteriores. Por lo general, la transición entre la fase de proliferación y la fase de involución es gradual y parece coincidir con la aparición de los mastocitos y los TIMPs **(16)**. El primer signo histológico de la involución de un hemangioma es la formación de islas de células endoteliales con disminución significativa de su actividad. Estas islas se expanden de forma lenta y progresiva hasta que llegan a ser el patrón dominante. En ese momento las lesiones comienzan a involucionar.

Se ha especulado mucho en relación con la causa de la involución. Algunos autores han propuesto que la aparición de fenómenos de trombosis sea la responsable en parte, aunque no existen evidencias histológicas que apoyen esa teoría. Se ha observado que las células endoteliales proliferantes y globulosas comienzan a ser de forma progresiva menos activas, se adelgazan hasta que al final del periodo involutivo se observan grandes cantidades de células endoteliales inactivas. El hemangioma va cambiando y pasa de ser una lesión con claro predominio celular a tener un evidente predominio vascular. También se produce un progresivo depósito de un tejido perivascular fibro-adiposo junto al descenso del número de luces vasculares **(2)**. A medida que disminuye el número de luces vasculares, los vasos que quedan se hacen más ectásicos y tienden a persistir en la lesión una vez esté involucionada por completo, como telangiectasias en una densa malla de colágeno reticular con islas de tejido graso.

Desde el punto de vista clínico la involución comienza con una disminución evidente del grado de crecimiento, más adelante el hemangioma se hace menos tenso a la palpación, no se expande o se ingurgita cuando el niño llora y cambian de su color previo hacia uno más oscuro. Por último la lesión se vuelve más blanda y se empieza a blanquear desde el centro hacia la periferia siguiendo un patrón radial. Estos signos son más sutiles y mucho más difíciles de apreciar en los hemangiomas profundos, pero la progresión es la misma que en los superficiales.

El grado de involución es muy variable y no se conoce ningún factor que influya ni en la velocidad de involución ni en el momento de su finalización **(18)(19)**. En general se considera que tarda entre 3 y 5 años en completarse la involución **(20)**, aunque en muchos casos no se llega a producir la involución completa del hemangioma. Esas involuciones incompletas y sus secuelas estéticas aumentan a medida que el proceso involutivo se inicia a edades posteriores. Se ha observado que cuando la involución se produce antes de los 6 años, el índice de hemangioma residual es diferente al que se obtiene cuando la involución comienza después de los 6 años, donde puede alcanzar hasta un 80% **(9)**. Pero ya que sólo la mitad de los hemangiomas se resuelven antes de los 6 años **(19)**, podemos deducir que sólo el 40% de los hemangiomas involucionan con resultados aceptables, por tanto el 60% de los pacientes con hemangiomas van a necesitar algún tipo de cirugía o tratamiento corrector.

COMPLICACIONES DE LOS HEMANGIOMAS

➤ Ulceración

La formación de úlceras es una de las complicaciones más frecuentes y se produce en el 5% de las lesiones **(6)**. Los hemangiomas tensos, que proliferan de forma rápida, así como los localizados en ciertas regiones anatómicas como labio superior, zona alta del pecho y región anogenital son los más afectados.

La causa de la ulceración se relaciona con la rápida proliferación que podría distender la piel superior, que superaría su límite de elasticidad hasta dar lugar a la formación de úlceras. Por otro lado, un hemangioma proliferante puede bloquear su propio aporte sanguíneo y producir de esta forma situaciones de isquemia y por lo tanto su propia necrosis.

La infección secundaria es frecuente en lesiones que se han ulcerado y puede ser difícil de erradicar. Por último hay que recordar que las lesiones que se ulceran, cicatrizan por segunda intención lo que deja una cicatriz residual siempre. Ello podría justificar una intervención más precoz del hemangioma.

➤ Obstrucción de las vías aéreas

Es raro que un hemangioma produzca la obstrucción de ambas fosas nasales. Ello podría constituir un grave problema durante las primeras semanas de vida, ya que el niño necesita en esa época poder respirar por la nariz.

Los hemangiomas laríngeos son más frecuentes y casi siempre van a presentar problemas vitales al dificultar o impedir la respiración. La edad de comienzo de los síntomas es variable, pero la mayoría se presenta con precocidad, en las primeras 6-8 semanas de vida o en estadios mucho más tardíos, alrededor del año de vida **(21)**. La causa de esta presentación tardía no está clara. Los síntomas más comunes son la presencia de un estridor inspiratorio o bifásico, sobre todo mientras el niño está comiendo o llorando. Las infecciones del tracto superior agudizan estos síntomas, dificultan el diagnóstico y pueden inducirnos a confundirlo con el crup. En el 50% de los casos existe tos, cianosis y ronquera.

A veces se asocia con una afectación cutánea. El diagnóstico se debe confirmar mediante endoscopia. También resulta de ayuda la realización de algunas pruebas radiológicas como radiografía antero-posterior de cuello con penetración para tejidos blandos, en la cual se demostraría una asimetría del estrechamiento subglótico **(22)** y un esofagograma para excluir una anomalía vascular congénita **(23)**. La resonancia magnética puede poner de manifiesto la presencia de un hemangioma grande cervical o paratraqueal adyacente o contiguo a la lesión laríngea.

Un gran hemangioma cervical parafaríngeo o palatino también puede afectar las vías aéreas superiores y causar una obstrucción aguda o subaguda. Este fenómeno es más frecuente en los hemangiomas difusos que envuelven al dermatomo mandibular. La obstrucción subaguda produce una apnea obstructiva del sueño y puede pasar desapercibida hasta que el niño presenta síntomas de cor pulmonale. El aumento del trabajo respiratorio puede determinar un retraso del crecimiento.

➤ **Obstrucción de la audición**

Los hemangiomas que se originan en la parótida pueden ocluir de forma completa el conducto auditivo externo y de esta manera ocasionar la pérdida auditiva. Esto no debería afectar al desarrollo del niño a no ser que la obstrucción sea bilateral. Por otro lado la acumulación de restos de queratina durante 2-3 años puede producir una queratosis obstruente que se podría evitar realizando un lavado auricular cada 3-6 meses.

➤ **Obstrucción visual**

Los hemangiomas periorbitarios pueden obstruir el eje visual y dar lugar a ambliopía secundaria a la deprivación del estímulo **(24)**. En ausencia de obstrucción también se puede producir una ambliopía anisométrica (astigmatismo) en especial en los hemangiomas que interesan el párpado superior. Esto se produce como consecuencia directa del efecto de presión en el segmento anterior del ojo. Esta relación se ha establecido de una forma clara al determinar que el eje astigmático del ojo está relacionado con la localización del hemangioma dentro del párpado y se correlaciona con la medida queratométrica del astigmatismo corneal **(25)**. Por otro lado se ha informado de la asociación de estrabismo paralítico y estrabismo secundario a la ambliopía **(26)**.

➤ Hemorragia

La hemorragia es una complicación que se puede observar, sobre todo tras traumatismos locales. Si esto ocurre, como en cualquier otra herida, la elevación y la presión firme aplicada durante 10 o 15 minutos suele controlar la mayor parte de los sangrados. Los hemangiomas ulcerados tienden más al sangrado espontáneo o ante el menor trauma y aunque en la mayoría de los casos ese sangrado no es grave, a veces puede dar lugar a una hemorragia masiva tan severa que pueda requerir transfusiones.

De mayor importancia es el **Síndrome de Kasabach-Merrit (SKM)**. Consiste en una severa trombocitopenia asociada a un hemangioma solitario que se caracteriza por ser rápidamente proliferativo o presenta múltiples lesiones cutáneas y viscerales, lo que puede dar lugar a un grave trastorno de sangrado **(27)(28)**. Los niños afectados están en riesgo de padecer hemorragias pleurales, peritoneales, gastrointestinales y del sistema nervioso central. Varios factores parecen ser responsables de la trombocitopenia y por lo tanto de la hemorragia. Entre estos procede destacar el aumento del grado de secuestro de plaquetas en el bazo y en el propio hemangioma **(29)** y un secuestro de factores de coagulación dentro del hemangioma **(6)**.

El **SKM** se presenta con frecuencia en las primeras semanas de vida (periodo de proliferación rápida)**(30)**. Los signos clínicos típicos son la rápida expansión de la lesión con edema de tejidos vecinos, petequias y equimosis. Más adelante se observan petequias y equimosis generalizadas. Si no responde al tratamiento o consulta tarde, aparecerá una crisis hemorrágica trombocitopénica. Aunque se considera raro que el **SKM** se presente en lesiones de menos de 5 cm de diámetro, en algunos niños se han observado signos clínicos iniciales del proceso en hemangiomas bastante menores de 5 cm. El atrapamiento de las plaquetas se produce con precocidad, pero si la lesión es pequeña puede producirse una compensación adecuada. A medida que aumenta el tamaño de la lesión, la compensación va fallando y se produce la manifestación completa del síndrome.

Algunos autores consideran que todos los casos de **SKM** se asocian con *Hemangioendotelioma Kaposiforme (HEK)* y que el **SKM** no se produce como complicación de un hemangioma clásico **(31)**. Otros creen que el **HEK** es una entidad distinta, que se complica con frecuencia con el **SKM**. Aparece en fases más tardías de la vida y sus signos histológicos son distintos a los de los hemangiomas, incluyendo cordones y nódulos infiltrativos de células endoteliales con islotes de vasos dilatados de tipo linfático **(32)(33)**. Con frecuencia esos vasos son inmaduros, tienen una pobre canalización y no presentan una membrana basal completa. Otro signo constante será el hecho de estar rodeados por una densa capa de tejido inflamatorio **(33)**. Como conclusión, parece que todos los casos de **SKM** podrían estar asociados con **HEK** y no serían complicaciones de los hemangiomas.

El desarrollo de una *Coagulación Intravascular Diseminada (CID)* se puede presentar asociada o no a un **SKM**. La **CID** es muy poco frecuente y sólo se ha publicado en asociación con hemangiomas masivos o en la presencia de sepsis **(34)(35)**. También se ha descrito con menor frecuencia aún la asociación de una coagulopatía por consumo con el **SKM**.

Es importante reconocer la diferencia que existe entre estos dos síndromes ya que la heparina, que es el tratamiento de la **CID**, está contraindicada en el **SKM** que podría potenciar aún más el desarrollo del hemangioma. En un **SKM** no complicado, la trombocitopenia puede ser diagnosticada con un simple hemograma, mientras que en presencia de una coagulopatía de consumo los niveles de productos de degeneración del fibrinógeno estarán elevados y los niveles de fibrinógeno sérico disminuidos **(36)**. También será necesario conocer el tiempo de protrombina y el tiempo parcial de tromboplastina **(37)**.

➤ **Insuficiencia Cardíaca Congestiva**

Es una complicación con potencialidad letal y conlleva un alto índice de mortalidad. Aunque puede estar asociado a un gran hemangioma solitario, lo más frecuente es que lo haga con múltiples lesiones cutáneas o viscerales, sobre todo hepáticas **(38)(39)**. De nuevo, la complicación suele aparecer durante la fase de crecimiento rápido. Una de las formas más comunes de presentación es la triada de: insuficiencia cardíaca congestiva (en ausencia de una anomalía cardíaca congénita), anemia y hepatomegalia. La afectación hepática se presenta casi siempre acompañando al fallo cardíaco, tanto en el caso de un hemangioma único como si presenta lesiones múltiples **(40)(41)**. No existe relación entre el grado de fallo cardíaco y el de la hepatomegalia.

Las características hemodinámicas de las lesiones hepáticas son únicas, con un gradiente de izquierda a derecha que da lugar a un shunt a través de la lesión, que es superior al que se observa en una lesión cutánea del mismo tamaño. Aunque la afectación hepática a menudo da lugar a un fallo cardíaco, también se ha descrito en estos pacientes la aparición de una ictericia obstructiva **(42)**, de cuadros de hipertensión portal **(43)** y de casos con obstrucción intestinal **(40)**.

➤ **Distorsiones esqueléticas**

La incidencia de distorsión ósea es del 1% **(44)** y su etiología parece relacionada con desplazamientos debidos al efecto masa. Entre los cambios más frecuentes destaca el desplazamiento de la mandíbula producido por una afectación masiva de la parótida, los cambios hacia fuera en la calota, el aplanamiento de la pirámide nasal por una gran lesión glabellar y la expansión orbitaria.

La destrucción cartilaginosa también parece ser frecuente pero no hay publicaciones sobre su incidencia. Su origen es secundario a la atrofia producida por la presión y está relacionada con la destrucción enzimática y la ulceración. Las dos localizaciones más frecuentes de destrucción son el fibrocartílago del ala nasal y la punta de la nariz. Además, un hemangioma masivo de parótida puede producir un sobrecrecimiento del ápex nasal por efecto del aumento de aporte sanguíneo.

HEMANGIOMATOSIS DIFUSAS

La presencia de múltiples hemangiomas cutáneos debería alertar a los clínicos de la potencial afectación visceral, en particular del hígado. Existen cuadros de *Hemangiomatosis Difusas Cutáneas* o *Hemangiomatosis Neonatal Benigna (Stern)* en los cuales solo tenemos múltiples hemangiomas cutáneos en la piel sin afectación visceral y *Hemangiomatosis Difusas Sistémica* o *Hemangiomatosis Neonatal Diseminada (Holden)* con múltiples lesiones en la piel y en las vísceras, que afectan a tres o más órganos, en especial el hígado.

Será muy importante que se realicen estudios de ecografía abdominal y transfontanelar con la suficiente precocidad ya que pueden ser necesarios algunos tratamientos agresivos que puedan ser indispensables para el mantenimiento de la vida.

DIAGNOSTICO POR LA IMAGEN

Para el diagnóstico por imagen de los hemangiomas se pueden utilizar múltiples técnicas. La **radiografía simple** será siempre muy útil cuando se produzca un efecto masa en las vías aéreas por efecto de una gran lesión vascular o si existen pequeñas lesiones en el interior de las vías aéreas como ocurre en los hemangiomas subglóticos. Las **radiografías simples de zonas óseas** pueden poner de manifiesto determinados hallazgos reactivos a la lesión como aumento del tamaño del hueso, osteoporosis, engrosamiento de la cortical o destrucciones líticas intraóseas **(45-47)**. Aunque los cambios óseos se observan con claridad en la **Tomografía Axial Computerizada (TAC)**, la detección de lesiones vasculares y la definición de su extensión completa se determina mejor con las imágenes de **Resonancia Magnética (IRM) (48)**, que proporciona un mejor contraste entre la lesión, los grupos musculares adyacentes, los planos faciales y los vasos sanguíneos de alrededor y además aporta información acerca de la extensión de estas lesiones vasculares hacia el tórax y dentro de estructuras óseas, lo que no se puede realizar con ultrasonidos.

