

Características clínicas y demográficas en una cohorte de niños mestizos mexicanos con hemangioma infantil

Luz Orozco-Covarrubias
Claudia García-Valencia
Marimar Sáez-de Ocariz
Ramón Ruiz-Maldonado

Servicio de Dermatología, Instituto Nacional de Pediatría.

RESUMEN

Antecedentes: el hemangioma infantil es el tumor vascular más frecuente en la edad pediátrica, afecta a 3-10% de los lactantes menores. Predomina en niñas, prematuros, con peso bajo al nacimiento, productos de embarazos múltiples, con alteraciones placentarias y preeclampsia en la madre. Las características clínicas de los hemangiomas infantiles dependen de la fase en que se encuentren, del nivel de profundidad y del área anatómica afectada. La mayor parte involuciona espontáneamente sin riesgo de complicaciones; sin embargo, según su localización éstas pueden ser graves y requerir tratamiento agresivo.

Objetivo: describir las características clínicas y demográficas de los niños con hemangioma infantil que recibieron tratamiento con propranolol.

Pacientes y método: estudio retrospectivo y descriptivo realizado en el Servicio de Dermatología del Instituto Nacional de Pediatría en el que se consignaron las características clínicas y demográficas de 26 pacientes con hemangioma infantil en fase de proliferación tratados con propranolol de enero de 2008 a diciembre de 2011.

Resultados: de los 26 pacientes incluidos, 20 (77%) fueron del género femenino, con edades de mes y medio a 11 meses. El hemangioma infantil fue notado al nacimiento en 10 casos. Se localizaron en la cabeza 17 (66%) y 16 (62%) fueron mixtos. Encontramos 22 hemangiomas infantiles cutáneos, tres extracutáneos y uno cutáneo y extracutáneo. Las complicaciones fueron obstrucción de las vías aéreas superiores, ptosis palpebral y síndrome PHACE. Todos los pacientes fueron mestizos, sin antecedentes familiares de hemangioma infantil. La edad promedio de las madres fue de 28 años, 13 fueron primíparas y 13 multíparas, hubo alteraciones durante el embarazo en 11; de ellas 7 requirieron tratamiento con medicamentos. La edad gestacional promedio fue de 38.1 semanas y el peso promedio al nacimiento fue de 2,973.2 gramos. El término del embarazo fue por parto en 9 y por cesárea en 17. Se refirió hipoxia perinatal en 7 pacientes.

Conclusiones: el hemangioma infantil afecta a todas las razas, puede ser más severo en hijos de madres muy jóvenes o de edad avanzada, afecta a niños concebidos de manera natural sin procedimientos invasivos durante su gestación. La suma de eventos que determinan bajo peso al nacimiento y algún grado de hipoxia durante la gestación son factores de riesgo de hemangioma infantil.

Palabras clave: hemangioma infantil, características clínicas, características demográficas, propranolol.

Recibido: agosto 2013

Aceptado: febrero 2014

Correspondencia

Dra. Luz Orozco-Covarrubias
Servicio de Dermatología
Instituto Nacional de Pediatría
Insurgentes Sur 3700-C
04530 México, DF
franluz@terra.com.mx

Este artículo debe citarse como

Orozco-Covarrubias L, García-Valencia C, Sáez-de Ocariz M, Ruiz-Maldonado R. Características clínicas y demográficas en una cohorte de niños mestizos mexicanos con hemangioma infantil. Dermatol Rev Mex 2014;58:215-224.

Demographic and Clinical Characteristics in a Cohort of Mexican Mestizo Children with Infantile Hemangioma

ABSTRACT

Background: Infantile hemangioma is the most frequent vascular tumor in childhood, affecting 3% to 10% of infants. It is more common in girls, preterm or low-weight for birth neonates, and neonates of mothers with multiple pregnancies, placental abnormalities or history of pre-eclampsia. Clinical features of infantile hemangiomas depend on the phase, depth, and anatomical location. Most infantile hemangiomas involute spontaneously without risk of complications; however, in some anatomical locations complications might be severe and aggressive treatment is required.

Objective: To describe the initial clinical and demographical features in a cohort of patients with infantile hemangioma under treatment with propranolol.

Patients and methods: A retrospective and descriptive study developed at the Department of Dermatology of the National Institute of Pediatrics. The initial clinical and demographical features of a cohort of 26 patients with infantile hemangioma under treatment with propranolol from January 2008 to December 2011 were analyzed by descriptive statistics.

