**Tratamiento de los tumores vasculares infantiles**

**Treatment - Health professionals**

* [**Notas sobre las malformaciones vasculares**](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#_385)
* [**Información general sobre los tumores vasculares infantiles**](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#_1)
* [**Consideraciones especiales para el tratamiento de niños con cáncer**](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#_546)
* [**Tumores benignos**](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#_3)
  + [**Hemangioma infantil**](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#_9)
    - [**Incidencia y epidemiología**](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#_10)
    - [**Cuadro clínico inicial**](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#_12)
    - [**Características biológicas e histopatológicas**](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#_34)
    - [**Evaluación diagnóstica**](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#_14)
      * [**Hemangioma infantil de crecimiento mínimo o detenido**](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#_344)
      * [**Hemangioma infantil de las vías respiratorias**](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#_291)
      * [**Compromiso oftálmico de los hemangiomas**](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#_293)
    - [**Síndromes relacionados con el hemangioma infantil**](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#_16)
      * [**Síndrome PHACE**](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#_506)
      * [**Síndrome LUMBAR/PÉLVICO/SACRO**](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#_521)
    - [**Hemangiomas múltiples**](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#_405)
    - [**Tratamiento del hemangioma infantil**](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#_19)
      * [**Terapia con propranolol**](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#_128)
      * [**Terapia con betabloqueantes selectivos**](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#_129)
      * [**Terapia con corticoesteroides**](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#_213)
      * [**Terapia con betabloqueantes tópicos**](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#_239)
      * [**Terapia combinada para los hemangiomas complicados**](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#_229)
    - [**Opciones de tratamiento en evaluación clínica para los hemangiomas infantiles**](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#_261)
  + [**Hemangiomas congénitos**](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#_131)
    - [**Características clínicas y evaluación diagnóstica**](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#_458)
    - [**Características moleculares e histopatológicas**](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#_457)
  + [**Tumores vasculares de hígado benignos**](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#_134)
    - [**Lesiones vasculares focales (hemangiomas congénitos)**](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#_161)
    - [**Lesiones hepáticas múltiples (hemangiomas infantiles)**](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#_266)
    - [**Lesiones hepáticas difusas (hemangiomas infantiles)**](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#_298)
  + [**Hemangioma fusocelular**](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#_43)
    - [**Cuadro clínico, características moleculares e histopatológicas**](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#_44)
    - [**Tratamiento del hemangioma fusocelular**](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#_46)
  + [**Hemangioma epitelioide**](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#_48)
    - [**Cuadro clínico y características histopatológicas**](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#_49)
    - [**Tratamiento del hemangioma epitelioide**](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#_52)
  + [**Granuloma piógeno (hemangioma capilar lobulillar)**](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#_54)
    - [**Cuadro clínico inicial, características histopatológicas y moleculares**](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#_55)
    - [**Tratamiento del granuloma piógeno**](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#_58)
  + [**Angiofibroma**](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#_60)
    - [**Cuadro clínico inicial**](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#_61)
    - [**Tratamiento del angiofibroma**](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#_63)
  + [**Angiofibroma nasofaríngeo juvenil**](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#_65)
    - [**Cuadro clínico inicial y características histopatológicas**](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#_66)
    - [**Tratamiento del angiofibroma nasofaríngeo juvenil**](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#_68)
* [**Tumores intermedios (localmente invasores)**](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#_70)
  + [**Hemangioendotelioma kaposiforme y angioma en penacho**](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#_71)
    - [**Incidencia**](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#_73)
    - [**Cuadro clínico inicial**](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#_78)
    - [**Características histopatológicas**](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#_75)
    - [**Evaluación diagnóstica**](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#_81)
    - [**Tratamiento del hemangioendotelioma kaposiforme y el angioma en penacho**](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#_83)
      * [**Tratamiento del hemangioendotelioma kaposiforme y el angioma en penacho sin complicaciones**](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#_454)
      * [**Tratamiento del hemangioendotelioma kaposiforme y el angioma en penacho complicados**](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#_456)
        + [**Vincristina con terapia con corticoesteroides o sin esta**](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#_417)
        + [**Sirólimus**](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#_418)

[**Cuidados médicos de apoyo y seguimiento minucioso de los lactantes que reciben sirólimus**](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#_419)

* + - * + [**Escisión quirúrgica**](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#_489)
        + [**Desenlaces a largo plazo**](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#_421)
      * [**Opciones de tratamiento en evaluación clínica para el hemangioendotelioma kaposiforme**](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#_270)
* [**Tumores intermedios (casi nunca hacen metástasis)**](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#_90)
  + [**Hemangioendotelioma pseudomiogénico**](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#_319)
    - [**Cuadro clínico inicial**](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#_324)
    - [**Características moleculares e histopatológicas**](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#_322)
    - [**Tratamiento del hemangioendotelioma pseudomiogénico**](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#_326)
  + [**Hemangioendotelioma retiforme**](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#_91)
    - [**Cuadro clínico inicial**](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#_92)
    - [**Características histopatológicas**](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#_490)
    - [**Tratamiento del hemangioendotelioma retiforme**](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#_96)
  + [**Angioendotelioma papilar intralinfático**](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#_98)
    - [**Cuadro clínico inicial**](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#_99)
    - [**Características histopatológicas**](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#_491)
    - [**Tratamiento del angioendotelioma papilar intralinfático**](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#_102)
  + [**Hemangioendotelioma compuesto**](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#_146)
    - [**Cuadro clínico inicial**](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#_147)
    - [**Características histopatológicas**](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#_492)
    - [**Tratamiento del hemangioendotelioma compuesto**](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#_151)
  + [**Sarcoma de Kaposi**](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#_153)
    - [**Cuadro clínico inicial**](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#_154)
    - [**Tratamiento del sarcoma de Kaposi**](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#_157)
* [**Tumores malignos**](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#_104)
  + [**Hemangioendotelioma epitelioide**](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#_191)
    - [**Incidencia y desenlace**](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#_sm_CDR0000780675_105)
    - [**Cuadro clínico inicial y evaluación diagnóstica**](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#_sm_CDR0000780675_141)
    - [**Características histopatológicas y moleculares**](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#_sm_CDR0000780675_109)
    - [**Tratamiento del hemangioendotelioma epitelioide**](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#_sm_CDR0000780675_111)
    - [**Opciones de tratamiento en evaluación clínica para el hemangioendotelioma epitelioide**](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#_sm_CDR0000780675_121)
  + [**Angiosarcoma de tejido blando**](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#_192)
    - [**Incidencia y cuadro clínico inicial**](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#_sm_CDR0000780674_114)
    - [**Factores de riesgo**](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#_sm_CDR0000780674_116)
    - [**Características histopatológicas y moleculares**](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#_sm_CDR0000780674_118)
    - [**Tratamiento del angiosarcoma del tejido blando**](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#_sm_CDR0000780674_122)
    - [**Opciones de tratamiento en evaluación clínica para el angiosarcoma de tejido blando**](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#_sm_CDR0000780674_172)
* [**Modificaciones a este sumario (03/09/2022)**](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#_527)

**Notas sobre las malformaciones vasculares**

Aunque al principio de este sumario se proporciona información sobre las malformaciones vasculares, el resto se centra en las neoplasias y no en las malformaciones.

Si bien las malformaciones vasculares no son neoplasias, la causa de muchas de estas son mutaciones somáticas susceptibles de tratamiento, este descubrimiento implica que ahora se les solicite a los oncólogos pediátricos participar en el tratamiento de estas lesiones. Por lo tanto, es importante que los oncólogos tengan ciertos conocimientos sobre las características biológicas y el abordaje clínico de las malformaciones vasculares frecuentes.

Las anomalías vasculares conforman un grupo de enfermedades poco frecuentes clasificadas como tumores o malformaciones vasculares. Por lo general, los tumores vasculares son proliferativos, mientras que las malformaciones aumentan de tamaño por la expansión de una anomalía del desarrollo sin proliferación subyacente.