Los continuos avances que se están produciendo en las técnicas de **ecografía** e **IRM** ayudan a realizar una distinción no invasiva entre las lesiones de alto flujo (hemangiomas proliferantes y malformaciones arteriovenosas) y las de bajo flujo (malformaciones venosas y linfáticas). En la **ecografía** se utiliza la combinación de imágenes en escala de grises, de **Doppler color** y análisis de las ondas vasculares para identificar las lesiones vasculares y distinguir las *lesiones de alto flujo* (hemodinámicamente activas) caracterizadas por alta velocidad y baja resistencia, de las *lesiones de bajo flujo* (hemodinámicamente inactivas) que presentan un volumen de flujo normal con aumento de la resistencia arterial **(49)**. En el caso de la **IRM**, las lesiones de alto flujo presentan un espacio de flujo de baja intensidad de señal **(50)**. Aunque el papel exacto de la **Angiografía de Resonancia Magnética (ARM)** se desconoce, la capacidad de tener un angiograma por métodos no invasivos puede ayudar a la planificación de un tratamiento invasivo y al tiempo que permite disponer de un medio de control no invasivo para el seguimiento del tratamiento.

Las mejoras en los procedimientos de imágenes no invasivos, han permitido que el uso de métodos radiológicos más invasivos, como la **angiografía** o la **venografía** por punción directa se vayan reservando cada vez más para cuando se haya seleccionado un tratamiento percutáneo más concreto o determinado.

➤ **Características radiológicas de los hemangiomas**

Desde el punto de vista **radiológico** se suele observar una masa de tejido blando, con ausencia de flebolitos calcificados y los cambios en los huesos subyacentes son reactivos o no existen **(46)**.

La **TAC** puede ayudar a realizar evaluaciones rápidas en lesiones muy extensas, aunque el contraste entre la lesión y las estructuras adyacentes es inferior al que proporciona la **IRM**. Mediante la **ecografía** se observa una masa focal bien definida con textura heterogénea. El **doppler color** y el estudio de **ondas** permiten la caracterización del flujo dentro de la lesión y la detección de las ondas arteriales y venosas relacionadas con la masa.

Aunque es posible realizar un diagnóstico diferencial con otras masas, la evaluación que permite los ultrasonidos es limitada, tanto para la extensión completa como para distinguir los tejidos adyacentes a la lesión **(51)**.

Las **angiografías** cada vez se emplean menos, debido a los avances en los medios de imagen no invasivos, pero a veces es necesaria para llegar a comprender los hallazgos angiográficos que se producen en los hemangiomas y para interpretar mejor aún los hallazgos que se detecten en la imagen de los **ultrasonidos** o de la **IRM**. En la **angiografía** se observa un patrón organizado en el aumento de las arterias adyacentes a los hemangiomas **(52)**, en una masa bien delimitada formada por un parenquima lobular que se tiñen con intensidad. Las arterias suplementarias se pueden disponer de forma muy alargada y son muy tortuosas. Lo habitual es que no se aprecie shunt arteriovenoso directo. Las venas regionales asociadas a la lesión son normales, aunque en algunos casos están dilatadas. La **angiografía** en la fase de involución del hemangioma permite observar una tinción menos intensa de los tejidos **(46)**.

La **IRM** en la fase de proliferación de los hemangiomas presenta una masa o masas de tejido blando con signos asociados de bajo y alto flujo. El componente sólido del tejido es de una señal intermedia en la secuencia T1 y la señal aumenta de forma marcada en la secuencia T2. Es de esperar que se produzca una intensificación del componente de tejido blando del hemangioma tras la administración de gadolinio intravenoso, lo que permite diferenciar la lesión de los cambios edematosos asociados a las lesiones infiltrativas. Las áreas sin refuerzo dentro del componente de tejido blando de los hemangiomas se relacionan con trombosis interna dentro de la lesión. La correlación entre los hallazgos de imágenes y la impresión clínica es importante para el diagnóstico diferencial. La **IRM** proporciona una información más exacta sobre la delimitación de la profundidad cutánea y de la extensión muscular, la detección de lesiones adyacentes o satélites y la diferenciación de malformaciones vasculares de alto flujo.

Por otro lado, la **IRM** es muy útil en el control del tratamiento. Los hemangiomas involucionados muestran signos que se superponen a los de las malformaciones vasculares de bajo flujo y se ha observado que durante la involución se produce un aumento focal de la intensidad de la señal para T1 en sitios donde se produce una sustitución por tejido adiposo **(50)(53)**.

HEMANGIOGENESIS

Se ha descubierto que los hemangiomas comparten marcadores inmunohistoquímicos con los vasos de la placenta (GLUT-1, merosina, antígeno Lewis Y y Fc *gamma* receptor II) **(54)**. El GLUT-1 constituye un marcador excelente para el diagnóstico diferencial, primero con otros tumores y después con las malformaciones vasculares. Los hemangiomas son 100% GLUT-1 positivos, mientras que las malformaciones vasculares son 100% GLUT-1 negativos y los otros tumores vasculares también son negativos.

De igual forma se ha comprobado que las células del hemangioma in vitro se parecen mucho más a las del feto que a las del neonato. También se sabe que la realización de una biopsia de las vellosidades coriónicas aumenta el riesgo de desarrollo de un hemangioma, hasta tres veces más.

Todo ello ha sugerido la hipótesis de que los hemangiomas son proliferaciones clonales de células endoteliales de la placenta embolizadas en los tejidos blandos del neonato. Existe clonalidad de las células endoteliales de los hemangiomas y pérdida de la heterocigosidad, lo cual sugiere la posibilidad de que el hemangioma se origine en una mutación somática.

TRATAMIENTO DE LOS HEMANGIOMAS

No existe un tratamiento ideal para todos los hemangiomas y ni siquiera está estandarizado, por lo que vamos a encontrar diversas opciones terapéuticas distintas, entre las que destacan: observación, tratamientos médicos como corticoterapia e interferon, criocirugía, laserterapia, embolización, esclerosis, compresión, cirugía convencional y en los últimos años el propranolol.

OBSERVACION

Sabemos que la mayoría de los hemangiomas superficiales y profundos se pueden resolver sin intervención terapéutica, por ello la valoración de la relación beneficio/riesgo de un tratamiento frente a la no intervención se debe tener siempre en cuenta antes de proceder a manipular un hemangioma **(55)**. Es muy importante explicar a los padres el curso natural del tumor y que tiene una fase de proliferación, de estabilización y de involución, mostrando si es posible, fotografías clínicas de las diferentes fases hasta llegar a la resolución del hemangioma.

Sin embargo, aproximadamente el 10% de los hemangiomas, va a requerir algún tipo de intervención. Entre las indicaciones para el tratamiento se debe incluir:

- La obstrucción de estructuras vitales o funcionalmente importantes como ojos, orificios nasales, conductos auditivos, labios, faringe, laringe

- La existencia de trombocitopenia asociada como ocurre en el caso del Síndrome de Kasabach-Merritt
- Las lesiones que están asociadas con un alto gasto cardiaco, que pueden conducir a una situación de insuficiencia cardiaca
- La prevención de desfiguraciones centofaciales, como el síndrome de la piel vacía o la tendencia a proliferar o ulcerarse si se trata de un hemangiomas de progresión rápida
- La susceptibilidad, por su localización o su tamaño, a sufrir traumatismos, presentar hemorragias o desarrollar infecciones secundarias.

Una vez que se haya decidido instaurar un tratamiento, es mejor que se inicie con la mayor precocidad posible y no olvidar que todos los tratamientos son más efectivos cuando se utilizan en el comienzo de la fase proliferativa.

CORTICOTERAPIA

➤ **Corticoterapia sistémica**

Es el procedimiento más empleado ya que para muchos autores la corticoterapia es el tratamiento de elección en la mayor parte de los angiomas complejos y problemáticos, desde que fue descrito en 1.960 **(56)**. Entre sus principales indicaciones destacan los angiomas de crecimiento rápido que estén produciendo o se sospeche que puedan producir:

- destrucción tisular o desfiguración importante
- alteraciones de funciones vitales como respiración, deglución, visión, función intestinal o urinaria
- lesiones cutáneas muy diseminadas
- afectaciones viscerales que puedan desembocar en fallo cardíaco y hemorragia
- síndrome de Kasabach-Merritt.

Tienen una especial utilidad en el control de angiomas subglóticos, orbitarios y perioculares **(57)(58)**. Sus resultados son mejores en los hemangiomas localizados en el polo cefálico pero son peores en los situados en el abdomen **(59)**.

Objetivo: frenar el crecimiento de la tumoración y si es posible inducir su regresión, por ello se debe iniciar cuando la lesión esté aún en la primera fase, fase evolutiva o de proliferación, ya que si se instaura una vez que las lesiones estén ya estabilizadas será mucho menos efectivo. En conclusión, su indicación de elección serán los hemangiomas en fase de crecimiento que son los que estarán a tensión, calientes y con aumento de la consistencia.

Pauta: administración de prednisona o prednisolona vía oral a dosis de 2-4 mg/kg/día en dosis única por las mañanas o bien fraccionada en dos dosis diarias, una cada doce horas. Tras los 10 días se pasa a la administración a dosis discontinua, cada 48 horas, que se mantiene durante 1-3 meses o más si se precisa, según sea la evolución clínica.

Evolución: si el hemangioma es sensible mostrará signos de regresión a las 2-4 semanas de haberse iniciado el tratamiento. Por lo general se considera que un 30% tiene una respuesta evidente, un 40% presentan cierto grado de respuesta y el 30% restante no responden en absoluto **(60)**. Si en ese espacio de tiempo no se observa ningún efecto positivo, como aclaramiento del color, disminución de la consistencia o enlentecimiento del crecimiento del angioma, habrá que interrumpir el tratamiento. Como efecto paradójico se han comunicado algunos casos en los que los corticoides pudieron acelerar el crecimiento del angioma.

Si la respuesta terapéutica es positiva, una vez que el angioma se haya estabilizado o haya comenzado a regresar, hay que mantener la dosis durante un mes, ya que si el nivel de corticoides disminuye con demasiada rapidez y puede inducir un efecto rebote, por lo que se observa un nuevo crecimiento del angioma. El tratamiento con corticoides se debe continuar hasta conseguir la involución del angioma, lo que suele ser de 8 a 10 meses.

Efectos secundarios: en general los niños toleran bien el tratamiento y si los pacientes han sido bien seleccionados, los beneficios superan con claridad los riesgos de efectos secundarios. Aunque la terapia a días alternos disminuye la posibilidad de aparición de anorexia, pérdida de peso, retraso del crecimiento, facies cushingoide e inmunosupresión **(61)**, no es aconsejable instaurarla desde el principio por ser menos efectiva. En caso de retraso en la curva del crecimiento, este nivel se suele recuperar tras el cese del tratamiento, en particular si se ha detectado con precocidad.

Nosotros solemos administrar los corticoides en terapia a días alternos, con lo que no se observan esos efectos secundarios y aunque se pierde algo de eficacia, se pueden administrar durante todo el tiempo que se estime necesario, con excelente tolerancia y sin producir la supresión del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenales que será el responsable de todos los efectos indeseables de los corticoides. Además el tratamiento se puede suspender en el momento que se estime necesario, sin riesgo de inducir un fracaso suprarrenal.

➤ **Corticoides intralesionales**

Por lo general se indican en hemangiomas cutáneos bien delimitados, que se localizan en áreas como párpados, labios, ápex nasal, mejilla y pabellón auricular. Ha sido un procedimiento muy utilizado por oftalmólogos en angiomas periorbitarios con resultados satisfactorios y muy pocas complicaciones.

En 1.967 **Zaren y Edgerton (62)** publicaron por primera vez los resultados de este tipo de terapia, como complemento a la administración sistémica, en un hemangioma profundo. En 1.970 y 1.978 **Azzolini y Nouvenne (63)** y **Mazzola (64)** comunicaron respectivamente el uso de corticoides intralesionales como tratamiento exclusivo de los Hemangiomas cutáneos. En 1.979 **Kushner (65)** describió por primera vez su utilización en Hemangiomas perioculares. Desde entonces, se han realizado numerosas publicaciones en este sentido en la literatura oftalmológica, quirúrgica y pediátrica, pero hay poca información entre dermatólogos. Su mayor utilidad se ha publicado en relación al tratamiento de Hemangiomas infantiles periorbitarios **(66)**.

Objetivos: Además de detener el crecimiento expansivo del tumor, evita las complicaciones oftalmológicas e incluso la pérdida de visión del globo ocular afecto, ya que cualquier hemangioma que afecte al párpado superior o inferior y que produzca un cierre parcial de los mismos durante algún periodo de la infancia, puede interferir el desarrollo normal de la visión binocular en pocos días o semanas. Si el hemangioma ocupa más de la mitad del párpado y se extiende a la zona infrapalpebral, interceptando el eje visual, puede determinar ambliopía por privación, con o sin anisometropía. Sólo los hemangiomas de párpado inferior que ocupen un tercio del mismo o menos, que no se extiendan a la región infrapalpebral y que se resuelvan pronto, tendrán buen pronóstico para el desarrollo normal de la visión **(67)**.

Pauta: admite pocas variaciones y precisa una correcta evaluación del paciente previa al tratamiento **(68)**. Se va a necesitar historia clínica y exploración, una TAC para determinar la extensión de la afectación orbitaria y evitar la inmunización con vacunas de virus vivos atenuados una semana antes y después del tratamiento. Aunque se han propuesto distintas pautas de administración se debe tener presente que la inyección de corticoides que posean partículas en suspensión como ocurre con los corticoides de vida media larga, puede conllevar el riesgo de producir oclusión de la arteria central de la retina, causando ceguera debida a la migración de las partículas del fármaco que determinen microembolismo retiniano y coroidal ya que los hemangiomas del párpado superior y de la órbita poseen arterias nutricias y venas de drenaje que conectan con el sistema oftálmico. Sin embargo las soluciones de corticoides de vida media corta, sin partículas en suspensión, son mucho más seguras en esta localización y aunque se ha dicho que son menos efectivos, nuestra experiencia no es así. En definitiva, aunque puede ser preferible en general la combinación de fármacos de acción prolongada a la inyección de un solo producto de vida media corta, en los hemangiomas palpebrales sólo será recomendable el uso de corticoides de vida media corta, que son los solubles por completo, como es el fosfato sódico de betametasona, que es la sustancia que nosotros empleamos, a dosis variables según el tamaño del tumor, comenzando por 4-8 mg de betametasona, aunque se puede administrar hasta el doble en caso necesario.