Results: From the 26 patients included in the study, 20 (77%) were females from 1.5 to 11 months of age. Infantile hemangioma was noted at birth in 10 patients. Seventeen (66%) were located in the head and 16 (62%) were mixed: superficial and deep. We found 22 cutaneous infantile hemangioma, 3 extracutaneous infantile hemangioma and 1 IH with cutaneous and extracutaneous components. The complications were superior airway obstruction, ptosis and PHACES syndrome. The mother's mean age was 28 years, 13 were primiparous and 13 were multiparous. Eleven developed anomalies during pregnancy and 7 of these required pharmacological treatment. The mean gestational age was 38.1 weeks and the mean birth weight was 2,973.2 grams. Pregnancy termination was through natural delivery in 9 and through Cesarean section in 17 mothers. Seven of the patients had history of perinatal hypoxia.

Conclusions: Our study shows that infantile hemangioma is present in all races, can be more severe in neonates of mothers either too young or of advanced age, and affects neonates conceived by natural means with no invasive procedures during gestation. The sum of events that determine low-birth weight and some degree of perinatal hypoxia confer risk for the development of infantile hemangioma.

Key words: infantile hemangioma, clinical features, demographic features, propranolol.

Las anomalías vasculares se dividen en tumores y malformaciones.¹ El hemangioma infantil es el tumor vascular más frecuente en la edad pediátrica, afecta a 3-10% de los lactantes menores, con predominio en niñas (2.5 a 4:1), prematuros con peso al nacimiento menor de 2,500 g,² productos de embarazos múltiples, datos de alteraciones placentarias y antecedente de preeclampsia en la madre.

El hemangioma infantil es un tumor vascular benigno que se distingue por proliferación endotelial que cursa con una fase de crecimiento rápido o de proliferación, seguida de una fase de involución lenta y espontánea. La fase de proliferación ocurre durante el primer año de vida, es mayor en los primeros seis meses.³

Las características clínicas de los hemangiomas infantiles dependen de la fase en que se encuentren (rojo brillante, rojo oscuro, rosado, gris blanquecino del centro a la periferia), del nivel de profundidad (superficial, profundo o mixto) y del área anatómica afectada (50% en la cabeza y el cuello). La fase de involución se completa a los cinco años de edad en 50% de los casos y en 70% a los siete años de edad.⁴

Las secuelas cutáneas incluyen: telangiectasias, cicatrices atróficas, piel redundante, destrucción de tejidos subyacentes (cartílago) y cicatrices deformantes si hay ulceración. La complicación más frecuente es la ulceración del hemangioma infantil (en 15% de los casos)⁵ con o sin infección bacteriana agregada;⁶ otras complicaciones son dolor y hemorragia. Sin embargo, hay riesgo de complicaciones graves cuando los hemangiomas afectan las vías respiratorias, los ojos y vísceras como el hígado y cuando se asocian con el síndrome PHACES porque llegan a poner en riesgo la vida del paciente.⁷⁻⁹

En el tratamiento de los hemangiomas infantiles que representan riesgo están los corticoesteroi-

des, interferón alfa 2a y 2b, vincristina, láser, imiquimod y resección quirúrgica¹⁰⁻¹⁴ con efectividad variable y amplio potencial de efectos secundarios. A partir de 2008¹⁵ se ha administrado propranolol por vía oral cada vez con mayor frecuencia para el tratamiento de hemangiomas infantiles con resultados prometedores. Aunque su mecanismo de acción en hemangiomas infantiles no se ha establecido hasta el momento, el perfil de seguridad de este beta-bloqueador en la práctica clínica en población pediátrica se ha documentado ampliamente para el tratamiento de diversos padecimientos (hipertensión arterial, arritmias, tirotoxicosis, cardiomiopatía hipertrófica, migraña, etcétera).

El Servicio de Dermatología del Instituto Nacional de Pediatría no ha escapado a esta tendencia por lo que se está siguiendo a una cohorte de niños tratados con propranolol. En este artículo se describen las características clínicas y demográficas iniciales de ese grupo de niños.