Las malformaciones vasculares se distinguen de los tumores vasculares en que tienen renovación celular baja y no son invasivos.[[1](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_385_1)] Tienden a crecer en proporción al niño y por lo general son estables durante la adultez. No obstante, se encontró que, *in vitro*, las células endoteliales aisladas de las malformaciones vasculares tienen comportamientos pseudotumorales, como crecimiento mayor, migración y resistencia a la apoptosis.[[2](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_385_2)]

En la clasificación de la International Society for the Study of Vascular Anomalies (ISSVA), se subdividen las malformaciones vasculares según el tipo de vaso sanguíneo.[[3](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_385_3)] Lesiones de alto flujo: las malformaciones arteriovenosas son el tipo más agresivo, pero son algo infrecuentes. Lesiones de bajo flujo: a veces son venosas, linfáticas o mixtas. Con frecuencia, los síntomas en los pacientes con malformaciones de bajo flujo están relacionados con abultamiento de la lesión, trombosis episódica o hemorragia, que causan dolor. Los pacientes con lesiones grandes tienen un riesgo de embolia pulmonar. Las malformaciones capilares incluyen la mancha en vino de Oporto y una cantidad de lesiones menos comunes. El tratamiento de los pacientes con malformaciones de alto flujo y bajo flujo , por lo general, es cirugía, intervención endovascular o una combinación de las dos. Lo ideal es que un equipo multidisciplinario especialista en anomalías vasculares participe en el tratamiento de estos pacientes. Solo un nivel de evidencia bajo apoya la elección del tratamiento entre estas opciones, además, las tasas de recidiva para las lesiones grandes son relativamente altas.[[4](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_385_4)]

Es más probable que los pacientes con malformaciones de bajo flujo lleguen a recibir tratamiento oncológico. Por lo general, esto ocurre después del fracaso de los tratamientos convencionales. Entre un tercio y la mitad de las malformaciones venosas son consecuencia de mutaciones somáticas o, raras veces, de mutaciones germinales en el gen *TEK* (o *TIE2*).[[5](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_385_5)] Otro tercio de las malformaciones venosas y casi todas las malformaciones linfáticas son consecuencia de mutaciones somáticas en *PIK3CA*.[[6](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_385_6)] En la mayoría de los casos, las mutaciones en *PIK3CA* son idénticas a las mutaciones canónicas de cáncer. Las lesiones que albergan mutaciones en *PIK3CA* a menudo se relacionan con un sobrecrecimiento de los tejidos adyacentes, según se observa en los pacientes con síndrome de Klippel-Trénaunay.[[7](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_385_7)] Se utilizó el sirólimus dirigido a la vía de la fosfatidilinositol 3–cinasa (PI3K) en las malformaciones de bajo flujo; esto produjo una mejora de los síntomas en muchos pacientes. Debido al tamaño fluctuante de las lesiones, no está claro si el tratamiento lo reduce; por lo general el tratamiento se inicia cuando dichas lesiones presentan agrandamiento. El uso de sirólimus para las malformaciones venosas y linfáticas está respaldado por un nivel de evidencia científica 3 (serie de casos u otros diseños de estudios observacionales).[[8](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_385_8), [9](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_385_9)] Las lesiones con mutaciones en *PIK3CA* y *TEK* parecen responder de igual forma al tratamiento con sirólimus. Hay en curso ensayos clínicos de fase III (por ejemplo, [NCT02638389](https://www.cancer.gov/clinicaltrials/NCT02638389) y [NCT03987152](https://www.cancer.gov/clinicaltrials/NCT03987152)). En un estudio de 2018, se notificó evidencia de nivel 3 prometedora para el uso del inhibidor de PI3K, BYL719, en el tratamiento de pacientes que presentan lesiones con mutación en *PIK3CA*.[[10](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_385_10)]

En la actualidad, no hay evidencia que respalde el uso de terapias dirigidas en los pacientes con malformaciones arteriovenosas de alto flujo. El hallazgo de que la causa aparente de la mayoría de estas malformaciones son mutaciones somáticas en la vía de la proteína cinasa activada por mitógenos (MAP), incluso las mutaciones de ganancia de función en *MAP2K1*, *KRAS* y *BRAF*,[[11](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_385_11)] junto con los datos *in vitro* limitados, indican que cabe la posibilidad de que pronto la inhibición de la vía MEK cumpla una función en el tratamiento de pacientes con estas lesiones de gran malignidad, muy sintomáticas y algunas veces fatales.

**Bibliografía:**

1. Mulliken JB, Glowacki J: Hemangiomas and vascular malformations in infants and children: a classification based on endothelial characteristics. Plast Reconstr Surg 69 (3): 412-22, 1982. PMID: 7063565
2. Lokmic Z, Mitchell GM, Koh Wee Chong N, et al.: Isolation of human lymphatic malformation endothelial cells, their in vitro characterization and in vivo survival in a mouse xenograft model. Angiogenesis 17 (1): 1-15, 2014. PMID: 23884796
3. Wassef M, Blei F, Adams D, et al.: Vascular Anomalies Classification: Recommendations From the International Society for the Study of Vascular Anomalies. Pediatrics 136 (1): e203-14, 2015. PMID: 26055853
4. van der Vleuten CJ, Kater A, Wijnen MH, et al.: Effectiveness of sclerotherapy, surgery, and laser therapy in patients with venous malformations: a systematic review. Cardiovasc Intervent Radiol 37 (4): 977-89, 2014. PMID: 24196269
5. Soblet J, Limaye N, Uebelhoer M, et al.: Variable Somatic TIE2 Mutations in Half of Sporadic Venous Malformations. Mol Syndromol 4 (4): 179-83, 2013. PMID: 23801934
6. Luks VL, Kamitaki N, Vivero MP, et al.: Lymphatic and other vascular malformative/overgrowth disorders are caused by somatic mutations in PIK3CA. J Pediatr 166 (4): 1048-54.e1-5, 2015. PMID: 25681199
7. Keppler-Noreuil KM, Rios JJ, Parker VE, et al.: PIK3CA-related overgrowth spectrum (PROS): diagnostic and testing eligibility criteria, differential diagnosis, and evaluation. Am J Med Genet A 167A (2): 287-95, 2015. PMID: 25557259
8. Adams DM, Trenor CC, Hammill AM, et al.: Efficacy and Safety of Sirolimus in the Treatment of Complicated Vascular Anomalies. Pediatrics 137 (2): e20153257, 2016. PMID: 26783326
9. Hammer J, Seront E, Duez S, et al.: Sirolimus is efficacious in treatment for extensive and/or complex slow-flow vascular malformations: a monocentric prospective phase II study. Orphanet J Rare Dis 13 (1): 191, 2018. PMID: 30373605
10. Venot Q, Blanc T, Rabia SH, et al.: Targeted therapy in patients with PIK3CA-related overgrowth syndrome. Nature 558 (7711): 540-546, 2018. PMID: 29899452
11. Couto JA, Huang AY, Konczyk DJ, et al.: Somatic MAP2K1 Mutations Are Associated with Extracranial Arteriovenous Malformation. Am J Hum Genet 100 (3): 546-554, 2017. PMID: 28190454

**Información general sobre los tumores vasculares infantiles**

Las anomalías vasculares conforman un grupo de enfermedades raras clasificadas como tumores o malformaciones vasculares. Por lo general, los tumores vasculares son proliferativos, mientras que las malformaciones aumentan de tamaño por la expansión de una anomalía del desarrollo sin proliferación subyacente. El crecimiento o la expansión de las anomalías vasculares pueden causar problemas clínicos, como desfiguración, dolor crónico, infecciones recidivantes, coagulopatías (trombóticas y hemorrágicas), disfunción orgánica y muerte. Las personas afectadas a menudo presentan síntomas clínicos progresivos con empeoramiento de la calidad de vida.

La calidad de la evidencia sobre los tumores vasculares infantiles está limitada por la recolección retrospectiva de datos, el tamaño pequeño de la muestra, los sesgos de selección y participación en las cohortes, así como la heterogeneidad de los trastornos.

En el pasado, las opciones de tratamiento disponibles eran escasas y no se validaba la eficacia en ensayos clínicos prospectivos. En el pasado, los tratamientos consistían en procedimientos quirúrgicos e intervenciones usadas para la paliación de los síntomas. Ahora se dispone de fármacos nuevos, como el propranolol y el sirólimus, para el tratamiento de pacientes con afecciones complejas y hay terapias dirigidas adicionales en estudio. Se publicaron los resultados del primer ensayo clínico prospectivo en el que se usó el propranolol para el hemangioma infantil, así como los del primer ensayo clínico prospectivo sobre la eficacia del sirólimus para las anomalías vasculares complejas.[[1](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_1_1), [2](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_1_2)]

Los hemangiomas infantiles, con una prevalencia del 4 % al 5 %, son los tumores benignos más comunes durante la primera infancia. Otros tumores vasculares son poco frecuentes. La clasificación de estos tumores ha sido difícil, en especial en el entorno de la población pediátrica, debido a su escasez, la apariencia morfológica atípica, su comportamiento clínico variado y la falta de estratificación independiente de los tumores pediátricos. En 2013, la Organización Mundial de la Salud (OMS) actualizó la clasificación de los tumores vasculares de tejido blando. Los tumores pediátricos no se estratificaron de forma independiente y, aunque la mayor parte de la terminología permaneció igual, la categoría intermedia de tumores se dividió en aquellos localmente invasores y aquellos que metastatizan con poca frecuencia.