Se aconseja utilizar una aguja 27-30 G, tratando de dirigirla en varias direcciones si se precisa, siempre aspirando antes de introducir el líquido para evitar introducir el líquido en el interior del lecho vascular, administrando la dosis total de manera lenta y progresiva hasta que se consiga infiltrar la totalidad del tumor, haciendo presión con los dedos en el punto de inyección con posterioridad para evitar la formación de hematomas.

Evolución: nosotros realizamos un promedio de 4 a 6 sesiones con una semana de intervalo entre ellas. En la mayoría de los casos la respuesta clínica se presenta en el plazo de 1-3 días después. El primer cambio observado es la pérdida de la tensión tumoral, seguido del blanqueamiento del patrón vascular y de la regresión mayor o menor del tamaño de la masa tumoral. La involución es más rápida a las dos semanas de haber iniciado el tratamiento. En pacientes con hemangiomas localizados en otras zonas anatómicas, las lesiones no inyectadas no regresan de esa manera ni a ese ritmo.

La incidencia de ambliopía o estrabismo secundarios al desarrollo de un hemangioma se ha establecido en proporciones muy diferentes y oscilan mucho de unas estadísticas a otras y así hay autores que las establecen en todos los casos (100%) mientras que otros solo las observan del 41 al 16% después del tratamiento. Es posible que esas grandes diferencias se deban al tiempo de seguimiento de los pacientes, de manera que a media que el periodo de seguimiento es más largo, mayor es el número de efectos secundarios observados, llegando al observarlos en todos los casos si hay un control durante varios años.

Efectos secundarios: las complicaciones descritas con este tratamiento son poco frecuentes pero algunas son muy graves. Además de la oclusión de la arteria central de la retina debida al flujo retrógrado de partículas del corticoide en suspensión **(69)(70)**, que se debe tener siempre prevista, sobre todo si se utilizan corticoides de uso depot y no los solubles, en esas localizaciones, se han descrito casos de hematomas retrobulbares y perforaciones oculares, en general debido al sangrado y a la mala sujeción de la cabeza del niño respectivamente.

También se han observado complicaciones transitorias **(71)** como tumefacción inmediata tras la inyección que desaparece en 24-48 horas, atrofia lineal del tejido celular subcutáneo, siguiendo la trayectoria de los vasos linfáticos y la despigmentación transitoria de la piel del párpado. Los fenómenos de efecto rebote son poco frecuentes.

Otras complicaciones potenciales son los hematomas en general y la supresión adrenal en tratamientos prolongados así como palidez, detención del crecimiento, hipertricosis localizada, atrofia subcutánea y equimosis, todos ellos transitorios por lo general.

➤ **Corticoides tópicos**

Esta forma de administración es poco efectiva en realidad. Se han comunicado casos aislados de curas oclusivas con corticoides, con buenos resultados e incluso se ha descrito un caso de Síndrome de Kasabach-Merritt localizado en muslo que se controló después de un año de aplicación de una crema de propionato de clobetasol al 0'05% en oclusión, con tan solo un leve efecto atrófico secundario **(72)**.

En otro estudio, se trataron 5 niños con hemangiomas del párpado superior, utilizando propionato de clobetasol tópico y acetato de prednisolona en colirio y se observó buena respuesta y ausencia de efectos secundarios. Sin embargo y aunque se pudo evitar de esa forma la oclusión del eje visual, la anisometría tuvo peor respuesta al tratamiento **(73)**.

INTERFERON

➤ **Interferón alfa-2a**

Aunque no todos coincidimos, algunos autores consideran que solo un tercio de los hemangiomas susceptibles de ser tratados, van a responder a los corticoides **(74)**. En todo caso, en aquellos que no responden, el Interferón alfa-2a (IFN-2a) ha representado en los últimos años una posible alternativa terapéutica.

En un principio se desarrolló como un agente antivírico, pero pronto se observaron sus efectos beneficiosos en el sarcoma de Kaposi y con posterioridad en un paciente con angiomatosis pulmonar (75). El éxito en estas patologías hizo que se ensayara esta sustancia en el tratamiento de los hemangiomas y en concreto se trataron dos niños con hemangiomatosis extensa y síndrome de Kasabach-Merrit, con buena respuesta (76). También se ha mostrado efectivo en el tratamiento de hemangiomas complejos, que por su evolución, situación o ritmo de crecimiento, dan lugar a complicaciones vitales o a grandes deformaciones y que no han respondido antes a la terapia corticoidea (77)(78). Por otra parte se ha continuado utilizando en enfermedades hemangiomatosas invasivas, incluyendo la hemangiomatosis pulmonar, hemangiosarcomas o hemangiomas masivos asociados a coagulopatía de consumo, como es el caso del síndrome de Kasabach-Merrit (79). Parece tener una indicación bastante clara en las lesiones de vías aéreas que comprometen la respiración y no responden al tratamiento convencional (80).

Por lo general, los pacientes pediátricos toleran bien las infiltraciones intralesionales con interferón y con este medicamento se induce una regresión efectiva de los hemangiomas sintomáticos, aunque carece de efectos en las lesiones vasculares que tengan signos sugestivos de malformación vascular (81). Sin embargo, se han descrito varios casos de diplejía espástica secundaria al tratamiento con interferón, por lo que se debe valorar y estudiar muy bien la relación riesgo-beneficio con este tratamiento antes de tomar la decisión de su administración.

Su mecanismo de acción en los hemangiomas no está aún bien aclarado, pero al parecer es capaz de inhibir la angiogénesis, la migración y la proliferación de células endoteliales y de fibroblastos in vitro. Además disminuye la producción de prostaglandinas endoteliales y bloquea la respuesta de las células musculares lisas frente a los factores de crecimiento liberados por las plaquetas. En la actualidad se está estudiando la posibilidad de que actúe induciendo la apoptosis de las células endoteliales, lo cual podría explicar las involuciones clínicas e histológicas que se han observado, sin signos de inflamación o necrosis (82).

Objetivo: controlar los llamados hemangiomas complejos, por ello las indicaciones del tratamiento con IFN-2a deben ser muy precisas y cumplir los siguientes criterios:

- a) No tener respuesta o tener una escasa respuesta a los corticoides.
- b) Existencia de una contraindicación formal al tratamiento con corticoides a largo plazo.
- c) Aparición de complicaciones durante el tratamiento con corticoides.

La evaluación previa al tratamiento debe incluir hemograma completo, batería de enzimas hepáticas, tests de función tiroidea, medida del factor de crecimiento de los fibroblastos urinarios, fotografía de la lesión y TAC si procede. Así mismo todos los niños candidatos al tratamiento se deben someter a una evaluación del estado mental y neurológico (83).

Evolución: aunque el IFN-2a está considerado por algunos como una alternativa terapéutica eficaz en estos procesos, pero lo cierto es que los resultados obtenidos hasta el momento son variables. Así, se ha publicado la regresión total o parcial del tumor en 3 de 5 niños tratados y la estabilización del proceso en otro, con una duración media del tratamiento de algo más de 7 meses (84).

Otro grupo ha observado una regresión de los hemangiomas de al menos un 50% en 18 de 20 pacientes, con una duración media del tratamiento cercano a los 8 meses, así como la estabilización del proceso en tres pacientes con grandes hemangiomas asociados a coagulopatías de consumo.

Se han comunicado respuestas positivas en pacientes con enfermedad hemangiomatosa invasiva, incluyendo hemangiomatosis pulmonar, hemangiosarcomas y hemangiomas masivos asociados a coagulopatía de consumo **(85)**. Sin embargo otros autores no han observado respuesta positiva en enfermos que presentaban hemangiomas complejos de diversas localizaciones **(86)** ni en el síndrome de Kasabach-Merrit **(87)(88)**.

Pauta: en niños se preconiza una dosis inicial de 1-1.5 millones UI/m²/día en inyección subcutánea y una dosis de mantenimiento de 3 millones de unidades/m²/día durante un período que oscila de 5 a 16 meses según diferentes autores. En las angiomasosis invasivas, el tratamiento se puede prolongar de 17 a 33 meses. La regresión es menos rápida y llamativa en los pacientes tratados con interferón que en los tratados con corticoides. En general, el tratamiento se debe mantener hasta que la lesión no ponga en peligro ni obstruya estructuras vitales. Si se suspende de forma prematura se puede producir un crecimiento rebote que va a necesitar de nuevo de la reinstauración del tratamiento. Durante el mismo es necesario monitorizar los valores sanguíneos mencionados con anterioridad, así como la exploración neurológica, cada tres meses.

Efectos secundarios: la mayoría presenta fiebre durante una o dos semanas desde el inicio del tratamiento, con temperaturas de más de 39°C. La administración previa de paracetamol, 1-2 horas antes de la inyección de interferón, parece disminuir esta respuesta febril de una manera significativa. El IFN-2a puede causar un cuadro de toxicidad reversible, que se manifiesta con elevación transitoria de transaminasas, neutropenia y anemia.

La neutropenia se produce por la "marginación", y no supresión, de la médula ósea, pero por lo general desaparece al poco tiempo de iniciado el tratamiento. Entre otros efectos observados, la mayoría relacionados con la dosis, se incluyen síntomas catarrales, artralgias, cefaleas y necrosis cutánea, aunque no se ha observado toxicidad a largo plazo y no suele ser necesario interrumpir el tratamiento por ninguno de estos efectos. De forma esporádica se han comunicado casos de diplejía espástica secundaria al tratamiento de hemangiomas con interferón **(89)**. Por ello se recomienda la valoración neurológica del niño previa, cada tres meses durante el tratamiento y anual con posterioridad.

CRIOCIRUGIA

El tratamiento de los hemangiomas cutáneos con criocirugía se ha venido empleado y perfeccionado durante los últimos 20 años **(90)**. Esta opción terapéutica se considera de elección en los **hemangiomas tuberosos de crecimiento rápido** que ocasionen síntomas del tipo de ulceración y sangrado, capaces de originar alteraciones funcionales de zonas anatómicas importantes (vía aérea, cavidad oral) o que causen una alteración cosmética severa de gran repercusión en el paciente **(91)**.

En los casos de **hemangiomas cavernosos o mixtos** que no sean muy profundos, la criocirugía constituye también una modalidad terapéutica excelente, incluso en casos en los que otros métodos no han sido efectivos, mejorando, en algunas ocasiones, los resultados obtenidos con láser **(92)**. Es de especial utilidad en el tratamiento de lesiones localizadas en cavidad oral: labios, lengua, suelo de la boca, paladar blando y paredes faríngeas **(93)**. Se ha utilizado con éxito en tratamiento de los hemangiomas subglóticos **(94)**.

La criocirugía provoca una trombosis inicial que permite la obstrucción y esclerosis rápida de los canales y lagos vasculares. El tratamiento puede ser resolutivo por sí solo o contribuir a la disminución de tamaño y tensión de la lesión, facilitando un tratamiento quirúrgico posterior. En cualquier caso, debe ser instaurado de forma precoz, antes de que el crecimiento del hemangioma sea excesivo **(95)**. Para algunos autores, el número de tratamientos crioquirúrgicos estará relacionado con el tamaño del tumor **(96)**.

➤ **Técnica**

Se recomienda desarrollar la técnica con terminal cerrado o sonda, con el siguiente procedimiento.

En primer lugar hay que seleccionar una sonda plana o redondeada, de diámetro lo más aproximado al tamaño de la lesión a tratar. Es importante congelar primero la sonda y limpiar el extremo antes de aplicarla, para reducir el tiempo de aplicación, para evitar la adherencia de la sonda a la lesión, lo que prolonga el tiempo operatorio y para eliminar los cristales de hielo que actúa como aislante en la transmisión del frío. A continuación se procede a aplicar la sonda con firmeza en el centro de la lesión, para poder comprimirla entre el terminal y los tejidos subyacentes, se suele utilizar los dedos de la otra mano, sobre todo en la cavidad oral, procediendo al vaciado del contenido hemático de la lesión. Ello permite conseguir una congelación rápida y una descongelación lenta, los dos factores fundamentales para la destrucción de la lesiones mediante el frío, base de la criocirugía. Se debe mantener la congelación hasta que se forma un halo de 1-1.5 mm por fuera de los márgenes visibles de la lesión con independencia del tiempo que se necesite para ello. Por último se retira la sonda cuando no exista adherencia a la piel.

Cuando la lesión sea de gran tamaño, se puede hacer un tratamiento por zonas, utilizando un terminal más pequeño. Aunque se ha dicho que todo el procedimiento se puede realizar sin anestesia, nosotros creemos que es recomendable administrar anestesia local y a veces hay que recurrir a la sedación e incluso la anestesia general, según sea la localización y tamaño de la lesión y las características del enfermo. Si la respuesta al tratamiento no es satisfactoria, se puede repetir la sesión cuando haya cicatrizado de manera conveniente.

En los últimos años se ha desarrollado la **criocirugía profunda** como nueva técnica que consiste en introducir una sonda a través de una incisión que se practica en la piel, se procede a realizar la expresión del tumor con el terminal frío, por lo que su congelación sólida será aún más efectiva.

➤ **Evolución y cuidados postoperatorios**

La evolución inmediata, en las primeras 24 horas, da lugar a un gran edema de la lesión y la formación de una ampolla sero-hemorrágica, que es el resultado habitual de la criolesión **(97)**. En los siguientes días, el edema y el exudado disminuyen y se forma una escara que permanece adherida hasta la completa cicatrización. El tiempo total de curación varía según el tamaño y localización del angioma, oscilando entre 3 semanas en las lesiones pequeñas situadas en la cara, hasta 6 semanas o más en lesiones mayores en otras localizaciones. Después de la intervención se recomienda continuar la higiene de la zona con agua y jabón y aplicar suero salino o un antiséptico varias veces al día. Con posterioridad, cuando se haya formado la escara se puede aplicar una crema antibiótica, lo que facilita su posterior desprendimiento. En general, se han comunicado excelentes resultados con esta técnica, aunque existen pocos estudios realizados. Se obtiene una importante mejoría en los angiomas capilares y tubero-cavernosos, con disminución del tamaño de la lesión, aclaramiento de las mismas y con un buen resultado cosmético **(98)(99)**.