PACIENTES Y MÉTODO

Estudio retrospectivo y descriptivo realizado en el Servicio de Dermatología del Instituto Nacional de Pediatría en el que se incluyeron 26 pacientes con hemangiomas infantiles en fase de proliferación tratados con propranolol sistémico de enero de 2008 a diciembre de 2011. Se revisaron los expedientes y se registró la información correspondiente a género, edad, edad en que se manifestó el hemangioma infantil, topografía, morfología, signos y síntomas relacionados; raza, edad de la madre, número de embarazo, curso del embarazo, ingestión de medicamentos, procedimientos invasivos, forma de concepción, alteraciones placentarias, edad gestacional, peso al nacimiento, forma de término del embarazo y antecedentes perinatales.

Para el análisis de datos se realizó estadística descriptiva con frecuencias, medidas de resumen

y de tendencia central. En el caso de variables cuantitativas que no cumplieron con distribución normal se utilizó mediana, máximos y mínimos.

RESULTADOS

De los 26 pacientes incluidos 20 (77%) fueron del género femenino, con edades de un mes y medio a once meses (± 2.2913). El hemangioma infantil fue notado al nacimiento en 10 casos (38%) y antes de los dos meses de edad en los 16 (62%) restantes.

Se localizaron 17 (66%) en la cabeza, 3 en las vías aéreas superiores (11% [subglótico]), 3 en el tronco (11%), uno en la extremidad superior izquierda (4%), uno en la cabeza, el tronco y las extremidades (4%) y uno en la cabeza y las vías aéreas superiores (4% [subglótico]). Cuadro 1

Encontramos 16 (62%) hemangiomas con componente mixto, 8 (30%) con componente profundo (3 subglóticos), uno (4%) con componente superficial y uno (4%) con componente mixto (en la piel) y profundo (subglótico).

El color fue rojo brillante en 12 (46%), rojo oscuro en 10 (38%), con palidez cutánea en 2 (8%), con telangiectasias superficiales en uno (4%) y no valorable en uno (4%). La consistencia fue firme en 20 y depresible en 4.

Los hemangiomas infantiles subglóticos (4) causaban 33 a 80% de oclusión de la vía aérea. El tamaño de los hemangiomas infantiles cutáneos se documentó en 10 de los 14 localizados; el diámetro mayor fue de 1 a 10.5 cm (mediana 4.35 cm). Se observó distorsión del área afectada en 25 (96%) y ulceración en 5 (19%) casos.

Los cuatro pacientes con hemangioma infantil subglótico tuvieron estridor laríngeo con daño a la función respiratoria de leve a severa y solamente dos con hemangioma infantil cutáneo

Cuadro 1. Datos topográficos de los pacientes con hemangiomas infantiles

Tipo	Núm.
Cutáneos	22
Cabeza	17
Localizados	10
Frente	1
Párpado superior	3
Nariz	2
Mejillas	3
Mentón y labios ^a	1
Segmentarios	7
S1 ^b	2
S3	2
S1+S2	2
S1+S2+S3	1
Tronco	3
Tórax posterior paramedial derecho	1
Tóraco-lumbar línea media	1
Escroto	1
Extremidades	1
Superior izquierda	1
Cabeza, tronco y extremidades	1
Periocular	1
Extracutáneos	3
Vías aéreas superiores	3
Subglóticos	3
Cutáneos-extracutáneos	1
Hemicara y cuello derecho, tronco anterior/ subglótico	1
S1+S2+S3/subglótico	1

^a Mucosa oral.

^b 1/2 mucosa conjuntival.

^c Mucosa conjuntival y ocho hemangiomas infantiles diseminados en el tronco y las extremidades.

tuvieron dolor. Un paciente tuvo síndrome PHACES (retraso en el neurodesarrollo, asimetría cerebelosa, glaucoma congénito y megalocórnea). Tuvieron alteraciones oftalmológicas 7 (27%) pacientes, 6 tuvieron ptosis palpebral, 1 de 6 tuvo, además, hemangioma infantil en la conjuntiva subyacente al hemangioma infantil cutáneo y 1 de 6 tuvo, además, glaucoma congénito y megalocórnea. El paciente restante tuvo solamente hemangioma infantil en la conjuntiva subyacente al hemangioma infantil cutáneo.

Todos los pacientes fueron mestizos provenientes de 11 estados de la República Mexicana. No se documentó antecedente familiar de hemangiomas infantiles.