La clasificación de la International Society for the Study of Vascular Anomalies (ISSVA) de los tumores se fundamenta en la clasificación de la OMS (consultar los Cuadros [1](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#_125) y [2](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#_142)), pero la clasificación ISSVA utiliza una terminología más precisa y fenotipos acordados por los miembros de ISSVA. En abril de 2014, la Asamblea General de la ISSVA, adoptó un sistema de clasificación actualizado, al que se le incorporó información adicional en 2018 ([ISSVA](https://www.issva.org/classification), mayo de 2018).[[3](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_1_3), [4](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_1_4)]

|  |  |
| --- | --- |
| **Cuadro 1. Clasificación de los tumores vasculares de la Organización Mundial de la Salud de 2013** | |
| **Categoría** | **Tipo de tumor vascular** |
| **Benigna** | Hemangioma |
| Hemangioma epitelioide |
| Angiomatosis |
| Linfangioma |
| **Intermedia (localmente invasor)** | Hemangioendotelioma kaposiforme |
| **Intermedia (metastatiza con poca frecuencia)** | Hemangioendotelioma retiforme |
| Angioendotelioma papilar intralinfático |
| Hemangioendotelioma compuesto |
| Sarcoma de Kaposi |
| **Maligno** | Hemangioendotelioma epitelioide |
| Angiosarcoma de tejido blando |

|  |
| --- |
| *aAdaptado de Fletcher et al.[*[*5*](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_1_5)*]* |

|  |  |
| --- | --- |
| **Cuadro 2. Clasificación de los tumores vasculares de la International Society for the Study Of Vascular Anomalies de 2018a** | |
| **Categoría** | **Tipo de tumor vascular (genes causales)** |
| **Benigno (tipo 1b)** | Hemangioma infantil/hemangioma de la primera infancia |
| Hemangioma congénito (*GNAQ*/*GNA11*) |
| —Involución rápida (RICH) |
| —Sin involución (NICH) |
| —Involución parcial (PICH) |
| Angioma en penachoc |
| Hemangioma fusocelular (*IDH1*/*IDH2*) |
| Hemangioma epitelioide (*FOS*) |
| Granuloma piógeno (también conocido como hemangioma capilar lobulillar) (*BRAF*/*RAS*/*GNA14*) |
| Otros |
| **Invasor local o limítrofe** | Hemangioendotelioma kaposiforme (KHE) (*GNA14*) |
| Hemangioendotelioma retiforme |
| Angioendotelioma papilar intralinfático (PILA), tumor de Dabska |
| Hemangioendotelioma compuesto |
| Hemangioendotelioma pseudomiogénico (*FOSB*) |
| Hemangioendotelioma polimorfo |
| Hemangioendotelioma sin otra indicación |
| Sarcoma de Kaposi |
| Otros |
| **Maligno** | Angiosarcoma (*MYC*: posradioterapia) |
| Hemangioendotelioma epitelioide (EHE) (*CAMTA1*/*TFE3*) |
| Otros |

|  |
| --- |
| *aAdaptado de ISSVA Classification of Vascular Anomalies. ©2018 International Society for the Study of Vascular Anomalies. Disponible en "*[*issva.org/classification*](https://www.issva.org/classification)*". Consultada en junio de 2018.[*[*3*](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_1_3)*]* |
| *bPara obtener más información en inglés sobre los tumores vasculares benignos 2, consultar la* [*clasificación de ISSVA de 2018*](https://www.issva.org/classification)*.[*[*3*](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_1_3)*]* |
| *cEl angioma en penacho y el hemangioendotelioma kaposiforme son variantes de la misma entidad clínica y se analizarán juntos.* |

**Bibliografía:**

1. Léauté-Labrèze C, Hoeger P, Mazereeuw-Hautier J, et al.: A randomized, controlled trial of oral propranolol in infantile hemangioma. N Engl J Med 372 (8): 735-46, 2015. PMID: 25693013
2. Adams DM, Trenor CC, Hammill AM, et al.: Efficacy and Safety of Sirolimus in the Treatment of Complicated Vascular Anomalies. Pediatrics 137 (2): e20153257, 2016. PMID: 26783326
3. International Society for the Study of Vascular Anomalies: ISSVA Classification of Vascular Anomalies. Milwaukee, Wi: International Society for the Study of Vascular Anomalies, 2018. Available online. Last accessed June 21, 2021.
4. Wassef M, Blei F, Adams D, et al.: Vascular Anomalies Classification: Recommendations From the International Society for the Study of Vascular Anomalies. Pediatrics 136 (1): e203-14, 2015. PMID: 26055853
5. Fletcher CDM, Bridge JA, Hogendoorn P, et al., eds.: WHO Classification of Tumours of Soft Tissue and Bone. 4th ed. IARC Press, 2013.

**Consideraciones especiales para el tratamiento de niños con cáncer**

**El cáncer en niños y adolescentes es infrecuente, aunque desde 1975 se ha observado un aumento gradual de la incidencia general.[**[**1**](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_546_1)**] Los niños y adolescentes con cáncer se deben derivar a centros médicos que cuenten con equipos multidisciplinarios de especialistas en oncología con experiencia en el tratamiento de los cánceres que se presentan en la niñez y la adolescencia. Este equipo multidisciplinario incorpora la pericia de los siguientes profesionales de atención de la salud y otros para asegurar que los niños reciban el tratamiento, los cuidados médicos de apoyo y la rehabilitación que les permitan lograr una supervivencia y calidad de vida óptimas:**

* **Médico de atención primaria.**
* **Cirujano con experiencia en tumores vasculares.**
* **Patólogos.**
* **Radioncólogos.**
* **Oncólogos pediatras.**
* **Especialistas en rehabilitación.**
* **Especialistas en enfermería pediátrica.**
* **Trabajadores sociales.**

**(Para obtener información específica sobre los cuidados médicos de apoyo para niños y adolescentes con cáncer, consultar los sumarios del PDQ sobre** [**Cuidados médicos de apoyo y cuidados paliativos**](https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/pdq/sumarios-de-informacion/cuidados-medicos-apoyo)**).**

**La American Academy of Pediatrics estableció pautas para los centros de oncología pediátrica y su función en el tratamiento de los pacientes de cáncer infantil. La American Academy of Pediatrics estableció pautas para los centros de oncología pediátrica y su función en el tratamiento de los pacientes de cáncer infantil.[**[**2**](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_546_2)**] En estos centros de oncología pediátrica, se dispone de ensayos clínicos para la mayoría de los tipos de cáncer que se presentan en niños y adolescentes, y se ofrece la oportunidad de participar a la mayoría de los pacientes y familiares. Por lo general, los ensayos clínicos para los niños y adolescentes con cáncer se diseñan a fin de comparar un tratamiento que parece mejor con el tratamiento estándar actual. La mayoría de los avances en la identificación de tratamientos curativos para los cánceres infantiles se lograron mediante ensayos clínicos. Para obtener información sobre ensayos clínicos en curso, consultar el** [**portal de Internet del NCI**](https://www.cancer.gov/espanol/cancer/tratamiento/estudios-clinicos)**.**

**Se han logrado mejoras notables en la supervivencia de niños y adolescentes con cáncer. Entre 1975 y 2010, la mortalidad por cáncer infantil disminuyó en más del 50 %.[**[**1**](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_546_1)**] Los niños y adolescentes sobrevivientes de cáncer necesitan un seguimiento minucioso, ya que es posible que los efectos secundarios del tratamiento del cáncer persistan o se presenten meses o años después de este. (Para obtener información específica sobre la incidencia, el tipo y la vigilancia de los efectos tardíos en los niños y adolescentes sobrevivientes de cáncer, consultar el sumario del PDQ** [**Efectos tardíos del tratamiento anticanceroso en la niñez**](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QcReport.py?DocId=CDR0000371825&Session=guest)**).**

**Bibliografía:**

1. **Smith MA, Altekruse SF, Adamson PC, et al.: Declining childhood and adolescent cancer mortality. Cancer 120 (16): 2497-506, 2014. PMID: 24853691**
2. **American Academy of Pediatrics: Standards for pediatric cancer centers. Pediatrics 134 (2): 410-4, 2014. Also available online. Last accessed February 1, 2022.**

**Tumores benignos**

Los tumores vasculares benignos son los siguientes:

* [Hemangioma infantil](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#_9).
* [Hemangioma congénito](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#_131).
* [Tumores vasculares de hígado benignos](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#_134).
* [Hemangioma fusocelular](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#_43).
* [Hemangioma epitelioide](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#_48).
* [Granuloma piógeno (hemangioma capilar lobulillar)](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#_54).
* [Angiofibroma](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#_60).
* [Angiofibroma nasofaríngeo juvenil](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#_65).