La técnica, sin embargo, no está exenta de complicaciones. Así, se ha descrito retraso en la cicatrización con formación de grandes ampollas hemorrágicas **(100)(101)**, alteración de nervios periféricos como resultado de la presión de la sonda para conseguir mayor criopenetración en lugares donde los nervios recorren trayectos superficiales **(102)**, así como cierto grado de atrofia epidérmica **(98)** y formación de cicatrices e hipo o hiperpigmentación residual en algunos casos **(91)**. No obstante, creemos que además de ser un procedimiento relativamente simple es de elección en los casos descritos, sobre todo en áreas anatómicas problemáticas como la cavidad oral. Así mismo, debemos resaltar la necesidad del tratamiento precoz, ya que la actitud expectante conservadora ha sido la responsable en la mayoría de los casos de la gran evolución de las lesiones.

LASERTERAPIA

La terapia láser supone el sistema terapéutico y tecnológico más revolucionario de la medicina actual. En el tratamiento de los angiomas existen diversos prototipos con utilidades bien distintas.

➤ **Laser de Argón**

El laser de Argón de onda continua emite luz en la zona gris-azulada del espectro, 488-514 nm. Estas longitudes de onda son bien absorbidas por la melanina y por la hemoglobina, pero la profundidad de penetración se limita a 1 mm. Parece que el láser de argón puede ser efectivo en detener el crecimiento o iniciar la involución precoz de los angiomas capilares, sobre todo de las lesiones de menor tamaño y en estadios tempranos de su evolución. Existe el riesgo de cicatriz, aunque su incidencia actual no se ha establecido, por lo que esta modalidad no parece actualmente indicada en la edad infantil **(103)**.

➤ Láser pulsado de colorantes

La eficacia del láser pulsado de colorantes (*dye laser*) en el tratamiento de lesiones vasculares como angiomas planos y telangiectasias está claramente establecida en la actualidad. Este prototipo produce un daño vascular muy selectivo, lo cual unido a la mínima alteración dermo-epidérmica que ocasiona, permite obtener excelentes resultados clínicos con escasos efectos indeseables, aunque no todas las lesiones vasculares pueden ser tratadas con esta técnica **(104)**. De forma inicial fue diseñado con unos parámetros de duración de pulso de 577 nm, para que su luz fuese absorbida en especial por la oxihemoglobina. Con posterioridad la longitud de onda se cambió a 585 nm para conseguir una penetración a mayor profundidad en la dermis. Además tiene la ventaja que la melanina absorbe menos la luz a esta longitud de onda. Como la duración del pulso es menor que el tiempo de relajación térmica de los vasos, se produce poca transferencia de energía a los tejidos periféricos y por tanto no se induce necrosis ni cicatrices (mecanismo de la fototermólisis selectiva). Esto representa un tratamiento seguro y efectivo en los niños.

Aunque se desarrolló para el tratamiento de los angiomas planos o manchas en de vino de Oporto, en pacientes de todas las edades **(105-107)** donde se considera el tratamiento de elección, también se ha demostrado, y nuestro grupo tiene bastante experiencia en este campo, que los sistemas láser pueden ser efectivos en el tratamiento de los hemangiomas capilares (angiomas en fresa), sobre todo cuando son lesiones iniciales, en las primeras semanas de vida. Se recomienda comenzar con intensidades bajas (6 a 6.5 J/cm², y spot de 5 mm) y repetir los tratamientos cada 2 a 4 semanas para impedir el crecimiento posterior, aunque no es posible precisar de forma exacta el tiempo máximo de duración de tratamiento, ni el número de sesiones a administrar **(108)**. No obstante, se ha establecido que las lesiones de la parte superior del cuerpo requieren un menor número de sesiones de tratamiento para aclararse, que las de la mitad inferior. Así mismo, responden mejor las lesiones localizadas en la línea media de cara y cuello, que las localizadas de forma más lateral. Por otro lado, se ha comunicado el tratamiento con éxito de un hemangioma subungueal utilizando fluencias de 5 J/cm², un tamaño de spot de 5 mm, duración de pulso de 200 μs y frecuencia de 5 pulsos por segundo **(109)**.

Su limitación se asocia con la profundidad de penetración (1.0 a 2.0 mm) lo que hace que sea sobre todo útil, como hemos dicho, en el tratamiento de lesiones planas en fases precoces de su evolución, antes de que comience la fase de crecimiento rápido **(110)**. La penetración del láser, de todas formas puede aumentarse comprimiendo la lesión a tratar con un cristal. Es preferible tratar a los pacientes de corta edad lo antes posible, ya que la lesión es más pequeña y los vasos sanguíneos son menos ectásicos. No está claro si la destrucción del componente superficial del angioma puede prevenir la proliferación del componente profundo. Sin embargo, durante la fase involutiva, la laserterapia es efectiva en aumentar la velocidad de regresión mediante la destrucción de la vascularización superficial residual. Así mismo, se utiliza en el tratamiento de angiomas ulcerados, en cualquier fase de su desarrollo, mostrándose eficaz en acelerar la curación de la úlcera y disminuir el dolor asociado, así como el sangrado e infección secundarios **(111)**.

Los niños mayores de 10 años, suelen tolerar el procedimiento sin anestesia de ningún tipo. En niños pequeños puede ser necesaria una anestesia superficial, pero en todo caso, el tratamiento se ha demostrado muy bien tolerable incluso por niños de muy corta edad **(112)**. Los cuidados postratamiento incluyen evitar la exposición al sol (cremas fotoprotectoras) y a ambientes con polvo, así como la práctica de deportes o actividades físicas vigorosas durante 10-15 días tras el tratamiento. Así mismo, debe evitarse la ingestión de aspirina, alcohol u otras sustancias que afecten a la coagulación sanguínea durante este período. Se prescribirán cremas antibióticas e hidratantes para aplicar en la zona tratada durante los días posteriores a la sesión de láser. El tratamiento se considera terminado cuando la lesión ha desaparecido o cuando no se espera un mayor crecimiento. Las complicaciones descritas son poco frecuentes, con menos del 1% de incidencia de cicatriz residual **(113)(114)**. No se han descrito casos de cicatrices, y los resultados cosméticos son mayores en algunos casos a los se obtienen esperando la evolución natural del hemangioma hacia la involución. Por otro lado, las telangiectasias residuales de los hemangiomas se tratan con muy buenos resultados. Sin embargo, los hemangiomas cavernosos o mixtos no pueden ser tratados con el sistema dye laser, ya que los vasos son demasiado grandes para este tratamiento. Su utilización está contraindicada en pacientes con fotosensibilidad en la región de longitud de onda de 565-590 nm, crisis epilépticas provocadas por la luz, tratamiento anticoagulante y pieles de biotipo muy alto. En la actualidad se intenta mejorar la eficacia de los tratamientos con láser de estos procesos mediante la aplicación simultánea de frío (*dynamic cooling device*) que reducirá la temperatura de la superficie cutánea en el momento del impacto unos 40°C y favorecerá la eliminación del calor hacia el exterior de la epidermis, proporcionando un cierto grado de anestesia y facilitando la profundidad de la radiación láser, así como el enfriamiento posterior. También se han desarrollado nuevos sistemas PDL con mayores longitud de onda (585, 590, 595, 600 nm) y duración del pulso (1.5 – 40 milisegundos) **(115)**. Estos sistemas láser son capaces de efectuar una penetración más profunda usando un mayor tamaño de spot y fluencias entre 5 y 15 J/cm² al tiempo que mantienen la especificidad vascular **(116)**.

Estos sistemas son tan efectivos como los anteriores en el tratamiento de las malformaciones vasculares planas, hemangiomas y telangiectasias faciales, pero producen menos púrpura profunda **(117)**.

➤ **Laser de Nd:YAG**

El laser de Nd:YAG emite luz de forma continua, cerca de la zona infrarroja del espectro (1064 nm). La alta energía que desarrolla así como la profunda penetración (1 cm) de esta longitud de onda, además de suministrar una excelente capacidad hemostática, hace a este láser más adecuado para el tratamiento de angiomas grandes, en estadios más tardíos de su desarrollo.

En 1.973 Goldman et al **(118)** comunicaron buenos resultados en el tratamiento de manchas en vino de Oporto, angiomas y nevos en tetina de goma con este láser. De forma posterior otros autores han comunicado buenos resultados, aunque se han descrito casos de fibrosis posterior **(119)(120)**.

En 1.989, **Apfelberg (121)(122)** comunicaron 17 casos de angiomas capilares y cavernosos en niños tratados con una combinación de láser de Nd:YAG e inyecciones intralesionales de corticoides. Las indicaciones para el tratamiento incluían sangrado, obstrucción de la visión **(123)** o de la alimentación o destrucción de la arquitectura facial **(124)**. En todos los casos se consiguió el aclaramiento y cese del crecimiento rápido de los angiomas. También ha resultado efectivo en el tratamiento de hemangiomas que provocaban compromiso respiratorio **(125)**, o en los localizados en el pene **(126)**.

Entre las complicaciones observadas se incluyeron cicatrices y sangrado tras la maceración de la piel que recubre el angioma. Por tanto, las secuelas cosméticas potenciales deben sopesarse con los beneficios y la necesidad de tratamiento. Con la aplicación del terminal de saphiro, la excisión de las lesiones vasculares es también posible con este láser.

De forma reciente se ha introducido la posibilidad del control ecográfico o por resonancia magnética del tratamiento realizado con láser. De esta manera, cuando se combina el tratamiento con laser de Nd:YAG guiado por ultrasonidos aumenta su eficacia y disminuyen sus efectos secundarios **(127)**. Por otro lado, la utilización de sistemas de enfriamiento de la superficie dérmico-epidérmica mediante un spray de un criógeno es muy efectiva para la prevención de efectos colaterales indeseables al utilizar este sistema **(128)**. Ya hemos comentado previamente la utilidad que tiene en las lesiones vasculares las modificaciones del Nd:YAG para convertirlo en el Potassium titanyl phosphate 532 nanometer laser, que da lugar a un Nd:YAG a 532 nm.

➤ **Laser de CO₂**

Este laser emite luz en la región infrarroja lejana a una longitud de onda de 10,600 nm, que se absorbe de forma predominante por las moléculas de agua. Cuando se utiliza de forma enfocada, se realiza una excelente escisión, con hemostasia de los pequeños vasos. La forma desenfocada se puede utilizar también para cauterizar.

Este láser es útil en principio para la extirpación de los angiomas cuando se necesita una intervención de urgencia, permitiendo un mejor control de la hemorragia en comparación con el bisturí convencional **(129)**.

Así mismo, es un procedimiento efectivo para la extirpación de angiomas subglóticos, aunque existe el posible riesgo de estenosis post cicatricial **(130)**. Por lo demás, tiene poca utilidad en el manejo de otras lesiones vasculares en la infancia.

En 1.976 **Kaplan** comunicó el tratamiento de 26 pacientes con hemangiomas de labio superior con buenos resultados**(131)(132)**. En 1.984, **Apfelberg (133)** informó de un resultado eficaz mediante escisión con láser de CO₂ de un paciente con un gran angioma cavernoso hemifacial dejando cierto grado de cicatriz, pero los resultados cosméticos fueron aceptables. **Apfelberg (129)** también comunicó una serie de 21 pacientes con angiomas orales y de labio, con cicatrización aceptable. Los autores señalan que el dolor y edema postoperatorio se minimizaron con este tratamiento, quizás debido a la sección de las terminaciones nerviosas y linfáticas, de manera respectiva.

Los parámetros recomendados para la escisión con el láser de CO₂ incluyen un diámetro focal de 0.2-1 mm, y una potencia de 8-15 W en onda continua.

En general, la incidencia de cicatrices parece ser mayor que con los láseres de argón o de Nd:YAG, pero no se han realizado estudios comparativos. Aunque se han obtenido resultados satisfactorios, este procedimiento no se debe utilizar en la escisión de angiomas capilares por consideraciones cosméticas. Los angiomas mixtos o cavernosos, que muestran menor tendencia a la involución espontánea, son candidatos más apropiados para este tratamiento.

RADIOTERAPIA

Aunque la radioterapia se ha empleado en ocasiones en el tratamiento de los angiomas, en la actualidad su utilización no está justificada, excepto posiblemente en el tratamiento de los angiomas hepáticos cuando otras terapéuticas no han sido eficaces **(134)**. Los resultados de diversos estudios controlados ponen en duda su eficacia en el tratamiento de los angiomas cutáneos **(135)**, ya que es difícil valorar si los resultados obtenidos en ocasiones se deben a la radioterapia o a la involución espontánea del angioma. Esta técnica se ha empleado en situaciones de emergencia como el síndrome de Kasabach-Merrit, cuando el paciente no responde a otros tratamientos y es inoperable **(35)**. En estos casos sí está justificada su utilización, prestando especial atención a las dosis utilizadas.

Esta técnica da lugar a una serie de importantes efectos indeseables y secuelas a largo plazo, directamente relacionadas con las dosis totales administradas. Se ha descrito la oclusión de la arteria carótida **(136)**, así como alteraciones cutáneas **(137)**, del crecimiento óseo, hipoplasia de tejidos blandos como la mama **(138)(139)** y cataratas tras el tratamiento de lesiones localizadas en los párpados **(140)**. También parece existir un aumento del riesgo de cáncer en determinadas localizaciones, en particular de angiosarcoma **(141)(142)** o carcinoma escamoso **(143)** en el lugar del angioma irradiado. Así mismo se ha descrito la aparición de tumores óseos, tiroideos, mamarios y de tejidos blandos **(144)**.

El futuro de esta técnica parece que está dirigida a la utilización de radiaciones de protones, indicadas en el manejo de hemangiomas coroideos asociados a seria afectación retiniana **(145)**. Por otro lado, se está empezando a introducir la utilización de campos electromagnéticos de alta frecuencia en cirugía pediátrica, cuyos resultados iniciales son esperanzadores, ya sea sólo o en combinación con criocirugía **(146)**.