La edad de las madres fue de 15 a 40 años (± 7.4058). Fueron primigestas 13 de 26 y solamente 1 de 26 cursaba con hipotiroidismo tratado con levotiroxina antes del embarazo. Once de las 26 madres sufrieron 15 alteraciones durante el embarazo: cinco cursaron con hipertensión, cuatro con amenaza de parto pretérmino (2 de 4 con hipertensión), tres con amenaza de aborto (1 de 3 con hipertensión y 1 de 3 con infección de las vías urinarias) y tres con infección de las vías urinarias. Siete de las 26 madres requirieron algún medicamento durante el embarazo; 3 esquema de maduración pulmonar, 2 antibióticos, una requirió alfa-metil-dopa y otra paciente, esquema de maduración pulmonar y antibióticos.

Ninguna madre fue sometida a procedimientos invasivos durante el embarazo y todas se embarazaron de manera natural. Sólo una madre refirió alteraciones placentarias (placenta previa).

De los 26 pacientes incluidos, 13 fueron producto del primer embarazo, 7 del segundo, 4 del tercero, uno del quinto y uno del sexto. Solamente un paciente fue producto de embarazo gemelar. La edad gestacional fue de 35 a 41 semanas (± 1.3992), en 3 (11.5%) fue de menos de 37 semanas. El peso al nacimiento fue de 1,600 a 3,500 g (± 443.1968), en uno (4%) fue menor de 2,500 g (1,600 g).

El término del embarazo fue por parto en 9 (35%) y por cesárea en 17 [(65%), 13 programadas y 4 de urgencia].

Se refirió hipoxia perinatal en 7 (28%) pacientes. La calificación Apgar al minuto 1 del nacimiento se documentó en 20 de 26 con calificación de 8 en 16 y de 9 en 4 pacientes. La calificación

Apgar al minuto 5 del nacimiento se documentó en 21 de 26 con calificación de 9 en 19 y de 10 en 2 pacientes.

DISCUSIÓN

El hemangioma infantil es el tumor más frecuente en lactantes; sin embargo, existen solamente tres estudios publicados en población sana que se ocupan de su incidencia y factores de riesgo;¹⁶ el resto de las publicaciones, al igual que nuestro estudio, se enfoca en diferentes aspectos de los hemangiomas infantiles en los niños. Las niñas fueron 3.33 veces más afectadas que los niños, se encontraron en el intervalo referido (2.5-5) en diferentes estudios.¹⁷

Los hemangiomas infantiles pueden aparecer en los primeros seis meses de la vida,^{17,18} aunque la tercera parte están presentes al nacimiento y 70% a las seis semanas, todos nuestros casos aparecieron antes de las ocho semanas de vida.

Como se ha referido en la bibliografía la localización más frecuente de los hemangiomas infantiles fue la cabeza y de ésta, la cara, seguida por el tronco y en igual número por hemangiomas infantiles en las vías aéreas superiores sin manifestación cutánea (Cuadro 1). Estos últimos fueron vistos por nuestro servicio por solicitud del Servicio de Neumología del Instituto para tratamiento conjunto porque el motivo de consulta fue estridor laríngeo con daño a la función respiratoria que llegó a poner en peligro la vida de los niños.

Alrededor de 70% de los hemangiomas infantiles se originan en un punto determinado¹⁸ clasificándose como localizados; en nuestros casos este porcentaje fue menor (58%, 15 de 26) probablemente por ser un instituto de alta especialidad, lo que también se refleja en el mayor porcentaje de hemangiomas infantiles

segmentarios en nuestros niños (31 vs 18%) que en la bibliografía.

La importancia de la clasificación de los hemangiomas infantiles en localizados y segmentarios (Cuadro 1) es la posible asociación con alteraciones en estructuras subyacentes de los segundos, que es 11 veces mayor que en los primeros, que es menos de 2 veces; en ambos casos se relaciona en proporción directa con el tamaño del hemangioma infantil.⁴ En este estudio encontramos alteraciones asociadas en 4 de 14 hemangiomas infantiles localizados (29%) en relación con el sitio que afectaban, 3 tuvieron ptosis palpebral y uno tuvo hemangioma infantil en la mucosa oral subyacente. De los 7 niños con hemangioma infantil segmentario (S), 3 (43%) manifestaron alteraciones asociadas; 1 de 3 (S1), hemangioma infantil conjuntival subyacente, 1 de 3 (S1+S2), ptosis palpebral de 50% y 1 de 3 (S1+S2+S3), síndrome PHACES (asociación de malformaciones en la fosa posterior, hemangioma infantil, anomalías vasculares cerebrales, defectos cardíacos y alteraciones oftalmológicas) que constituye la asociación con hemangiomas infantiles mejor documentada.¹⁶ En nuestro estudio se documentó la asociación de alteraciones neurológicas y oftalmológicas con el hemangioma infantil extenso, lo que afirma lo descrito en la bibliografía porque 67 a 80% de los casos tuvieron sólo una de las asociaciones.¹⁹