El angiofibroma nasofaríngeo juvenil no se incluye en la clasificación de la Organización Mundial de la Salud ni en la clasificación de la Internacional Society for the Study of Vascular Anomalies de tumores vasculares. Se incluye aquí debido a que cada vez hay más evidencia que revela la diferenciación vascular y proliferación de estos tumores con respuesta a la remodelación vascular y los fármacos antiproliferativos.

**Hemangioma infantil**

**Incidencia y epidemiología**

Los hemangiomas infantiles (HI) son los tumores vasculares benignos más comunes de la primera infancia; se presentan en un 4 % a un 5 % de los lactantes. Se desconoce su verdadera incidencia.[[1](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_3_1)] No suelen estar presentes en el momento del nacimiento y se diagnostican con mayor frecuencia entre las 3 y 6 semanas de vida.[[2](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_3_2), [3](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_3_3), [4](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_3_4), [5](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_3_5)] La lesión prolifera durante un promedio de 5 meses, se estabiliza y luego involuciona a lo largo de varios años.

Los hemangiomas infantiles son más comunes en las mujeres, los pacientes blancos que no son hispanos y los lactantes prematuros. Los hemangiomas múltiples son más comunes en los lactantes de gestaciones múltiples.[[5](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_3_5)] Los hemangiomas infantiles se relacionan con la edad avanzada de la madre, placenta previa, preeclampsia y otras anomalías placentarias.[[5](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_3_5)]

**Cuadro clínico inicial**

La mayoría de los hemangiomas infantiles no están presentes en el nacimiento, pero a menudo se observan lesiones precursoras como telangiectasia, discromía tenue o hipopigmentación de la piel. La lesión se puede confundir con un hematoma causado por trauma al nacer o con una malformación capilar (mancha en vino de Oporto) (consultar la [Figura 1](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#_531)).[[6](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_3_6), [7](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_3_7)]



**infantile hemangioma premonitory mark**

*Figura 1. En las fotos de la izquierda se ve una lesión precursora (color claro con halo). En las fotos de la derecha se ve un hemangioma después de que se produjo proliferación (ligeramente levantado con un color central más intenso). Crédito: Israel Fernandez-Pineda, M.D.*

Los hemangiomas infantiles se pueden ubicar en la superficie de la dermis, en la profundidad del tejido subcutáneo, ser mixtos o estar en las vísceras. Las lesiones mixtas son comunes y con frecuencia se presentan en la cabeza y el cuello, pero a veces aparecen en cualquier lugar del cuerpo.

Los hemangiomas infantiles se caracterizan como sigue:

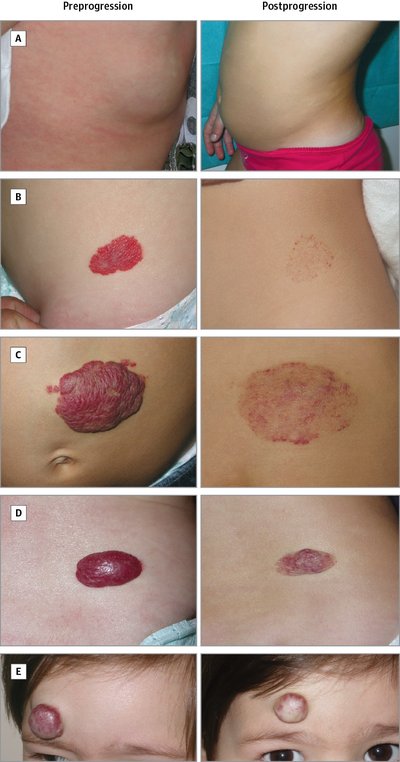
* **Locales:** la mayoría de las lesiones están localizadas y en un área bien definida sin evidencia de patrón geométrico.
* **Segmentarios:** la mayoría de los hemangiomas se presentan en la región de la cabeza y el cuello, pero es posible verlos en el área genitourinaria, los brazos, el tórax o las piernas. Se observan patrones cutáneos definidos en los hemangiomas difusos de la cara. En varios estudios, se evaluó la distribución de estos hemangiomas y se encontraron los siguientes 4 patrones o segmentos distintivos:
  + El segmento 1 compromete las áreas lateral de la frente, temporal anterior del cuero cabelludo y frontal lateral del cuero cabelludo.
  + Los segmentos 2 y 3 se encuentran en el área maxilar y mandibular.
  + El segmento 4 cubre el área frontal medial del cuero cabelludo, la nariz y el surco nasolabial.

En 2 artículos, se informó sobre esta observación y se indica el compromiso de los derivados de la cresta neural en el hemangioma facial.[[8](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_3_8), [9](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_3_9)] Los hemangiomas segmentarios por lo general se presentan en las mujeres y es más probable que estén relacionados con complicaciones y otros síndromes.[[10](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_3_10), [11](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_3_11)] (Para obtener más información sobre el síndrome PHACE, consultar la sección [Síndromes relacionados con el hemangioma infantil](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#_16) en este sumario).

* **Múltiples:** más de 1 lesión, pero en el pasado se indicaba como más de 5 lesiones; esto se debe al aumento del riesgo de compromiso visceral (en su mayoría en el hígado). Con frecuencia se caracteriza por la presencia de lesiones solitarias localizadas.

El aspecto cutáneo de un hemangioma infantil por lo general es de color rojo o carmín, y es firme y caliente en la fase proliferativa. La lesión luego se aclara en el centro y se vuelve tibia y más suave; a continuación, se aplana y pierde el color. El proceso de involución puede demorar varios años y, después de involucionar, es poco común que vuelva a crecer. En 2 pacientes tratados con hormona del crecimiento, se observó nuevo crecimiento luego de la involución.[[12](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_3_12)] Después de realizar investigaciones adicionales, se encontraron receptores de hormona del crecimiento en las células del hemangioma infantil. Si bien es un resultado preliminar, este hallazgo quizás promueva la investigación sobre la etiología del crecimiento del hemangioma.

Las secuelas permanentes que a veces se presentan después de la involución de los hemangiomas son la telangiectasia, la anetodermia, la piel redundante y un componente superficial persistente (consultar la [Figura 2](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#_533)). En un estudio de cohorte retrospectivo de 184 hemangiomas, la incidencia general de secuelas importantes fue del 54,9 %. Estas fueron más comunes en los hemangiomas mixtos, hemangiomas con borde elevado o irregular, y hemangiomas superficiales con aspecto de empedrado. Por otra parte, en este estudio se descubrió que la edad promedio de la involución del hemangioma fue de 3,5 años.[[13](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_3_13)]



**Childhood Vascular Tumors - Baselga Figure**

*Figura 2. Ejemplos de tipos diferentes de secuelas. A, hemangioma profundo que remitió sin secuelas; B, hemangioma superficial que solo dejó telangiectasias; C, hemangioma compuesto que dejó anetodermia; D, hemangioma compuesto que dejó piel redundante; y E, hemangioma compuesto que dejó tejido fibroadiposo. Reproducción autorizada de JAMA Dermatology. 2016. 152 (11): 1239–1243. Derechos de autor © (2016) American Medical Association. Todos los derechos reservados.*

**Características biológicas e histopatológicas**

La mayoría de los hemangiomas infantiles se presentan de modo esporádico. Sin embargo, en casos excepcionales obedecen a una anomalía del cromosoma 5 que se presenta con un modo de herencia autosómico dominante.[[14](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_3_14)] En un estudio en el que se evaluó el modo de herencia de los hemangiomas infantiles, se encontró que el 34 % de los pacientes tenía antecedentes familiares de hemangioma infantil, en su mayoría en un pariente de primer grado.[[14](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_3_14), [15](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_3_15)]

Se desconoce el mecanismo exacto que produce la proliferación inicial de vasos sanguíneos seguida por la involución del componente vascular del hemangioma y el remplazo de tejido fibroadiposo. Se aislaron varios tipos de células de los hemangiomas: células madre o progenitoras (HemSC), células endoteliales (HemEC), pericitos (HemPericitos) y mastocitos.[[16](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_3_16), [17](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_3_17)] Al parecer estas células intervienen en la formación del hemangioma infantil.