EMBOLIZACION

Es el tratamiento que puede estar indicado en las lesiones vasculares hemorrágicas, inoperables, inaccesibles o para las que se necesite una intervención radical **(147)**. La angiografía selectiva y la resonancia magnética nuclear constituyen técnicas de gran valor diagnóstico a la hora de suministrar información sobre la dinámica vascular y la extensión de las lesiones vasculares, contribuyendo de forma fundamental a la indicación de la embolización en los angiomas. Mediante la angiografía se deposita un material inerte en el interior de los vasos para conseguir el bloqueo y disminución de tamaño de la masa vascular.

Los riesgos del procedimiento son considerables e incluyen trombosis y reflujo del material a la circulación, con posible embolización de vasos normales, necrosis extensa, pérdida de visión y sepsis **(148)**. Como la embolización necesariamente produce isquemia, la necrosis resultante puede ser incontrolada y dañar estructuras normales. Sin embargo, en general, se considera que la morbilidad es relativamente baja cuando la técnica se lleva a cabo de forma adecuada y por personal entrenado.

Las malformaciones vasculares y los angiomas con shunts arteriovenosos importantes deben ser tratados mediante embolización arterial selectiva de las ramas más periféricas. Por el contrario, las lesiones con una perfusión sanguínea estable y lenta se pueden tratar por embolización directa del sistema cavernoso **(149)**. En las lesiones de gran tamaño se puede combinar con tratamiento esclerosante **(150)**. La posterior trombosis y organización del trombo que se produce puede conducir a una oclusión permanente y completa del angioma. Si ésta no se consigue, la trombosis temporal o parcial puede permitir practicar una cirugía reconstructiva o plástica curativa, que de otro modo sería imposible de realizar, sobre todo en las lesiones de cabeza y cuello. Además, en casos severos como los angiomas cutáneos de gran tamaño o los angiomas hepáticos multinodulares, la embolización arterial puede contribuir a disminuir un gasto cardíaco elevado **(58)**.

En cuanto a las indicaciones precisas, la cateterización arterial supraselectiva y la angiografía por sustracción digital han contribuido de forma considerable a mejorar el diagnóstico y el tratamiento de las lesiones vasculares de la región maxilofacial y de la lengua **(151)(152)**. La microembolización puede considerarse como el tratamiento de elección en los angiomas capilares del maxilar **(153)**. De igual forma, la técnica de microembolización transarterial es de gran utilidad en el manejo de los angiomas orales y periorales **(154)**, en los que el tratamiento quirúrgico puede conducir a importantes alteraciones estéticas y a un gran sangrado intraoperatorio, sobre todo en las lesiones de labios, músculos, maxilar y mandíbula. La microembolización puede utilizarse como coadyuvante a un tratamiento quirúrgico posterior o como único procedimiento, según los casos. Así mismo, se ha utilizado 24 horas antes de la resección del angioma mediante laser YAG con terminales de saphiro, con mínimas complicaciones hemorrágicas y buenos resultados estéticos **(155)**. En algún caso y previamente a la embolización se ha utilizado la inyección de corticoides intralesionales, al objeto de facilitar la misma mediante la disminución de tamaño y tensión del angioma **(156)**.

La embolización con etanol, tanto en lesiones de alto flujo como en las de bajo flujo ha suministrado excelentes resultados en algunos casos. Así mismo, se ha utilizado la embolización en el tratamiento del síndrome de Maffucci, como coadyuvante al tratamiento quirúrgico **(157)**.

En ocasiones es necesario realizar una embolización urgente, lo que es más frecuente en angiomas infantiles localizados en cabeza y cuello. Las indicaciones para la práctica de una embolización de urgencia incluyen **(158)**: hemorragia, oclusión ocular, obstrucción respiratoria, interferencia con la alimentación y alteraciones del desarrollo del esqueleto facial y de la dentición.

La técnica de embolización se practica en el tratamiento de angiomas localizados en órganos internos. Los angiomas cavernosos son los tumores benignos más frecuentes del hígado.

Aunque la mayoría tienen un tamaño pequeño y son asintomáticos, existen varios casos comunicados de lesiones de mayor tamaño que provocan dolor e incluso hemorragias espontáneas. Cuando estas lesiones son inoperables puede realizarse la embolización mediante cateterización selectiva de la arteria hepática común, con resultados satisfactorios **(159)**.

La embolización arterial mediante un catéter percutáneo juega un papel importante en el tratamiento de las lesiones vasculares intracraneales extraaxiales, ya que reduce el sangrado, disminuyendo la necesidad de practicar transfusiones intraoperatorias y facilitando la técnica quirúrgica **(160)**.

ESCLEROSIS

En general, las soluciones esclerosantes no se utilizan para el tratamiento de los angiomas ya que producen dolor al inyectarse y conllevan un riesgo importante de necrosis tisular y cicatrices. Además, se han descrito severas reacciones alérgicas en algunos pacientes tratados.

La escleroterapia percutánea se utiliza en el tratamiento de ciertas anomalías venosas/capilares leves, donde suele ser suficiente y en las malformaciones venosas cefálicas, en las que suele necesitarse un tratamiento durante años, seguido de escisión quirúrgica. Las sustancias esclerosantes que comúnmente se utilizan son Ethibloc (en Europa y Canadá), alcohol puro y tetradecilsulfato de sodio (EEUU) **(161)**.

Su principal indicación puede estar en el tratamiento intralesional de hemangiomas de glánde, especialmente en países en desarrollo y hospitales periféricos donde un equipo laser no sea asequible **(162)**.

COMPRESION

El vendaje compresivo o la compresión neumática intermitente pueden ser útiles en algunos casos individuales **(163)**. Aunque no está demostrado que este procedimiento acelere la regresión espontánea del angioma, el vendaje compresivo puede reducir el tamaño de la lesión temporalmente y de esta forma permitir que un niño con un angioma gigante del tronco o las extremidades pueda vestirse normalmente. Las experiencias preliminares sugieren que la compresión puede ser el tratamiento de elección en las lesiones cutáneas accesibles responsables del síndrome de Kasabach-Merritt **(164)(165)**.

Aunque el mecanismo de acción no está claro, se ha especulado que la presión continua causa un estrechamiento de los vasos, con estasis sanguíneo y trombosis, aunque es difícil evaluar sus resultados a largo plazo. Entre los efectos indeseables que origina se incluyen molestias ocasionales por la presión y ulceración de la piel que cubre el angioma.

CIRUGIA CONVENCIONAL

Una de las indicaciones más frecuentes del tratamiento quirúrgico en los angiomas cutáneos consiste en la extirpación de la **piel sobrante** o **piel vacía**, que persiste tras la involución, espontánea o inducida por el tratamiento de un angioma localizado.

Sin embargo, hay indicaciones para operar a los pacientes con mayor precocidad, como ocurre en el caso de los angiomas localizados en párpado superior que no respondan a los corticoides, en los angiomas pediculados, en angiomas con ulceración y sangrado persistentes, así como en la excisión con láser de CO2 de los angiomas unilaterales subglóticos.

Asimismo, los angiomas localizados en ciertas áreas anatómicas son susceptibles de tratamiento precoz por producir en el niño importantes problemas psicosociales (apex nasal, glabella, mejilla). En estos casos, la intervención está razonablemente indicada, si resulta obvio que la extirpación de la piel será necesaria en el futuro a causa de su color, calidad o contorno, sea cual sea el resultado de la involución de la lesión. En cualquier caso, la extirpación debe considerarse en la etapa preescolar, cuando el niño empieza a darse cuenta de su imagen. La cicatriz residual debe ser tenida en cuenta y debe valorarse de manera cuidadosa.

Por lo general, es mejor esperar hasta que la regresión del tumor sea completa antes de realizar la extirpación de cualquier cicatriz o tracto fibroso. A menudo, un angioma reciente prominente, causa una expansión tisular y por tanto la excisión cutánea es posible sin distorsionar las líneas anatómicas normales. En raros casos, en los que pueda haber bastante pérdida de piel, serán muy útiles los expansores cutáneos en la reconstrucción.

En general, en las **lesiones de bajo flujo**, la esclerosis puede ser suficiente como único tratamiento si las lesiones son de pequeño tamaño o combinándola bien con la embolización o bien con la extirpación quirúrgica en las de gran tamaño. La embolización preoperatoria y la extirpación quirúrgica constituyen el tratamiento de elección en las **malformaciones de alto flujo**. En las **malformaciones linfovenosas** la extirpación por sí sola ofrece muy buenos resultados **(150)**.

En los **angiomas gigantes de cabeza y cuello** el tratamiento quirúrgico es el más efectivo y definitivo según algunos autores **(166)(167)**. Para reducir la hemorragia durante la intervención se han descrito varias maniobras, entre las que se incluyen la ligadura de la periferia del angioma con hilo de sutura de seda, la embolización intraoperatoria con Gelfoam, la oclusión temporal de la arteria carótida externa ipsilateral y la utilización de un procedimiento anestésico hipotensor **(168)**. La integración de técnicas de reconstrucción en el procedimiento quirúrgico es esencial para la obtención de buenos resultados.

Las incisiones deben ser diseñadas de forma que los futuros colgajos se conserven. Pueden ser necesarios sling faciales, transferencias de músculos, injertos nerviosos y expansores tisulares para mantener y restaurar los rasgos y la funcionalidad, aunque cada paciente requiere un planteamiento individual **(169)(170)**.

En los **angiomas nasales** se ha mostrado efectivo el tratamiento quirúrgico de forma precoz, tras el diagnóstico, mediante una rinotomía extensa (abordaje en L), si se realiza cuando la lesión todavía no está en fase evolutiva **(171)**.

Los **angiomas de la cavidad oral** suelen responder bien al tratamiento quirúrgico **(172)(173)**. Para disminuir la hemorragia puede realizarse previamente la ligadura temporal de la arteria carótida externa.

En los angiomas de pequeño tamaño localizados en mucosa oral, labios y lengua, está indicada la extirpación mediante laser CO₂; con esta técnica el sangrado es mínimo, así como el dolor y las complicaciones postoperatorias, pudiéndose realizar bajo anestesia local en la mayor parte de los casos **(129)**. También puede usarse la técnica de transfixión, que resulta efectiva y barata y se acompaña de pocos efectos secundarios o complicaciones **(174)**.

Los angiomas intraóseos de la **órbita** son raros, siendo el tipo cavernoso el más frecuente. Pueden ocasionar o no sintomatología oftalmológica, incluyendo la ceguera, estando indicada su extirpación en bloque o la utilización de radioterapia cuando sean irreseables **(175)(176)**.

Los angiomas de los **músculos esqueléticos** son poco frecuentes y de difícil diagnóstico. En la cabeza y cuello el masetero y el trapecio son los músculos más afectados. La causa de estas lesiones se desconoce, si bien se han implicado traumatismos y secuestro anormal de tejido embrionario. El tratamiento quirúrgico es una opción más a tener en cuenta junto con los corticoides, la esclerosis, la embolización y la radioterapia, aunque existe tendencia a la recurrencia si la extirpación no es completa **(177)(178)**.

En las **angiomatosis difusas**, sobre todo las neonatales asociadas a trombopenia, puede realizarse la resección de algunos de los tumores de mayor tamaño, sobre todo en fases tempranas de su evolución **(179)**.

El angioma cavernoso congénito de los **miembros inferiores** es una forma de displasia angioplástica congénita que afecta los troncos venosos y los capilares. Aunque la compresión elástica ofrece un buen control de los síntomas, en ocasiones es necesaria la extirpación de las grandes venas superficiales anormales y la ligadura de las perforantes incompetentes, así como de los angiomas cavernosos localizados. En cualquier caso, antes de proceder al tratamiento quirúrgico es necesario comprobar que el sistema venoso profundo es adecuado **(180)**.

El tratamiento quirúrgico también está indicado en los **angiomas verrucosos**, variedad infrecuente de los angiomas capilares o cavernosos con hiperplasia epidérmica reactiva; no suelen resolverse espontáneamente y pueden recurrir tras la extirpación si los márgenes han sido insuficientes **(181)**. Aunque los **angiomas subcutáneos de la mama** son benignos, se recomienda su extirpación completa para excluir la posibilidad de que exista un angiosarcoma subyacente **(182-184)**.

El tratamiento quirúrgico está así mismo indicado en angiomas localizados en algunos **órganos internos**: angiomas de **ovarios y angiomatosis abdomino-pélvica (185)**; angiomas **traqueales** que causen obstrucción y no respondan al tratamiento con corticoides **(186)**; angiomas **cardíacos** que ocasionen síntomas (arritmias, obstrucción coronaria, derrame pericárdico, embolias) **(187)**; angiomas hepáticos **(188)** y renales **(189)**, entre otros.

En relación con el tratamiento quirúrgico, la introducción del **láser de Nd:YAG con terminales de zafiro** permite la resección de angiomas de gran tamaño, que antes podían ser considerados irreseables con las técnicas de cirugía standard.

Mediante esta técnica se concentra la energía del láser en una pequeña área del extremo del terminal, con lo que se consiguen incisiones precisas y una excelente hemostasia, así como la sensación de "contacto" con la superficie de los tejidos, lo que no permiten otros láseres **(190)**.

PROPRANOLOL

Todo empezó de una forma causal, lo que originó la presentación de dos casos en Jornadas de París del 2007 **(191)**. El primero era un niño con miocardiopatía hipertrófica que fue tratado con propranolol 3 mg/kg/día y un hemangioma de gran tamaño de la pirámide nasal que desapareció. El segundo con un hemangioma de gran tamaño que ocluía la visión y que no respondió a corticoides a altas dosis (5 mg/kg/día), fue tratado con propranolol (2 mg/kg/día) y a la semana ya tenía una mejoría ostensible. Más adelante Bonifazi et al publicaron también su experiencia **(192)**, pero fue la publicación de una carta al director de Christine Léauté-Labrèze, lo que llamó a atención de la comunidad médica **(193)**. Se trataba de un paciente de 9 semanas en tratamiento con corticoides primero a dosis de 3 mg/kg/día dos semanas y después a 5 mg/kg/día otras dos semanas. Se asoció tratamiento con propranolol (2 mg/kg/día) y los controles a la semana, a los 6 meses y a los 9 meses hablan por sí solos **(Tabla 5)**. Durante el tratamiento se estuvo combinando corticoides a dosis de 3 mg/kg/día discontinuo y al final se suspendieron para mantenerse solo con propranolol a dosis discontinuas.