Haggstrom y su grupo⁴ propusieron que por cada 10 cm² de hemangioma infantil el riesgo de complicaciones aumenta 5%, esto lo apoya nuestro caso de mayor extensión del hemangioma infantil (cabeza [hemicara y piel cabelluda] y lado derecho del cuello + tórax anterior) que se asoció con hemangioma infantil subglótico (Figuras 1 y 2) con oclusión de la vía aérea de 80% que puso en riesgo la vida del niño.

Sólo uno (4%) de nuestros casos tuvo hemangiomas infantiles múltiples, aunque esto se ha



Figura 1. Hemangioma infantil superficial, nótese el color rojo brillante y la piel adelgazada.



Figura 2. Hemangioma infantil subglótico con oclusión de 80% de la vía aérea.

descrito incluso en 15% de los casos.¹⁷ Nuestro paciente tuvo ocho hemangiomas infantiles diseminados en el tronco y las extremidades y no se corroboraron hemangiomas viscerales; sin embargo, se asoció con un hemangioma infantil

periocular con hemangioma conjuntival subyacente y ptosis palpebral severa.

La apariencia de los hemangiomas infantiles se relaciona con su profundidad en relación con las capas de la piel, particularmente de la dermis;^{1,20} las lesiones lobuladas, rojo brillante, con piel adelgazada corresponden a lesiones superficiales (1 de 26, Figura 3), las lesiones que no afectan la piel o le dan una coloración azulada o pálida corresponden a lesiones profundas (Figura 4) y pueden acompañarse de telangiectasias, vasos tortuosos o algunas pápulas de aspecto vascular (8 de 26, 3 de ellos no mostraban cambios cutáneos). Sin embargo, lo más frecuente es que los hemangiomas infantiles sean mixtos (superficial + profundo, Figura 5) como lo refleja nuestro estudio (17 de 26). La consistencia de los hemangiomas infantiles a la palpación se relaciona con la profundidad y con la fase en



Figura 3. Hemangioma infantil mixto, nótase el aumento de volumen y la lesión lobulada rojo brillante superficial.



Figura 4. Hemangioma infantil profundo, nótase el aumento de volumen con telangiectasias en la piel.



Figura 5. Hemangioma infantil mixto segmentario (cabeza y tronco) con hemangioma infantil subglótico (Figura 2).

que se encuentra, su firmeza podría reflejar el grado de proliferación de las lesiones.

Debido a que los hemangiomas infantiles crecen más en volumen que radialmente,³ por lo general distorsionan el área afectada, esto ocurrió en 96% de nuestros pacientes (25 de 26).

La ulceración de los hemangiomas infantiles es la complicación más frecuente, ocurre en 15 a 23% de los casos; en nuestro estudio ocurrió en 5 casos (19%) con dolor en 2.

Todos nuestros pacientes fueron mestizos, por lo que nuestro estudio no corrobora la mayor incidencia de hemangiomas infantiles en caucásicos,^{4,18} esto indica que el hemangioma infantil afecta a todas las razas.

El antecedente familiar de una alteración vascular al nacimiento se ha referido en 10 a 32% de los casos con hemangioma infantil;^{4,16,18} sin embargo, consideramos que es un dato difícil de corroborar, además, no se especifica el tipo de alteración vascular, por lo que es necesario validar el posible carácter hereditario de los hemangiomas infantiles.

El estado de salud materno y los medicamentos prescritos antes del embarazo no fueron un factor determinante para la existencia de hemangiomas infantiles en nuestros pacientes.

Dickinson y su grupo¹⁶ no encontraron diferencias en la edad materna (promedio 32 años) con la existencia o no de hemangiomas infantiles; la edad promedio de las madres de nuestros niños fue menor; sin embargo, de los seis casos de mayor severidad en uno la edad materna fue de 40 años y en dos fue de 15 y 17 años. Estos mismos autores¹⁶ publicaron por primera vez que la concepción mediante fertilización *in vitro* es un factor de riesgo de hemangiomas infantiles en comparación con la concepción natural, lo anterior requiere ser corroborado; todos nuestros niños fueron concebidos de manera natural.