Las HemSC representan un porcentaje pequeño de las células del hemangioma proliferativo y tienen la capacidad de autorrenovación y diferenciación multilinaje. Estas células se diferencian y se convierten en células endoteliales, adipocitos o pericitos. Cuando las HemSC se implantaron en ratones con inmunodeficiencia, estas formaron lesiones similares a hemangiomas y luego presentaron regresión espontánea, parecido a lo que sucede con los hemangiomas infantiles.[[18](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_3_18)] Esto permite suponer que la proliferación del hemangioma infantil se produce durante la vasculogénesis (formación de vasos sanguíneos nuevos a partir de angioblastos), en lugar de la angiogénesis (formación de vasos sanguíneos nuevos a partir de vasos sanguíneos existentes).

Las HemEC son células hinchadas, con metabolismo activo y de apariencia semejante a las células endoteliales fetales en fase proliferativa. En la evaluación de las células endoteliales del hemangioma infantil se indica que estas son de naturaleza clonal.[[18](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_3_18), [19](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_3_19), [20](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_3_20)]

Los HemPericitos rodean la vasculatura y abundan en la fase proliferativa. Estas células expresan marcadores de pericitos y de células musculares lisas, como el antígeno neural/glial 2 (NG2), el receptor del factor de crecimiento derivado de plaquetas β (PDGFR β), calponina, actina α de músculo liso (SMA) y NOTCH3. Los HemPericitos son proangiogénicos ya que expresan aumento del factor de crecimiento endotelial vascular A (VEGF-A), disminución de la angiopoyetina-1 (ANGPT1), aumento de la proliferación, aumento de la formación de vasos sanguíneos *in vivo* y disminución de la capacidad de suprimir la proliferación.[[21](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_3_21)] **En un estudio, se informó que los hemangiomas infantiles proliferativos contenían más concentraciones de RNA, proteínas para los receptores NOTCH1, 3 y 4 y sus ligandos y el coactivador de las vías de señalización *MAML1* que las células cutáneas normales, los hemangiomas infantiles que involucionan y los hemangiomas infantiles tratados con propranolol.[**[**22**](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_3_22)**]**

Hay una mayor cantidad de mastocitos durante la fase de involución temprana, pero también se encuentran en cantidades menores durante la fase proliferativa y al final de la involución. Se desconoce su función en los hemangiomas infantiles, aunque se ha observado que tienen cierta importancia en otros tumores cutáneos como el carcinoma de células basales, el carcinoma de células escamosas y el melanoma.[[17](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_3_17)]

Durante la proliferación, se expresan factores provasculogénicos, como el VEGF, el factor de crecimiento de fibroblastos (FGF), el CD34, el CD31, el CD133, el receptor hialurónico endotelial vascular linfático 1 (LYVE1) y el factor de crecimiento similar a la insulina 2 (IGF-2).[[23](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_3_23), [24](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_3_24), [25](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_3_25), [26](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_3_26)] Durante la involución, los hemangiomas infantiles exhiben aumento de la apoptosis.[[26](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_3_26)] Durante esta fase, también aumentan los mastocitos y las concentraciones de metaloproteinasa; asimismo, se produce un aumento regulado del interferón y disminuye el FGF básico (bFGF).[[26](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_3_26), [27](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_3_27), [28](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_3_28)] Durante la proliferación y la involución, las células endoteliales del hemangioma infantil exhiben un fenotipo particular en el que se observa una tinción positiva para antígenos de GLUT1 y aquellos relacionados con la placenta (receptores Fc γ II, merosina y antígeno Lewis Y). Estos marcadores están ausentes en los capilares normales y en otros tumores vasculares como el hemangioma congénito y las malformaciones vasculares. Las vellosidades coriónicas placentarias comparten estos mismos marcadores, sin embargo, no se ha encontrado una relación entre estas y los hemangiomas.[[23](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_3_23)]

La hipoxia cumple una función importante en la patogenia de los hemangiomas. Los hemangiomas se relacionan con la hipoxia placentaria la cual aumenta con la prematuridad, los embarazos múltiples y las anomalías placentarias.[[2](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_3_2), [5](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_3_5)] Se han observado diferentes dianas moleculares afectadas por hipoxia [[29](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_3_29), [30](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_3_30)] en los hemangiomas proliferativos, como el VEGF-A, el GLUT1 y el IGF-2.[[23](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_3_23), [25](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_3_25), [31](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_3_31)] La hipótesis indica que un hemangioma proliferativo es un intento de normalizar el tejido hipóxico que se formó *in utero*.

**Evaluación diagnóstica**

Los hemangiomas se suelen diagnosticar por los antecedentes y el aspecto clínico. Pocas veces se necesita una biopsia y solo se realiza si el aspecto, los antecedentes y la presentación clínica inicial son atípicos. Por lo general, no se necesitan pruebas con imágenes, pero una ecografía diagnóstica es útil cuando hay una lesión más profunda sin un componente cutáneo que exhibe una lesión de flujo alto hipoecogénica bien circunscrita con una característica típica de onda Doppler.[[32](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_3_32)] Además, los lactantes con 5 o más hemangiomas cutáneos se deben someter a una ecografía de hígado para descartar la presencia de un hemangioma hepático.[[33](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_3_33)]

**Hemangioma infantil de crecimiento mínimo o detenido**

El hemangioma infantil de crecimiento mínimo o detenido (IH-MAG) es una variante del hemangioma que se puede confundir con una malformación capilar por sus características inusuales. Estos hemangiomas están completamente formados en el momento del nacimiento y se caracterizan por telangiectasia y vénulas con áreas de coloración claras y oscuras en la piel (consultar la [Figura 3](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#_535)). Se resuelven de forma espontánea y son positivas para GLUT1 como característica patológica.[[34](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_3_34)] Se encuentran, en su mayoría, en la parte inferior del cuerpo pero a veces se presentan en la zona de la cabeza y el cuello; si son segmentarios, es posible que se relacionen con el [síndrome PHACE](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#_506).[[35](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_3_35)] La hipertrofia del tejido blando vinculada a estos hemangiomas quizás persista durante la niñez.[[36](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_3_36)]



**Childhood Vascular Tumors - Ma Figure**

*Figura 3. El paciente 4 en el momento de la A) presentación clínica y B) resolución. El paciente 5 en el momento de la C) presentación clínica y D) resolución. Ma, E. H., Robertson, S. J., Chow, C. W., and Bekhor, P. S. (2017), Infantile Hemangioma with Minimal or Arrested Growth: Further Observations on Clinical and Histopathologic Findings of this Unique but Underrecognized Entity. Pediatr Dermatol, 34: 64–71. doi:10.1111/pde.13022. Uso autorizado.*

**Hemangioma infantil de las vías respiratorias**

Los hemangiomas infantiles de las vías respiratorias se suelen relacionar con hemangiomas segmentarios de distribución en barba, a veces incluye todas o algunas de las siguientes áreas: piel preauricular, mandíbula, labio inferior, mentón o parte anterior del cuello. Es importante que un otorrinolaringólogo evalúe de forma proactiva las lesiones con esta distribución antes de que aparezcan signos de estridor. La incidencia del hemangioma infantil de las vías respiratorias aumenta cuando hay compromiso de un área mayor de la barba.[[37](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_3_37)]

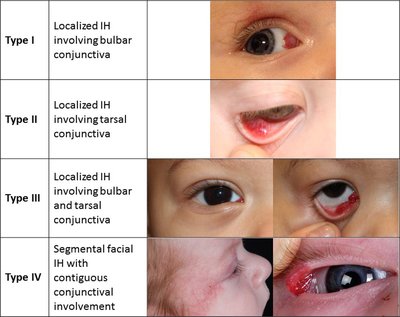
Es posible que en el hemangioma infantil de las vías respiratorias no se presenten lesiones en la piel. En un estudio retrospectivo de la Vascular Anomaly Database del Children's Hospital of Pittsburgh se analizaron 761 casos de hemangioma infantil. Entre estos, 13 pacientes (1,7 %) tenían hemangioma subglótico; de estos 13 pacientes, 4 pacientes (30 %) tenían distribuciones en barba, 2 pacientes (15 %) tenían hemangioma cutáneo y 7 pacientes (55 %) no tenían lesiones cutáneas.[[38](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_3_38)] (Para obtener información sobre el tratamiento del hemangioma infantil de las vías respiratorias, consultar la sección [Terapia con propranolol](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#_128) en este sumario).