Hacen falta estudios más amplios para establecer la dosis de forma definitiva, así como los efectos secundarios, ya que se han descrito casos de alteraciones en el metabolismo de los hidratos de carbono y de bradicardias. Se ha observado que al suspenderlo hay de nuevo tendencia al crecimiento del hemangioma, pero de todas formas, esta medicación está suponiendo un avance notable en el tratamiento de estos procesos.

OTROS TRATAMIENTOS

Se ha publicado éxitos de tratamiento para el Kasabach-Merrit con pentoxifilina **(194)**, ácido tranexámico **(195)** y ácido epsilon-aminocaproico **(196)**.

BIBLIOGRAFIA

1. Mulliken JB, Glowacki J. Hemangiomas and vascular malformations in infants and children: A classification based on endothelial characteristics. *Plast Reconstr Surg* 1982;69:412-422.
2. Mulliken JN. Diagnosis and natural history of hemangiomas. In *Vascular Birthmarks: Hemangiomas and Vascular Malformations*. Philadelphia: Saunders WB, 1988.
3. Holmdahl K. Cutaneous hemangiomas in premature and mature infants. *Acta Paediatr* 1955;44:370-379.
4. Hidano A, Nakajima S. Earliest features of the strawberry mark in the newborn. *Br J Dermatol* 1972;87:138-144.
5. Pratt AG. Birthmarks in infants. *AMA Arch Derm Syphiol* 1935;67:302-305.
6. Margileth AM, Museles M. Cutaneous hemangiomas in children: Diagnosis and conservative management. *JAMA* 1965;194:523-526.
7. Cheung DSM, Warman ML, Mulliken JB. Hemangiomas in twins. *Ann Plast Surg* 1997;38:269-274.
8. Payne MM, Moyer F, Marcks KM, Trevaskis AE. The precursor to the hemangioma. *Plast Reconstr Surg* 1966;38:64-67.
9. Finn MC, Glowacki J, Mulliken JB. Congenital vascular lesions: Clinical application of a new classification. *J Pediatr Surg* 1983;18:894-900.
10. Warner M, Warner A, Gungor A, North P, Mihm M. Sites of predilection for hemangiomas. *Pediatrics* 1998.
11. Haggstrom AN, Lammer EJ, Schneider RA. Patterns of infantile hemangioma: new clues to hemangioma pathogenesis and embryonic facial development. *Pediatrics* 2006;117:698-703.
12. Boon LM, Enjolras O, Mulliken JB. Congenital hemangiomas: Evidence for accelerated involution. *J Pediatr* 1996;128:329-335.
13. Kessler DA, Langer RS, Pless NA, Folkman J. Mast cells and tumor angiogenesis. *Int J Cancer* 1976;18:703-709.
14. Azizkhan RG, Azizkhan JC, Zetter BR, Folkman J. Mast cell heparin stimulates migration of capillary endothelial cells in vitro. *J Exp Med* 1980;152:931-944.
15. Pasyk KA, Cherry GW, Grabb WC, Sasaki GH. Quantitative evaluation of mast cells in cellularly dynamic and adynamic vascular malformations. *Plast Reconstr Surg* 1984;73:69-75.
16. Takahashi K, Mulliken J, Kozakewich H, Rogers R, Folkman J, Ezekowitz R. Cellular markers that distinguish the phases of hemangioma during infancy and childhood. *J Clin Invest* 1994;93:2357-2364.
17. Warner M, Suen JY. The natural history of hemangiomas. In Warner M, Suen JY (eds) *Hemangiomas and vascular malformations of the Head and Neck*. New York: Wiley-Liss, 1999:13-45.
18. Simpson JR. Natural history of cavernous hemangiomas. *Lancet* 1959;2:1057-1059.
19. Bowers RE, Graham EZ, Tomlinson KM. The natural history of the strawberry nevus. *Arch Dermatol* 1960;82:667-680.
20. Jackson R. The natural history of strawberry naevi. *J Cutan Med Surg* 1998;2:187-189.
21. Healy GB, Fearon B, French R, McGill T. Treatment of subglottic hemangioma with the carbon dioxide laser. *Laryngoscopy* 1980;90:809-813.
22. Hollinger L, Toriumi D, Anandappa E. Subglottic cysts and asymmetrical subglottic narrowing on neck radiograph. *Pediatr Radiol*, 1988;18:306-308.
23. Cooper A, Bolande R. Multiple hemangiomas in an infant with cardiac hypertrophy. *Pediatrics* 1965;35:27-33.
24. Von Noorden GK. Factors involved in the production of amblyopia. *Br J Ophthalmol* 1974;58:158-164.
25. Robb, RM. Refractive errors associated with hemangiomas of the eyelids and orbit in infancy. *Am J Ophthalmol* 1977;83:52-58.
26. Stigmar G, Crawford JS, Ward CM, Thomsen HG. Ophthalmic sequelae of infantile hemangiomas of the eyelids and orbit. *Am J Ophthalmol* 1978;85:806-813.
27. Kasabach HH, Merritt KK. Capillary hemangioma with extensive purpura. *Am J Dis Child* 1940;59:1063.
28. Sutherland DA, Clark H. Hemangioma associated with thrombocytopenia. Report of a case and review of the literature. *Am J Med* 1962;33:150-157.
29. Kontras SB, Green OC, King L, Duran RJ. Giant hemangioma with thrombocytopenia. *Am J Dis Child* 1963;105:188-195.
30. Shim WKT. Hemangiomas of infancy complicated by thrombocytopenia. *Am J Surg* 1968;116:896-906.

31. Enjolras O, Wassel M, Mazoyer E, Frieden I, Rieu P, Drouet L, Taieb A, Stalder J, Escande J. Infants with Kasabach-Merrit syndrome do not have "true" hemangiomas. *J Pediatr* 1997;130:631-640.
32. Tsang WY, Chan JK. Kaposi-like hemangioendothelioma: A distinctive vascular neoplasm of the retroperitoneum. *Am J Surg Pathol* 1991;15:982-989.
33. Zukerberg LR, Nickoloff BJ, Weiss SW. Kaposiform hemangioendothelioma of infancy and childhood. An aggressive neoplasm associated with Kasabach-Merrit syndrome and lymphangiomatosis. *Am J Surg Pathol* 1993;17:321-328.
34. Ogle J, Hope R, Watson C. Kasabach-Merrit syndrome with terminal gram negative infection. *N Z Med J* 1976;83:441-442.
35. David T, Evans D, Stevens F. Haemangioma with thrombocytopenia (Kasabach-Merrit syndrome). *Arch Dis Child* 1983;58:1022-1023.
36. Esterly N. Kasabach-Merrit syndrome in infants. *J Am Acad Dermatol*. 1983;8:504-513.
37. Koerper M, Addiego JE, deLorimier A, Lipow H, Price D, Lubin B. Use of aspirin and dipyridamole in children with platelet trapping syndromes. *J Pediatr* 1983;102:311-314.
38. Dupont C, Chabrolle J, De Montis G. Angiome cutane et insuffisance cardiaque. *Ann Pediatr (Paris)* 1997;24:37-42.
39. Vaksman G, Rey C, Marache P. Severe congestive heart failure in newborns due to giant cutaneous hemangioma. *Am J Cardiol* 1987;60:392-394.
40. Larcher VF, Howard E, Mowat A. Hepatic hemangioma: Diagnosis and management. *Arch Dis Child* 1981;6:7-14.
41. Pereyra R, Andrassy R, Mahour G. Management of massive hepatic hemangiomas in infants and children: A review of 13 cases. *Pediatrics* 1982;70:254-258.
42. Sademan H, Tygstrup I. Prolonged obstructive jaundice and haemangiomatosis. *Arch Dis Child* 1974;49:665-667.
43. Helikson M, Saphiro D, Seashore J. Hepatoportal arteriovenous fistula and portal hypertension in an infant. *Pediatrics* 1977;60:920-924.
44. Boyd JB, Mulliken JB, Kaban LB, Upton J, Murray JE. Skeletal changes associated with vascular malformations. *Plast Reconstr Surg* 1984;74:789-797.
45. Bliznak J, Staple TW. Radiology of angiodysplasias of the limb. *Radiology* 1974;110:35-44.
46. Burrows PE, Mulliken JB, Fellows KE, Strand RD. Childhood hemangiomas and vascular malformations. *A J R* 1983;140:135-136.
47. Chiras J, Hassine D, Goudot P, Meder JF, Guilbert JF, Bories J. Treatment of arteriovenous malformations of the mandible by arterial and venous embolization. *A J N R* 1990;11:1191-1194.
48. Levine E, Wetzel LH, Neff JR. MR imaging and CT of extrahepatic cavernous hemangiomas. *A J R* 1986;147:1299-1304.
49. Yakes WF. Diagnosis and management of venous malformations. In Savader SJ, Trerotola SO (eds). *Venous Interventional Radiology with Clinical Perspectives*. New York: Thieme, 1996:139-150.
50. Meyer JS, Hoffer FA, Barnes PD, Mulliken JB. Biological classification of soft-tissue vascular anomalies: MR correlation. *A J R* 1991;157:559-564.
51. Yang WT, Ahuja N, Metreweli C. Sonographic features of head and neck hemangiomas and vascular malformations: Review of 23 patients. *J Ultrasound Med* 1997;16:39-44.
52. Lasjaunias P, Berenstein A. Craniofacial vascular lesions: General. In *Surgical Neuroangiography, II: Endovascular Treatment of Craniofacial Lesions*. Vol 9. Heidelberg: Springer.-Verlag, 1992:317-340.
53. Barnes PD, Burrows PE, Hoffer FA. Hemangiomas and vascular malformations of the head and neck: MR characterization. *A J N R* 1994;15:193-195.
54. North PE, Wanner M, Mizeracki A, Mihm MC Jr. GLUT-1: a newly discovered marker for juvenile hemangiomas. *Hum Pathol* 2000;31:11-22.
55. Thornton CM, Eichenfield LF. Treatment of common cutaneous vascular disorders of childhood. *Dermatol Ther* 1997;2:68-77
56. Kushner BJ. Infantile orbital hemangiomas. *Int Pediatr* 1990, 5:249-257.
57. Shikhani AH, Marsh BR, Jones MM, et al. Infantile subglottic hemangiomas: an update. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1986;95:336-347.

58. Enjolras O, Riché MC, Merland JJ, Escanda JP. Management of alarming hemangiomas in infancy. A review of 25 cases. *Pediatrics* 1990;85:491-498.
59. Schiavon G, Fusaro F, Carmignola G, Zoppellaro F, Marzaro M, Bastasin F. Steroid therapy of hemangioma in children. *Minerva Pediatr* 1998;50:105-109.
60. Hyams JS, Carey DE. Corticosteroids and growth. *J Pediatr* 1980;113:249-253.
61. Zwiefach BW, Shou E, Black M. The influence of the adrenal cortex on behavior of terminal vascular beds. *Ann NY Acad Sci* 1953;56:626-633.
62. Zaren HA, Edgerton MT. Induced resolution of cavernous hemangiomas following prednisolone therapy. *Plast Reconstr Surg* 1967;39:76-83.
63. Azzolini A, Nouvenne R. Nuove prospettive nella terapia degli angiomi immaturi dell'infanzia: 115 lesione trattate con infiltrazioni intralesionali di triamcinolone acetone Ateneo Parmense (*Acta Biomed*) 1970,(suppl)41:51.
64. Mazzola RF. Treatment of haemangiomas in children by intralesional injections of steroids. *Chir Plast (Berl)* 1978;4:161-171.
65. Kushner BJ. Local steroid therapy in adnexal hemangioma. *Ann Ophthalmol* 1979;11:1005-1009.
66. Orawiec B, Stefanczyk L, Czajkowski J, Bogorodzki B. Periorbital capillary hemangiomas in children: treatment and monitoring of treatment. *Klin Oczna* 1996;98:217-220.
67. Goldberg Ns, Rosanova MA. Periorbital hemangiomas. *Dermatol Clin (United States)* 1992;10:653-661.
68. Reyes BA, Vázquez-Botet M, Capo H. Intralesional steroids in cutaneous hemangioma. *J Dermatol Surg Oncol* 1989;15:828-832.
69. Shorr N, Seiff SR. Central retinal artery occlusion associated with periocular corticosteroid injection for juvenile hemangioma. *Ophthalmic Surg* 1986;17:229-231.
70. Ruttum MS, Abrams GW, Harris GJ, Ellis MR. Bilateral retinal embolization association with intralesional corticosteroid injection for capillary hemangioma of infancy. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 1993;30:4-7.
71. Sutula FC, Glover AT. Eyelid necrosis following intralesional corticosteroid injection for capillary hemangioma. *Ophthalmic Surg* 1987;18:103-105.
72. Weber G. The treatment of cavernous hemangiomas with topical batamethasone 17 valerate. *Br J Dermatol* 1973;89:649-651.
73. Elsas FJ, Lewis AR. Topical treatment of periocular capillary hemangioma. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 1994;31:153-156.
74. Ezekowitz RA, Mulliken JB, Folkman J. Interferon alfa-2a therapy for life-threatening hemangiomas of infancy. *N Engl J Med* 1992;326:1456-1463.
75. White CW, Sondheimer HM, Crouch EC, Wilson H, Fan LL. Treatment of pulmonary hemangiomatosis with recombinant interferon alfa-2a. *N Engl J Med* 1989;320:1197-1200.
76. Orchard PJ, Smith CM III, Wood WG, et al. Treatment of haemangioendotheliomas with alpha interferon. *Lancet* 1989;2:565-566.
77. Fishman SJ, Mulliken JB. Hemangiomas and vascular malformations of infancy and childhood. *Pediatr Clin North Am* 1993;40:1177-1200.
78. Blei F, Orlow SJ, Geronemus RG. Interferon alfa-2a therapy for extensive perianal and lower extremity hemangioma. *J Am Acad Dermatol* 1993;29:98-99.
79. Spiller JC, Sharma V, Woods GM, Hall JC, Seidel FG. Diffuse neonatal hemangiomatosis treated successfully with interferon alfa-2a. *J Am Acad Dermatol* 1992;27:102-104.
80. Ohlms LA, Jones DT, McGill TJ, Healy GB. Interferon alfa-2a therapy for airway hemangiomas. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1994;1203:1-8.
81. Bauman NM, Burke DK, Smith RJ. Treatment of massive or life-threatening hemangiomas with recombinant alpha (2a)-interferon. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1997;117:99-110.
82. Sgonc R, Fuerhapter C, Boeck G, Swerlick R, Fritsch P, Sepp N. Induction of apoptosis in human dermal microvascular endothelial cells and infantile hemangioma by interferon-alpha. *Int Arch Allergy Immunol* 1998;117:209-214.
83. Mulliken JB, Boon L, Takahashi K, et al. Pharmacologic therapy for endangering hemangiomas. *Current Opinion in Dermatology* 1995:109-113.
84. Ricketts RR, Hatley RM, Corden BJ, Sabio H, Howell CG. Interferon-alpha-2a for the treatment of complex hemangiomas of infancy and childhood. *Ann Surg* 1994;219:605-612.