La posible asociación entre hemangiomas infantiles con procedimientos invasivos durante el embarazo, así como con alteraciones placentarias,²¹ no se corroboró en otros estudios,¹⁶ tampoco en el nuestro.

Al igual que en nuestro estudio no se ha encontrado relación entre el número de embarazo y hemangiomas infantiles, a diferencia de los productos de embarazos múltiples, particularmente cuando son resultado de algún método no natural de concepción. Solamente uno de nuestros pacientes fue producto de embarazo gemelar y el hemangioma infantil que tenía fue localizado. Sin embargo, 4 de nuestros 6 casos de mayor severidad fueron producto del primer embarazo. En este sentido Haggstrom y colaboradores²² propusieron que ser producto de un embarazo múltiple y la fertilización *in vitro* no son factores de riesgo independientes de hemangiomas infantiles, pero sí son factores determinantes de bajo peso al nacimiento.

Las enfermedades padecidas durante el embarazo por las madres de nuestros pacientes y los medicamentos que requirieron para su tratamiento son en ambos casos los más comunes y no se ha encontrado mayor proporción de hemangiomas infantiles en los niños.^{16,22} Sin embargo, situaciones como la amenaza de parto pretérmino y la amenaza de aborto, que pueden o no tener relación con preeclampsia, pueden causar hipoxia en el producto. Estudios recientes señalan que la hipoxia y mutaciones genéticas en factores de crecimiento proangiogénicos constituyen agentes causantes de daño en las células endoteliales progenitoras que podrían ser las que dan origen a los hemangiomas infantiles.²³⁻²⁵

La hipoxia perinatal referida en siete de nuestros pacientes no se reflejó en la calificación Apgar en ningún caso, por lo que difícilmente podemos argumentar que fue un factor de riesgo de hemangiomas infantiles en nuestro estudio.

Los factores de riesgo señalados más importantes de hemangiomas infantiles son la prematuridad (menos de 37 semanas de gestación) y el bajo peso al nacimiento (menos de 2,500 g), este último es el más importante de los dos.^{16,18,22} En nuestro estudio no se reflejó categóricamente ninguno de los dos. El peso lo consideramos menor a 2,500 g como valor absoluto y también relacionamos el peso para la edad gestacional. El único caso con peso menor a 2,500 g (1,600 g) y con peso bajo para la edad gestacional (abajo del percentil 10) no fue el más severo; por otro lado, ninguno de nuestros casos más severos fue prematuro y el peso menor fue de 2,500 g. Sin embargo, la combinación con otros factores determinantes de bajo peso al nacimiento y que conllevan algún grado de hipoxia (preeclampsia, amenaza de parto pretérmino, oligohidramnios, etc., como en nuestro paciente de menor peso) puede potenciarse para la aparición de un hemangioma infantil.

El medio de término del embarazo no se ha relacionado con hemangiomas infantiles, en nuestro estudio la indicación para terminar el embarazo por medio de una cesárea en general no está del todo clara, la proporción entre partos y cesáreas está invertida en comparación con otros estudios.

CONCLUSIONES

Este estudio revela que el hemangioma infantil afecta a todas las razas y a productos de madres sanas antes del embarazo, puede ser más severo en hijos de madres muy jóvenes o de edad avanzada y afecta a niños concebidos de manera natural sin procedimientos invasivos durante la gestación. La suma de eventos que determinan bajo peso al nacimiento y algún grado de hipoxia durante el embarazo son factores de riesgo de hemangiomas infantiles. Al considerar de manera independiente cada uno de los factores de riesgo que se han implicado en la aparición de un hemangioma infantil encontramos que es difícil

sustentar su papel etiopatogénico por sí mismo. Sin embargo, ésta es una cohorte pequeña para ser categóricos.

El objetivo de esta publicación es estimular el desarrollo de investigaciones que confirmen o descarten los factores de riesgo de hemangiomas infantiles en nuestro medio y es su caso determinar si hay diferencias clínicas o demográficas.