**Compromiso oftálmico de los hemangiomas**

Los hemangiomas periorbitarios a veces afectan la visión.[[39](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_3_39)] Por lo general, esto ocurre con los hemangiomas de la parte media del párpado superior; sin embargo, es posible que cualquier hemangioma alrededor de los ojos que sea lo bastante grande cause alteraciones en la córnea u obstrucciones en el eje visual. A veces los hemangiomas perioculares subcutáneos, se extienden a la órbita y producen exoftalmía o desplazamiento del globo ocular con manifestaciones cutáneas mínimas. Los problemas que producen estas lesiones incluyen astigmatismo debido a presión directa del hemangioma en crecimiento, ptosis, proptosis y estrabismo. Una de las causas más importantes de ceguera prevenible en niños es la ambliopía por privación de estímulos derivada de la obstrucción por un hemangioma. Se debe hacer una evaluación oftalmológica a todos los pacientes con hemangiomas periorbitarios o con cualquier posibilidad de compromiso visual.

**En Francia y Canada, 2 instituciones realizaron un análisis retrospectivo de pacientes con anomalías vasculares. Los investigadores revisaron los expedientes médicos de todos los pacientes con hemangioma infantil facial segmentario o periorbitario focal de los que se disponía de fotografías e imágenes por resonancia magnética (IRM) del encéfalo.[**[**40**](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_3_40)**][**[Nivel de evidencia: 3iiiC](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QcReport.py?DocId=CDR0000335152&DocVersion=-1&Session=guest)**] En el estudio participaron 122 pacientes (90 niñas, 32 niños; media de edad, 16,6 meses). De estos niños, 45 (36,9 %) presentaron un hemangioma infantil facial de 5 cm o más y 22 (18,0 %) el síndrome PHACES o la posibilidad de tenerlo. Se observaron anomalías cerebrovasculares estructurales en 14 de 22 pacientes con el síndrome PHACES y no hubo paciente alguno sin tenerlo. Se observaron anomalías encefálicas en 6 de 22 pacientes con el síndrome PHACES y en 1 paciente sin este síndrome (*P* < 0,001). Se observaron anomalías cardiovasculares en 6 pacientes y anomalías oculares en 8 pacientes. De estos 14 pacientes, 13 tenían el síndrome PHACES. Los autores concluyeron que se justifica el interés clínico en las anomalías extracutáneas para todos los niños con hemangiomas infantiles periorbitarios focales o segmentarios, incluso los que presentan hemangiomas pequeños.**

Los hemangiomas infantiles se pueden presentar en la conjuntiva (consultar la [Figura 4](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#_536)). Estos hemangiomas a veces están relacionados con otras anomalías oftálmicas y se tratan con betabloqueantes orales o tópicos.[[41](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_3_41)]



**Childhood Vascular Tumors - Theiler Figure**

*Figura 4. Propuesta de clasificación de los hemangiomas infantiles que comprometen la conjuntiva. Theiler M, Baselga E, Gerth-Kahlert C, et al. Infantile hemangiomas with conjunctival involvement: An underreported occurrence. Pediatr Dermatol. 2017; 34:681–685.* [*https://doi.org/10.1111/pde.13305*](https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/pde.13305) *Derechos de autor © 2017 John Wiley & Sons, Inc.*

**Síndromes relacionados con el hemangioma infantil**

**Síndrome PHACE**

**Malformaciones de la fosa posterior, hemangiomas, anomalías arteriales, cardíacas y oculares (Posterior fossa–brain malformations; Hemangiomas; Arterial, Cardiac, and Eye abnormalities):** el [síndrome PHACE](http://omim.org/entry/606519) (en inglés) es un grupo de enfermedades que se define por la presencia de hemangiomas infantiles segmentarios grandes, por lo general, en la cara o la cabeza, y a veces, en el cuello, el tórax y el brazo, que se relacionan con una o más malformaciones congénitas (consultar la [Figura 5](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#_538)).[[42](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_3_42)] El síndrome PHACE es más frecuente en niñas y en neonatos de embarazos únicos nacidos a término y con peso normal.[[11](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_3_11), [43](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_3_43), [44](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_3_44), [45](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_3_45), [46](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_3_46), [47](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_3_47)] El síndrome es frecuente en los pacientes con hemangiomas infantiles. En un estudio prospectivo de 108 lactantes con hemangiomas grandes en la cara, se observó que el 31 % de los pacientes sufría de síndrome PHACE.[[48](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922" \l "CL_3_48" \o "Haggstrom AN, Garzon MC, Baselga E, et al.: Risk for PHACE syndrome in infants with large facial hemangiomas. Pediatrics 126 (2): e418-26, 2010.)]**Se han informado casos raros de síndrome PHACE en lactantes con hemangiomas de 5 cm o menos.[**[**40**](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_3_40)**][**[Nivel de evidencia: 3iiiC](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QcReport.py?DocId=CDR0000335152&DocVersion=-1&Session=guest)**]**



**infantile hemangioma**

*Figura 5. Hemangioma infantil segmentario (tipo placa) distribuido en la zona de la barba. El paciente tiene un aumento de riesgo de presentar el síndrome PHACE, hemangioma infantil en las vías respiratorias y ulceración. Se realizó una traqueotomía debido a un hemangioma muy difuso en las vías respiratorias. Crédito: Denise Adams, M.D. Garzon MC, Epstein LG, Heyer GL, et al.: PHACE Syndrome: Consensus-Derived Diagnosis and Care Recommendations. J Pediatr 178: 24-33.e2, 2016. PMID: 27659028*

En una reunión de un grupo de expertos, se actualizaron criterios de consenso para el síndrome PHACE definitivo y posible, de la siguiente manera:[[42](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_3_42)]

***PHACE***

* **Anomalías de la fosa posterior.** Las malformaciones de la fosa posterior, incluyen el complejo de Dandy-Walker, la hipoplasia cerebelosa, la atrofia y la disgenesia o agenesia del vermis. Los efectos de estas anomalías incluyen retrasos del desarrollo y disfunción hipofisaria.[[49](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_3_49)]
* **Hemangiomas.**[[48](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_3_48), [50](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_3_50), [51](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_3_51), [52](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_3_52), [53](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_3_53)]
  + Un hemangioma segmentario grande en la cara o el cuero cabelludo con un área de superficie de 22 cm2 o mayor (5 cm × 4,5 cm).
  + Un hemangioma segmentario grande en el cuello, tronco o extremidad superior proximal.

Los lactantes que cumplan con 2 criterios importantes para PHACE (por ejemplo, el rafe supraumbilical y la coartación aórtica) pero que **no tengan** hemangiomas infantiles cutáneos deben someterse a una evaluación completa para evaluar la presencia de PHACE.

* **Anomalías arteriales.** Las anomalías cerebrovasculares incluyen anormalidades en la arteria carótida (incluso tortuosidad), y ausencia, dilatación y aneurisma o estrechamiento de los vasos encefálicos. Estas anomalías, en especial vinculadas a las arterias carótidas, producen obstrucción arterial progresiva e incluso accidente cerebrovascular. Las categorías de riesgo son las siguientes:[[46](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_3_46), [47](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_3_47), [54](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_3_54), [55](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_3_55), [56](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_3_56)]
  + **Riesgo bajo:** anomalías arteriales con frecuencia observadas en la población general a evaluar. También se incluyen hallazgos con poca repercusión clínica o ninguna en el desenlace del paciente, así sean infrecuentes en la población general. Algunos ejemplos de esto son las arterias embrionarias persistentes, el origen o curso arterial anómalo y las variaciones del polígono de Willis.
  + **Riesgo intermedio:** se incluye a los pacientes con disgenesia sin estenosis; incluso aquellos con distensión o dilatación segmentaria de las arterias. También se incluye a los pacientes con estrechamiento u oclusión de las arterias proximales del polígono de Willis sin riesgo hemodinámico.percibido. Es esencial hacer una evaluación de la permeabilidad del polígono de Willis.
  + **Riesgo alto:** en esta categoría se incluye a los pacientes con 1 o más de las siguientes características:
    - Estrechamiento considerable (>25 %) u oclusión de los vasos cerebrales principales ubicados dentro o encima del polígono de Willis y que produce una circulación *aislada*.
    - Estenosis arterial múltiple o en tándem vinculada a una circulación sanguínea compleja que quizás produzca una disminución de la perfusión cerebral. Los pacientes con estenosis cerebrovascular en el entorno de una coartación aórtica tienen una probabilidad de riesgo más alto para presentar eventos isquémicos neurológicos permanentes y transitorios.
    - Hallazgos en las imágenes del parénquima encefálico que indican isquemia crónica o asintomática, o enfermedad estenooclusiva progresiva. Estos hallazgos en las IRM del parénquima encefálico incluyen infarto existente, cambios isquémicos crónicos o de la zona marginal y presencia de dilatación de los vasos colaterales lentículoestriados o de los vasos colaterales de la piamadre.
* **Anomalías cardíacas.**
  + Las anomalías del cayado aórtico que se observan en el síndrome PHACE suelen ser complejas y afectan el cayado aórtico transversal y descendente. La obstrucción en el cayado es más frecuente en los segmentos más largos. Por lo general, la obstrucción se caracteriza por la presencia de áreas estrechas del cayado con segmentos adyacentes de dilatación aneurismática marcada.
* **Anomalías oculares.** Las anomalías oculares incluyen la microftalmia, las anomalías vasculares retinianas y los vasos retinianos fetales persistentes, la exoftalmía, el coloboma y la atrofia del nervio óptico. Estas anomalías son poco comunes y se presentan entre el 7 % y el 10 % de los pacientes.[[57](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_3_57)]