85. White CW, Wolf SJ, Korones DN, Sondheimer HM, Tosi MF, Yu A. Treatment of childhood angiomatous diseases with recombinant interferon alfa-2a. *J Pediatr* 1991;118:59-66.
86. de Castelbajac D, Teillac D, Bodemer C, Brunelle F, Marcombes F, de Prost Y. Tuberous cephalic hemangioma with fatal outcome; inefficacy of treatment with alpha interferon. *Ann Dermatol Venereol* 1990;117:821-822.
87. Teillac-Hamel D, De Prost Y, Bodemer C, Andry P, Enjoiras O, Sebag G, Brunelle F, Hubert P, Nihoul-Fekete C. Serious childhood angiomas: unsuccessful alpha-2b interferon treatment. A report of four cases. *Br J Dermatol* 1993;129:473-476.
88. Henley JD, Danielson CFM, Rothenberger SS, et al. Kasabach-Merritt syndrome with profound platelet support. *Hematopathology* 1993;99:628-630.
89. Vesikari T, Nuutila A, Cantell K. Neurologic sequelae following interferon therapy of juvenile laryngeal papilloma. *Acta Paediatr Scand* 1988;77:619-622.
90. Glassberg E, Lask G, Rabinowitz LG, Tunnessen WW. Capillary hemangiomas: Case study of a novel laser treatment and a review of therapeutic options. *J Dermatol Surg Oncol* 1989; 15:1214-1223.
91. Ohtsuka H, Shioya N, Tanake S. Cryosurgery for hemangiomas of the body surface and oral cavity. *Ann Plast Surg* 1980;4:462-468.
92. Michel S, Wlotzke U, Hohenleutner U, Landthaler M. Laser and cryotherapy of hemangioma in infants in a direct comparison. *Hautarzt* 1998;49:192-196.
93. Dachów-Siwięc E. Treatment of cryosurgery in the premalignant and benign lesions of the skin. In Breittbat and Dachów-Siwięc, ed: *Clinics Dermatology. Advances in Cryosurgery*. New York, Elsevier, 1990:74-75.
94. Soldatskii IL, Onufrieva EK. Subglottic hemangioma as the cause of laryngostenosis in young children. *Vestn Otolinolaringol* 1997;6:10-21.
95. Zacarian SA, ed: *Cryosurgical advances in dermatology and tumors of the head and neck*, Springfield, Ill, Charles C Thomas, Publisher. 1977
96. Szyszkowska A, Gakowska E. Statistical evaluation of cryotherapy methods in 277 cases of hemangiomas. *Ann Univ Marie Curie Skłodowska (Med)* 1996;51:75-79.
97. Zacarian SA. Cryogenics: the cryolesion and the pathogenesis of cryonecrosis. In Zacarian SA, ed. *Cryosurgery for skin and cutaneous disorders*, ST. Louis, CV Mosby, 1985:1-30.
98. Goldwyn RM, Rossof CB. Cryosurgery for large hemangiomas in adults. *Plast Reconstr Surg* 1969;43:605-611.
99. Momotov AG, Polishchuk SM, Gruminskii VS, Kolesnichenko luk, Pridat'Ko SK. Cryosurgical method of therapy for congenital vascular lesions in children. *Klin Khir* 1992;6:44-47.
100. Elton RF. Complications of cutaneous cryosurgery. *J Am Acad Dermatol* 1983;8:513-519.
101. Weshahy AH. Intralesional cryosurgery. *J Dermatol Surg Oncol* 1993;19:123-126.
102. Elton RF. Epilogue. In: Zacarian SA, ed. *Cryosurgery of skin cancer and cutaneous disorders*. St. Louis, CV Mosby, 1985:313-322.
103. Achauer BM, Venderkam VM. Argon laser treatment of strawberry hemangioma in infancy. *West J Med* 1985;143:628-632.
104. Vanderhooft SL, Doidge WW, Maughan T. Flashlamp-pumped pulsed dye laser treatment of vascular birthmarks. *AORN J* 1998;67:1214-1223.
105. Anderson RR, Parrish JA. Selective photothermolysis: Precise microsurgery by selective absorption of pulsed radiation. *Science* 1983;220:524-527.
106. Tan OT, Sherwood K, Gilchrist BA. Treatment of children with port wine stains using the flashlamp-pulsed tunable dye laser. *N Engl J Med* 1989;320:416-421.
107. Garden JM, BaKus AD, Paller AS. Treatment of cutaneous hemangiomas by the flashlamp-pumped pulsed dye laser: prospective analysis. *J Pediatr* 1992;120:555-560.
108. Waner M, Suen JY, Dinehart S, et al. Laser photocoagulation of superficial proliferating hemangiomas. *J Dermatol Surg Oncol* 1994;20:43-46.
109. Poetke M, Berlien HP. Treatment of a subungual hemangioma with flashlamp-pumped pulsed-dye laser. *J Am Acad Dermatol* 2000;43:1135-1136.
110. Sherwood K, Tan OT. Treatment of a capillary hemangioma with the flashlamp pumped-dye laser. *J Am Acad Dermatol* 1990;22:136-137.

111. Morrelli JG, Tan OT, Weston WL. Treatment of ulcerated hemangiomas with the pulsed tunable dye laser. *Am J Dis Child* 1991;145:1062-1064.
112. Ricci RM, Finley EM, Grimwood RE. Treatment of cutaneous hemangiomas in preterm neonatal twins with the flashlamps-pumped pulsed dye laser. *Lasers Surg Med* 1998;22:10-13.
113. Glassberg E, Lask GP, Tan EML, Uitto J. The flashlamp-pumped 577 nm pulsed tunable dye laser: Clinical efficacy and in vitro studies. *J Dermatol Surg Oncol* 1988;14:1200-1208.
114. Glassberg E, Lask GP, Tan EML, Uitto J. Cellular effects of the pulsed tunable dye laser at 577 nanometers on human endothelial cells, fibroblasts, and erythrocytes: An in vitro study. *Lasers Surg Med* 1988;8:567-572.
115. Rothfleisch JE, Kossan MK, Levine VJ, Ashinoff RR. Laser treatment of congenital and acquired vascular lesions: a review. *Dermatol Clin* 2002;20:1-18
116. Dierickx CC, Casparian JM, Venogopalan V, Farinelli WA, Anderson RR. Thermal relaxation of port-wine stains vessels proved in vivo: the need for 1-10 millisecond laser pulse treatment. *J Invest Dermatol* 1995;105:709-714.
117. Kelly KM, Nanda VS, Nelson JS. Treatment of port-wine stain birthmarks using the 1.5msec pulsed dye laser at high fluences in conjunction with cryogen spray cooling. *Dermatol Surg* 2002;28:309-313.
118. Goldman L, Nath G, Schindler G. High-power neodymium-YAG laser surgery. *Acta Dermatol Venereol* 1973;53:45-49.
119. Landthaler M, Diether H, Reinhold B, et al. Neodymium-YAG laser therapy for vascular lesions. *J Am Acad Dermatol* 1986; 14:107-117.
120. Shapshay SM, David LM, Zeitels S. neodymium-YAG laser photocoagulation of hemangiomas of the head and neck. *Laryngoscope* 1987;97:323-330.
121. Apfelberg DB, Maser MR, White DN, Lash H. A preliminary study of the combined effect of neodymium:YAG laser photocoagulation and direct steroid instillation in the treatment of capillary cavernous hemangiomas of infancy. *Ann Plast Surg* 1989;22:94-104.
122. Apfelberg DB. Neodymium:YAG laser plus steroid treatment of capillary hemangiomas of infancy (abstract). *Lasers Surg Med (suppl)* 1989;1:46.
123. Achauer BM, Chang CJ, VanderKam VM, Boyko A. Intralesional photocoagulation of periorbital hemangiomas. *Plast Reconstr Surg* 1999;103:11-16.
124. Gosepath K, Pfeiffer N, Mann WJ. Treatment of cavernous hemangiomas with the neodymium:YAG laser. *Laryngorhinootologie* 1997;76:284-288.
125. Cholewa D, Waldschmidt J. Laser treatment of hemangiomas of the larynx and trachea. *Lasers Surg Med* 1998;23:221-232.
126. Norouzi BB, Shanberg AM. Laser treatment of large cavernous hemanigomas of the penis. *J Urol* 1998;160:60-62.
127. Werner JA, Lippert BM, Gottschlich S, Folz BJ, Fleiner B, Hoeft S, Rudert H. Ultrasound-guided interstitial Nd:YAG laser treatment of voluminous hemangiomas and vascular malformations in 92 patients. *Laryngoscope* 1998;108:463-470.
128. Hoffman WL, Anvari B, Said S, Tanenbaum BS, Liaw LH, Milner T, Nelson JS. Cryogen spray cooling during Nd:YAG laser treatment of hemangiomas. A preliminary animal model study. *Dermatol Surg* 1997;23:635-641.
129. Apfelberg DB, Maser MR, Lash H, et al. Benefits of the CO2 laser in oral hemangioma excision. *Plast Reconstr Surg* 1985; 75:46-50.
130. Mizono G, Dedo HH. Subglottic hemangiomas in infants: Treatment with CO2 laser. *Laryngoscope* 1984;94:638-641.
131. Kaplan I, Sharon U. Current laser surgery. *Ann NY Acad Sci* 1976;267:247-253.
132. Labandter H, Kaplan I. Experience with a continuous laser in the treatment of suitable cutaneous conditions: Preliminary report. *J Dermatol Surg Oncol* 1977;3:527-530.
133. Apfelberg DB, Maser MR, Lash H. Review and usage of argon and carbon dioxide lasers for pediatric hemangiomas. *Ann Plast Surg* 1984;12:353-359.
134. Larcher VF, Howard ER, Mowatt AP. Hepatic haemangioma: diagnosis and management. *Arch Dis Child* 1981;56:7-14.
135. Jung EG, Die Strahlentherapie der Hamangiome. *Dermatologica* 1976;153:86-87.
136. Wright TL, Bresnan MJ. Radiation-induced cerebrovascular disease in children. *Neurology* 1976;26:540-543.
137. Griffith BH. management of the complications of radiation treatment of benign conditions. *Plast reconstr Surg* 1965;36:207-217.
138. Kolar J, Bek V, Vrabec R. Hypoplasia of the growing breast after contact X-ray therapy for cutaneous angiomas. *Arch Dermatol* 1967;96:427-430.

139. Skalkeas G, Gogas G, Pavlatos F. Mammary hypoplasia following radiation to an infant breast. *Acta Chir Plast* 1972;14:240-243.
140. Bek V, Kahn K. Cataract as a late sequel of contact roentgen therapy of angiomas in children. *Acta Radiol* 1960;54:443-448.
141. Handfield-jones Se, Kennedy CTC, Bradfield JB. Angiosarcoma in an angiomatous naevus following irradiation in childhood. *Br J Dermatol* 1988;118:109-112.
142. Goette DK, Detlefs RL. Postirradiation angiosarcoma. *J Am Acad Dermatol* 1985;12:922-926.
143. Fredrickson JM, Haight JSJ, Novek AM. Radiation-induced carcinoma in a hemangioma. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1979; 87:584-586.
144. Furst CJ, Lundell M, Holm LE et al. Cancer incidence after radiotherapy for skin hemangioma: a retrospective cohort study in Sweden. *J Natl Cancer Inst* 1988;80:1387-1392.
145. Hannouche D, Frau E, Desjardins L, Cassoux N, Habrand JL, Offret H. Efficacy of proton therapy in circumscribed choroidal hemangiomas associated with serious retinal detachment. *Ophthalmology* 1997;104:1780-1784.
146. Shafranov VV, Poliaev IA, Konstantinov KV, Mazokhin VN, Kulakov OB, Fomin AA, Geraskin AV, Ptitsyn VA, Kudriavtsev IS. Use of ultra high-frequency electromagnetic fields in pediatric surgery. *Vestn Ross Akad Med Nauk* 1994;3:23-25.
147. Enjolras O, Mulliken JB. The current management of vascular birthmarks. *Pediatr Dermatol* 1993;10:311-333.
148. Demuth RJ, Miller SH, Keller F. Complications of embolization treatment for problem cavernous hemangiomas. *Ann Plast Surg* 1984;13:135-144.
149. Rappersberger K, Samec P, Diem E. Embolization therapy of cavernous hemangiomas. *Hautarzt* 1989;40:514-517.
150. Jackson IT, Carreno R, Potparic Z, Hussain K. Hemangiomas, vascular malformations, and lymphovenous malformations: classification and methods of treatment. *Plast Reconstr Surg* 1993;91:1216-1230.
151. Schwartz DN, Kellman RM, Cacayorin ED. Treatment of a lingual hemangioma by superselective embolization. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1986;112:96-98.
152. Yih WY, Ma GS, Merrill RG, Sperry DW. Central hemangioma of the jaws. *J Oral Maxillofac Surg* 1989;47:1154-1160.
153. Greene LA, Freedman PD, Friedman JM, Wolf M. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1990;70:268-273.
154. Braun IF, Levy S, Hoffman JC Jr. The use of transarterial microembolization in the management of hemangiomas of the perioral region. *J Oral Maxillofac Surg* 1985;43:239-248.
155. Apfelberg DB, Lane B, Marx MP. Combined (team) approach to hemangioma management arteriography with superselective embolization plus YAG laser/sapphire-tip resection. *Plast Reconstr Surg* 1991;88:71-82.
156. Apfelberg DB, Maser MR, White DN, Lash H, Lane B, Marks MP. Combination treatment for massive cavernous hemangioma of the face: YAG laser photocoagulation plus direct steroid injection followed by YAG laser resection with sapphire scappel tips, aided by superselective embolization *Lasers Surg Med* 1990;10:217-223.
157. Bodemer C, Desvignes W, Chretien B, Brunelle F, Teillac D, De Prost Y. Maffucci's syndrome. Embolization and surgical excision. *Ann Dermatol venereol* 1989;116:868-869.
158. Burrows PE, Lasjaunias PL, Ter Brugge KG, Flodmark O. Urgent and emergent embolization of lesions of the head and neck in children: indications and results. *Pediatrics* 1987;80:386-394.
159. Graham E, Cohen AW, Soulen M, Faye R. Symptomatic liver hemangioma with intra-tumor hemorrhage treated by angiography and embolization during pregnancy. *Obstet Gynecol* 1993;81:813-816.
160. Forbes G, Earnest F 4th, Jackson IT, Marsh WR, Jack CR, Cross SA. Therapeutic embolization angiography for extra-axial lesions in the head. *Mayo Clin Proc* 1986;61:427-441.
161. Mulliken JB, Young AG. *Vascular birthmarks. Hemangiomas and malformations.* Philadelphia: WB Saunders, 1988.
162. Hemal AK, Aron M, Wadhwa SN. Intralesional sclerotherapy in the management of hemangiomas of the glands penis. *J Urol* 1998;159:415-417.
163. Miller SH, Smith RL, Shochat SJ. Compression treatment of hemangiomas. *Plast Reconstr Surg* 1976;58:573-579.
164. Aylett SE, Williams AS, Bevan DH et al. The Kasabach-Merrit syndrome: treatment with intermittent pneumatic compression. *Arch Dis Child* 1990;65:790-791.
165. Stringel G. Giant hemangioma: treatment with intermittent pneumatic compression. *J Pediatr Surg* 1987;22:7-10.
166. Shikhani AH, Shehadi SI. Surgical treatment of giant hemangiomas of the head and neck. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1986;94:113-122.