REFERENCIAS

1. Enjolras O, Muliken JB. Vascular tumors and vascular malformations, new issues. *Adv Dermatol* 1997;13:375-423.
2. Drolet B, Swanson E, Frieden I, et al. Infantile hemangiomas: An emerging health issue linked to an increased rate of low birth weight infants. *J Pediatr* 2008;153:712-715.
3. Chang L, Haggstrom AN, Drolet B, et al. Growth characteristics of infantile hemangiomas: implications for management. *Pediatrics* 2008;122:360-367.
4. Haggstrom AN, Drolet BA, Baselga E, et al. Prospective study of infantile hemangiomas: clinical characteristics predicting complications and treatment. *Pediatrics* 2006;118:882-887.
5. Chamlin SL, Haggstrom AN, Drolet BA, et al. Multicentre prospective study of ulcerated hemangiomas. *J Pediatr* 2007;151:684-689.
6. Hermans D, Von Beynum I, Schultze L, et al. Propranolol, a very promising treatment for ulceration in infantile hemangiomas: A study of 20 cases with matched historical controls. *J Am Acad Dermatol* 2011;64:833-838.
7. Thy M, Perkins J, Messner A, et al. Propranolol for the treatment of airway hemangiomas: a case series and treatment algorithm. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2010;74:1043-1048.
8. Orlow SJ, Isakoff MS, Blei F. Increased risk of symptomatic hemangiomas of the airway in association with cutaneous hemangiomas in a "beard" distribution. *J Pediatr* 1997;131:643-646.
9. Frieden IJ, Haggstrom AN, Drolet BA, et al. Infantile hemangiomas: current knowledge, future directions. Proceedings of a research workshop on infantile hemangiomas. *Pediatr Dermatol* 2005;22:383-406.
10. Pandey A, Narayan A, Gopal S, et al. Twenty years' experience of steroids in infantile hemangioma- a developing country's perspective. *J Pediatr Surg* 2009;44:688-694.
11. Peng Q, Wenying L, Zhou F, Wang F, et al. An experimental study on the therapy of infantile hemangioma with recombinant interferon. *J Pediatr Surg* 2011;46:496-501.

12. Elflein H, Bernhard M, Pitz S, et al. Laser and other treatment options in the therapy of infantile capillary eyelid and periorbital hemangiomas: an overview. *Med Laser Appl* 2010;25:242-249.
13. Nhung T, Lansang P, Pope E. Topical imiquimod in the treatment of infantile hemangiomas: A retrospective study. *J Am Acad Dermatol* 2007;56:63-68.
14. Sundine MJ, Wirth GA. Hemangiomas: an overview. *Clin Pediatr* 2007;46:206-221.
15. Leauté-Labréze C, Dumas de la Roque E, Hubiche T, et al. Propranolol for severe hemangiomas of infancy. *N Engl J Med* 2008;358:2649-2651.
16. Dickinson P, Christou E, Wargon O. A prospective study of infantile hemangiomas with a focus on incidence and risk factors. *Pediatr Dermatol* 2011;28:663-669.
17. Kilcline C, Frieden IJ. Infantile hemangiomas: how common are they? A systematic review of the medical literature. *Pediatr Dermatol* 2008;25:168-173.
18. Chiller KG, Passaro D, Frieden IJ. Hemangiomas of infancy: clinical characteristics, morphologic subtypes and their relationship to race, ethnicity and sex. *Arch Dermatol* 2002;138:1567-1576.
19. Aloulou H, Kammoun F, Safi F, et al. Syndrome PHACES(S):hémangiome facial associé à une coarctation de l'aorte. *J Pediatr Pueric* 2011;24:77-80.
20. Mulliken JB, Young AE. *Vascular birthmarks: hemangiomas and malformations*. Philadelphia: WB Saunders, 1988.
21. Bauland CG, Smit JM, Bartelink LR, et al. Hemangioma in the newborn: increased incidence after chorionic villus sampling. *Prenat Diagn* 2010;30:913-917.
22. Haggstrom AN, Drolet BA, Baselga E, et al. Prospective study of infantile hemangiomas: demographic, prenatal and perinatal characteristics. *J Pediatr* 2007;150:291-294.
23. Herbert A, Ng H, Jessup W, et al. Hypoxia regulates the production and activity of glucose transporter-1 and indoleamine 2,3-dioxygenase in monocyte-derived endothelial-like cells: possible relevance to infantile haemangioma pathogenesis. *Br J Dermatol* 2011;164:308-315.
24. Drolet BA, Frieden IJ. Characteristics of infantile hemangiomas as clues to pathogenesis: does hypoxia connect the dots. *Arch Dermatol* 2010;146:1295-1299.
25. Jinnin M, Medici D, Park L, et al. Suppressed NFAT-dependent VEGFR1 expression and constitutive VEGFR2 signaling in infantile hemangioma. *Nat Med* 2008;14:1236-1246.