En una revisión retrospectiva, se identificaron hamartomas mesenquimatosos rabdomiomatosos en la línea media y hamartomas en el mentón en una cantidad pequeña de niños con el síndrome PHACE o el [síndrome LUMBAR](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#_521).[[58](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_3_58)] En la actualidad, estos no se incluyen como criterios menores.

Para diagnosticar el síndrome PHACE se necesita un examen clínico, una evaluación cardíaca con ecocardiograma, una evaluación oftalmológica, e imágenes por resonancia magnética (IRM) o angiografía por resonancia magnética (ARM) de la cabeza y el cuello. Todos los pacientes con hallazgos de riesgo intermedio y de riesgo alto en el sistema nervioso central (SNC) necesitan el seguimiento de un neurólogo. Una coartación aórtica requiere de consulta cardiológica inmediata y quizás se justifique una IRM o ARM. En un informe de 2 pacientes con hemangiomas infantiles retrorbitales y arteriopatía, se indicó una posible presentación inicial nueva del síndrome PHACE.[[53](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_3_53)] Para los pacientes con proptosis, desviación del globo ocular y estrabismo se recomienda una IRM o ARM. Es posible que se necesiten pruebas adicionales para el síndrome PHACE según los hallazgos en el sistema nervioso central (SNC).

Otros problemas relacionados con el síndrome PHACE son retrasos del habla y lenguaje, disfagia, hipoacusia, (conductiva y neurosensorial), convulsiones (incluso sin accidente cerebrovascular), migrañas de inicio temprano, anomalías endocrinas, anomalías dentales y problemas psicológicos.[[59](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_3_59), [60](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_3_60), [61](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_3_61)] Los pacientes necesitan vigilancia de los efectos a corto y largo plazo. Hay unas recomendaciones específicas con respecto a la imaginología de seguimiento según la categoría de riesgo.[[42](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_3_42)]

**Síndrome LUMBAR/PÉLVICO/SACRO**

Los hemangiomas localizados sobre la columna lumbar o sacra quizá se relacionen con problemas genitourinarios, anomalías anorrectales o problemas neurológicos como la médula anclada.[[62](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_3_62), [63](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_3_63), [64](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_3_64), [65](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_3_65)] Para describir el síndrome de hemangioma segmentario infantil en las áreas lumbar, pélvica y sacra, se han utilizado los siguientes criterios. Este síndrome se ha descrito en la bibliografía con varios acrónimos.

***LUMBAR***

* Hemangiomas de la parte inferior del cuerpo y otros defectos cutáneos (**L**ower-body hemangiomas and other cutaneous defects).
* Anomalías o ulceraciones urogenitales (**U**rogenital anomalies or ulceration).
* Mielopatía (**M**yelopathy).
* Deformidades óseas (**B**ony deformities).
* Malformaciones o anomalías arteriales anorrectales (**A**norectal malformations or arterial anomalies).
* Anomalías renales (**R**enal anomalies).

***PELVIS***

* Hemangiomas perineales (**P**erineal hemangiomas).
* Malformaciones de genitales externos (**E**xternal genital malformations).
* Lipomielomeningocele (**L**ipomyelomeningocele).
* Anomalías vesicorrenales (**V**esicorenal abnormalities).
* Ano imperforado (**I**mperforate anus).
* Papiloma cutáneo (**S**kin tag).

***SACRO***

* Disrrafia espinal (**S**pinal dysraphism).
* Malformaciones anogenitales (**A**nogenital).
* Anomalías cutáneas (**C**utaneous).
* Anomalías renales y urológicas (**R**enal and urologic anomalies) relacionadas con un angioma (**A**ssociated with an angioma) localización lumbosacral (**L**umbosacral localization).

Las lesiones segmentarias sobre el pliegue interglúteo y la columna lumbar se deben evaluar con ecografía o IRM, según la edad del paciente. En varios estudios, las evaluaciones con ecografías no identificaron algunas anomalías vertebrales que después se detectaron en la evaluación con IRM.[[66](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_3_66), [67](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_3_67)]

**Hemangiomas múltiples**

Los lactantes con más de 5 hemangiomas se deben evaluar para descartar la presencia de hemangiomas viscerales. El sitio de compromiso más común es el hígado, en donde es posible observar lesiones múltiples o difusas.[[68](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_3_68), [69](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_3_69), [**70**](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_3_70)**]** A menudo, estas lesiones son asintomáticas pero, en una minoría de casos, se presentan síntomas de insuficiencia cardíaca secundaria a derivaciones de los vasos grandes, síndrome compartimental o hipotiroidismo profundo por la expresión de la yodotironina desyodinasa en las células de hemangioma.[[71](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_3_71)] Se pueden presentar hemangiomas hepáticos múltiples o difusos sin lesiones cutáneas. (Para obtener más información, consultar la sección [Tumores vasculares de hígado benignos](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#_134) en este sumario). Otras posibles complicaciones poco frecuentes de los hemangiomas viscerales que dependen del compromiso de órganos específicos y que derivan de los efectos de la masa tumoral, son la hemorragia gastrointestinal, la ictericia obstructiva y las secuelas en el SNC.

**Tratamiento del hemangioma infantil**

La decisión de tratar a los pacientes con hemangiomas se fundamenta en varios factores como el tamaño de la lesión, el tipo de hemangioma, la localización, la presencia de riesgo de complicaciones, **como ulceración, [**[**72**](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_3_72)**]** la probabilidad de dejar cicatriz o causar desfiguración, la edad del paciente y el estadio del crecimiento del hemangioma. Esto es individual para cada paciente y es importante considerar con detenimiento los riesgos y beneficios del tratamiento.

La American Academy of Pediatrics publicó guías de práctica clínica. Se observó que una intervención terapéutica temprana era importante para prevenir las complicaciones médicas y la desfiguración permanente producidas por los hemangiomas infantiles complejos. Se indicó que el mejor momento para llevar a cabo las intervenciones es en los primeros 1 a 3 meses de vida. Se han utilizado fotografías para clasificar los hemangiomas de bajo riesgo versus alto riesgo,[[73](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_3_73)] y se usó un sistema de puntuación para motivar a que los médicos de atención primaria hagan la derivación temprana a especialistas en hemangiomas.[[74](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_3_74)] Las guías especifican que los especialistas en hemangiomas son los médicos expertos en el tratamiento y cuidado de hemangiomas y son quienes tienen el conocimiento sobre la estadificación de los riesgos y las opciones de tratamiento. Este grupo de proveedores está formado por expertos en los campos de dermatología, hematología y oncología, pediatría, cirugía plástica, cirugía general, otorrinolaringología y oftalmología.[[75](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_3_75)]

Las opciones de tratamiento para el hemangioma infantil son las siguientes:

1. [Terapia con propranolol](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#_128).
2. [Terapia con betabloqueantes selectivos](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#_129).
3. [Terapia con corticoesteroides](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#_213).
4. Terapia con láser de colorante pulsado. Por lo general, se utiliza para los hemangiomas ulcerados y las lesiones residuales como una telangiectasia después del período de proliferación.[[76](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_3_76)] La terapia con láser de colorante pulsado ayuda a controlar el dolor de los hemangiomas infantiles ulcerados. El uso de esta terapia de láser como tratamiento inicial para los hemangiomas infantiles es objeto de controversia.
5. **Terapia láser. En un estudio piloto ruso, se utilizó equipamiento láser multilínea con emisores Nd:YAP Q-Sw/KTP combinados con 2 longitudes de onda de 1079/540 nm para el tratamiento de pacientes con hemangiomas infantiles.[**[**77**](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_3_77)**] Se trataron con láser 109 pacientes que tenían 119 hemangiomas. La evaluación de las muestras después del tratamiento revelaron restauración del color normal, alivio de la piel y ausencia de cicatrices.**
6. Escisión quirúrgica. Con el advenimiento de nuevos tratamientos médicos, la cirugía se reserva para lesiones ulceradas, lesiones residuales, lesiones perioculares grandes que interfieren con la visión y lesiones en la cara con un efecto cosmético que no responden a la terapia médica.[[78](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_3_78)]
7. [Terapia con betabloqueantes tópicos](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#_239).
8. [Terapia combinada para los hemangiomas complicados](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#_229).