167. Morgan RF, Horowitz JH, Wanebo HJ, Edgerton MT. Surgical management of vascular malformations of the head and neck. *Am J Surg* 1986;152:424-429.
168. Harahap M, Siregar AS. Method of minimizing hemorrhage in excising hemangioma. *J Dermatol Surg Oncol* 1990;16:442-444.
169. Frodel JL Jr, Whitaker DC. Primary reconstruction of congenital facial lesion defects with tissue expansion. *J Dermatol Surg Oncol* 1993;195:524-525.
170. Hauben DJ. Reduction cheiloplasty for upper lip hemangioma. *Plast Reconstr Surg* 1988;82:694-697.
171. van der Meulen JC, Gilbert M, Roddi R. Early excision of nasal hemangiomas: the L-approach. *Plast Reconstr Surg* 1994;94:465-473.
172. Sano k, Ogawa A, Inokuchi T, Takahashi H, Hisatsune K. Buccal hemangioma with phleboliths. Report of two cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1988;65:151-156.
173. Yoshikawa F, Nishiyama T, Sakuda M. Pedunculated cavernous hemangioma. A case report. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1993;75:688-689.
174. Vázquez Doval FJ, Vicente FJ. Treatment of oral vascular anomalies by transfixion technique. *Dermatol Surg* 1998;24:1087-1091.
175. Zucker JJ, Levine MR, Chu A. Primary intraosseous hemangioma of the orbit. Report of a case and review of literature. *Ophthal Plast Reconstr Surg* 1989;5:247-255.
176. Tang Chen YB, Wornom IL 3d, Whitaker LA. Intraosseous vascular malformations of the orbit. *Plast Reconstr Surg* 1991;87:946-949.
177. Sund S, Bang G. Intramuscular hemangioma in the oral region: report of three cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1990;70:765-768.
178. Beham A, Fletcher CD. Intramuscular angioma: a clinicopathological analysis of 74 cases. *Histopathology* 1991;18:53-59.
179. Sayama K, Higaki T, Ohtsuka H, Kobayashi Y, Shirakata Y, Shiraishi S, Miki Y. Diffuse neonatal hemangiomatosis with a giant cutaneous hemangioma on the axilla. *J Dermatol* 1991;18:286-290.
180. Lofgren EP, Lofgren KA. Surgical treatment of cavernous hemangioma. *Surgery* 1985;97:474-480.
181. Puig L, Llistosella E, Moreno A, de Moragas JM. Verrucous hemangioma. *J Dermatol Surg Oncol* 1987;13:1089-1092.
182. Rosen PP, Jozefczyk MA, Boram LH. Vascular tumors of the breast. IV. The venous hemangioma. *Am J Surg Pathol* 1985;9:659-665.
183. Jozefczyk MA, Rosen PP. Vascular tumors of the breast. II. Perilobular hemangiomas and hemangiomas. *Am J Surg Pathol* 1985;9:491-503.
184. Rosen PP. Vascular tumors of the breast. III. Angiomatosis. *Am J Surg Pathol* 1985;9:652-658.
185. Lawhead RA, Copeland LJ, Edwards CL. Bilateral ovarian hemangiomas associated with diffuse abdominopelvic hemangiomatosis. *Obstet Gynecol* 1985;65:597-599.
186. Franks R, Rothera M. cardiopulmonary bypass for resection of low tracheal haemangioma. *Arch Dis Child* 1990;65:630-632.
187. Chao JC, Reyes CV, Hwang MH. Cardiac hemangioma. *South Med J* 1990;83:44-47.
188. Iwatsuki S, Starzl TE. Personal experience with 411 hepatic resections. *Ann Surg* 1988;208:421-434.
189. Daughtry JD, Rodan BA. Renal angiomyolipoma: definitive diagnosis by ultrasonography and computerized tomography. *South Med J* 1985;78:195-197.
190. Apfelberg DB, Maser MR, Lash H, White DN. Sapphire tip technology for YAG laser excisions in plastic surgery. *Plast Reconstr Surg* 1989;84:273-279.
191. Léauté-Labrèze C, Hubiche T, Boralevi F, Dumas de la Roque E, Thambo J, Taïeb A. Les b bloquants: une alternative à la corticothérapie générale dans le traitement des hémangiomes infantiles. *Journadas de Paris, 2007, C71.*
192. Bonnifazi E, Colonna V, Mazzotta F, Balducci G, Laforgia N. Propranolol in rapidly growing hemangiomas. *Eur J Pediat Dermatol* 2008;18:185-192
193. Léauté-Labrèze C, Dumas de la Roque E, Hubiche T, Boralevi F, Thambo JB, Taieb A. Propranolol for severa hemangiomas of infancy. *N Engl J Med* 2008;358:2649-2651.
194. De Prost Y, Teillac D, Bodemer C. Succesful treatment of Kasabach-Merriit syndrome with pentoxifyline. *J Am Acad Dermatol* 1991;25:854-855.

195. Bell AJ, Chisholm M, Hickton M. Reversal of coagulopathy in Kasabach-Merrit syndrome with tranexamic acid. *Scand J Haematol* 1986;37:249-252.
196. Larsen EC, Zinkham WH, Eggleston JC. Kasabach-Merrit syndrome: therapeutic considerations. *Pediatrics* 1991;87:323-327.

Tabla 1. Diferencias entre hemangiomas y malformaciones vasculares

<i>Hemangiomas</i>	<i>Malformaciones vasculares</i>
<i>Signos clínicos</i>	
No suelen estar presentes en el nacimiento	Siempre presentes en el nacimiento
Proliferan durante los primeros años de vida, en especial el primer año de vida	No proliferan hasta la edad adulta y cuando lo hacen suele ser de forma discreta
Involucionan de forma total o parcial en los primeros años de vida	Nunca involucionan
H:M de 1:6	H:M de 1:1
<i>Signos biológicos</i>	
<i>Proliferación</i>	
Células endoteliales engrosadas y proliferantes con numerosos mastocitos.	Células endoteliales normales y delgadas
<i>Involución</i>	
Células endoteliales apoptóticas, más delgadas de manera progresiva. Canales vasculares más grandes y más claros, en escaso número, tejido fibroadiposo alrededor	Recambio celular endotelial normal; canales vasculares malformados: vasos venosos, venulares, capilares o linfáticos.

Tabla 2. *Diagrama de diagnóstico en malformaciones vasculares*

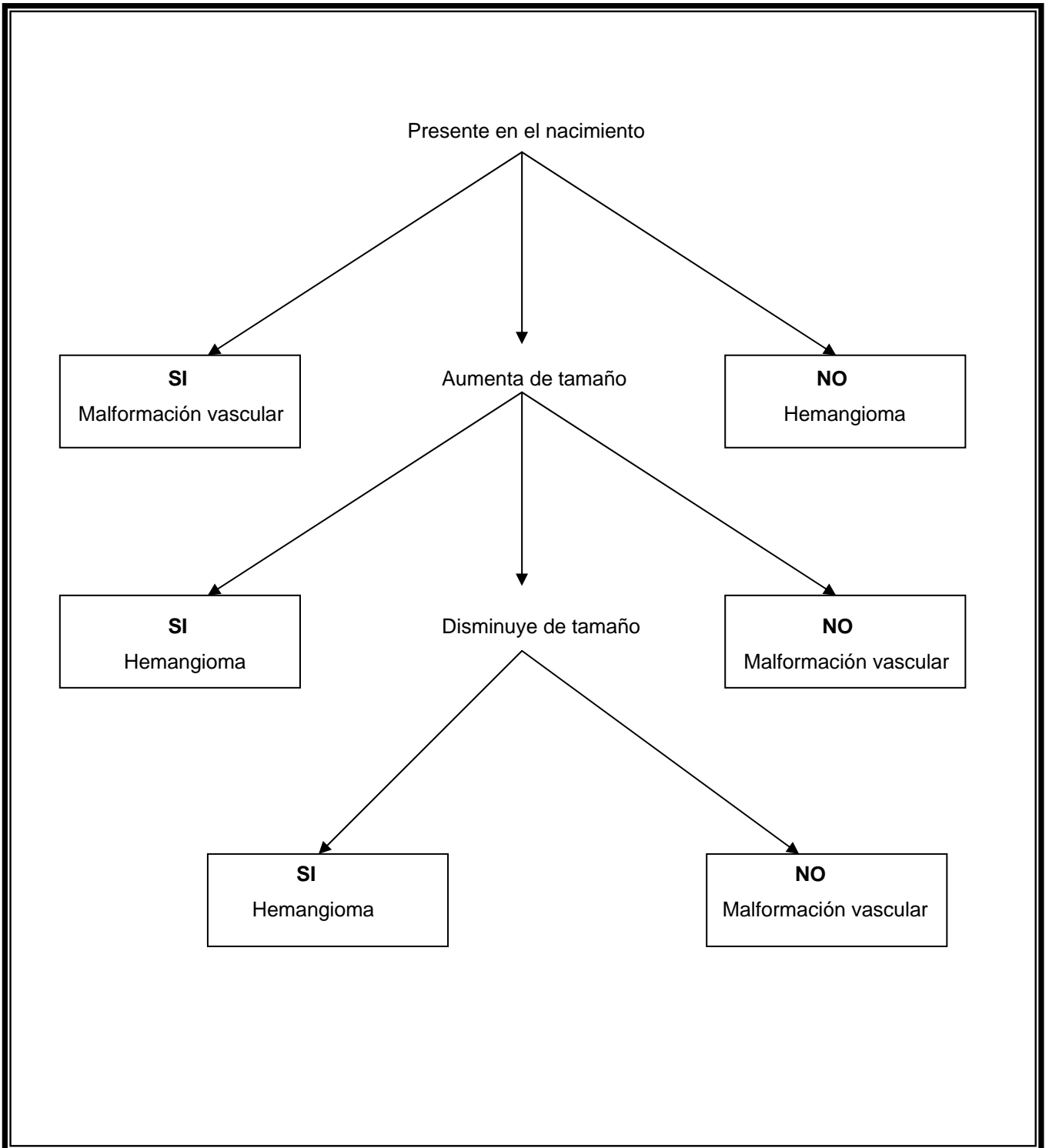
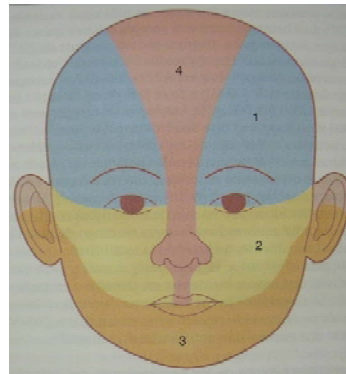


Tabla 3. Patrones de Distribución de los Hemangiomas Segmentarios en la Cara

**PATRONES DE DISTRIBUCION DE LOS HEMANGIOMAS
SEGMENTARIOS DE LA CARA**



1. FRONTOTEMPORAL

2. MAXILAR

3. MANDIBULAR

4. FRONTONASAL

Tabla 4. Diagrama de la evolución de los Hemangiomas.

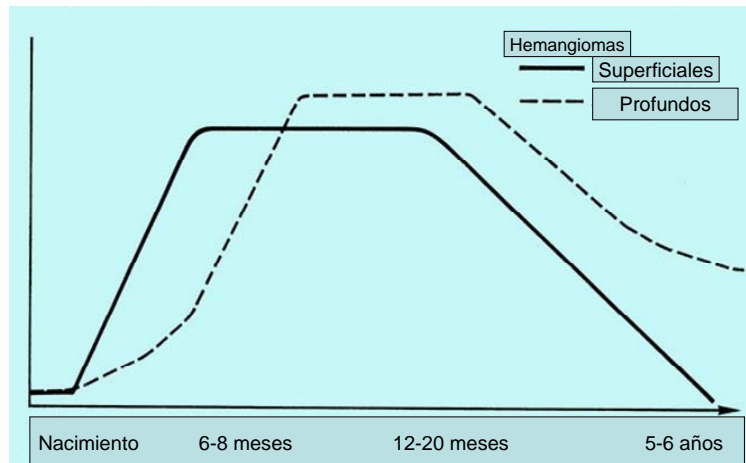


Tabla 5. Resultados del tratamiento con propranolol (193)