**Terapia con propranolol**

El propranolol, un betabloqueante no selectivo, es una terapia de primera línea para los hemangiomas infantiles. Los posibles mecanismos de acción incluyen vasoconstricción o disminución de la expresión de VEGF y bFGF, lo que conduce a la apoptosis.[[79](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_3_79), [80](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_3_80)] Los mecanismos de acción específicos están en investigación. En 2 estudios se indica que la actividad del propranolol en los hemangiomas no es secundaria a los betabloqueantes, pero es posible que se relacione con la capacidad del enantiómero R+ del propranolol de inhibir los marcadores celulares endoteliales mediante la inhibición de *SOX18* o la regulación a la baja de otros genes, como *ANGPT2*.[[81](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_3_81), [82](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_3_82)]

El efecto del propranolol se observó por primera vez en dos lactantes tratados por problemas cardíacos en Europa. Se observó cambio de color, ablandamiento y disminución del tamaño del hemangioma. Desde entonces, se notificaron los resultados de un ensayo aleatorizado controlado.[[83](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_3_83)] En 2014, la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA) aprobó **Hemangeol, la formulación pediátrica del clorhidrato de propranolol,** para el tratamiento de los hemangiomas infantiles proliferativos. **El uso común de propranolol genérico continúa.**

Hay muchos otros informes publicados sobre la eficacia e inocuidad del propranolol.[[84](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_3_84), [85](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_3_85), [86](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_3_86), [87](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_3_87), [88](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_3_88)] La ausencia de respuesta al tratamiento es infrecuente. La terapia con propranolol por lo general se usa durante la fase de proliferación, pero también es eficaz para pacientes mayores de 12 meses con hemangiomas infantiles.[[89](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_3_89)]**; [**[**90**](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_3_90)**][**[Nivel de evidencia: 3iDiv](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QcReport.py?DocId=CDR0000587989&DocVersion=-1&Session=guest)**]**

Evidencia (terapia con propranolol):

1. En un ensayo aleatorizado grande patrocinado por la industria, 456 lactantes de 5 semanas a 5 meses de edad con hemangiomas infantiles proliferativos de por lo menos 1,5 cm recibieron placebo o propranolol (1 mg/kg por día o 3 mg/kg por día) durante 3 o 6 meses. Después de un análisis provisional de los primeros 188 pacientes que completaron 24 semanas del tratamiento del ensayo, se seleccionó el régimen de 3 mg/kg por día durante 6 meses para el análisis final de eficacia.[[83](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_3_83)][[Nivel de evidencia: 1iDiv](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QcReport.py?DocId=CDR0000587981&DocVersion=-1&Session=guest)]
   * De los pacientes que recibieron el régimen seleccionado, el 88 % mostraron mejoría en la semana 5, en comparación con el 5 % en los pacientes que recibieron el placebo.
   * Los efectos adversos fueron poco frecuentes.
2. En un estudio retrospectivo de 635 lactantes con hemangiomas infantiles tratados con propranolol (2 mg/kg por día), se obtuvieron los siguientes resultados:[[88](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_3_88)][[Nivel de evidencia: 3iiiDiv](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QcReport.py?DocId=CDR0000587991&DocVersion=-1&Session=guest)]
   * La tasa de respuesta general fue del 91 %, y se observó regresión en la mayoría de los pacientes.
   * El 2 % de los pacientes presentó efectos secundarios, ninguno de estos fue grave.
3. En un metanálisis en el que se evaluaron 5130 pacientes de 61 estudios, se concluyó que el propranolol fue más eficaz e inocuo que otros tratamientos para el hemangioma infantil.[[91](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_3_91)]
4. Las lesiones por hemangioma infantil de las vías respiratorias son infrecuentes. En un metanálisis de 61 pacientes, se informó los siguientes resultados:[[92](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_3_92)]
   * Hubo una tendencia a la disminución del fracaso del tratamiento con estrategias de aumento de dosis, lo que es compatible con el uso de dosis más altas de propranolol para estos pacientes (3 mg/kg/día).
   * En el análisis también se indicó que el uso simultáneo de corticoesteroides y propranolol quizás haya reducido la eficacia en los pacientes con hemangiomas infantiles segmentarios de las vías respiratorias; sin embargo, los tratamientos anteriores con corticoesteroides no tuvieron un efecto perjudicial.
   * Se necesitan más estudios prospectivos para validar estos hallazgos.

La administración intralesional de propranolol se usa para las lesiones periorbitarias en una capacidad limitada y no se observan ventajas en comparación con la administración oral.[[93](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_3_93)][[Nivel de evidencia: 1iiDiv](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QcReport.py?DocId=CDR0000587983&DocVersion=-1&Session=guest)]

Se informó sobre varias recomendaciones del comité de consenso de expertos, incluso sobre las recomendaciones de la FDA y la European Medicines Agency después de un ensayo controlado aleatorizado del propranolol oral en pacientes con hemangioma infantil que condujo a la aprobación de la FDA.[[94](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_3_94), [95](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_3_95), [96](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_3_96)]

Las consideraciones para el uso del propranolol son las siguientes:[[94](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_3_94), [96](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_3_96), [97](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_3_97)]

* **Inicio del tratamiento:** las guías de los comités de consenso indican que el tratamiento se debe llevar a cabo en consulta con un especialista en anomalías vasculares pediátricas con pericia en el diagnóstico y el tratamiento de los tumores vasculares infantiles, y en el uso de propranolol en los niños. Recomiendan que se considere la hospitalización cuando se inicia la administración de propranolol oral bajo las siguientes circunstancias:[[94](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_3_94)]
  + Lactantes de 4 semanas de edad o menos (corregida por la edad gestacional).
  + Lactante de cualquier edad con apoyo social insuficiente.
  + Lactante de cualquier edad con afecciones comórbidas que tengan efectos en el sistema cardiovascular o respiratorio, incluso hemangiomas de las vías respiratorias sintomáticos.
  + Lactante de cualquier edad con afecciones que afecten la regulación de la glucemia.

La evaluación pretratamiento (paciente hospitalizado o ambulatorio) incluye los siguientes aspectos:

* + Antecedentes, con especial atención a las anomalías cardiovasculares y respiratorias (por ejemplo, problemas de alimentación, disnea, taquipnea, diaforesis, sibilancias, soplo cardíaco), y antecedentes familiares de bloqueo cardíaco o arritmia.
  + Examen físico que incluya una evaluación cardíaca y pulmonar, así como la medición de la frecuencia cardíaca.
  + Los pacientes de riesgo estándar no necesitan un ecocardiograma o electrocardiograma. En 2 estudios, no se encontraron contraindicaciones para la terapia con betabloqueantes en el 6,5 % al 25 % de los pacientes con anomalías en un electrocardiograma.[[97](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_3_97), [98](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_3_98)] Se debe considerar un electrocardiograma en niños con frecuencia cardíaca más baja de la normal para la edad y antecedentes de arritmia o arritmia detectada durante el examen.
  + Antecedentes familiares de enfermedad cardíaca congénita o antecedentes maternos de enfermedades del tejido conjuntivo.
* **Dosificación:** según los paneles de consenso, por lo general, la dosificación que se usa es de 1 a 3 mg/kg por día dividida en 2 o 3 dosis. La dosis inicial varía según los factores de riesgo y la localización donde se administra por primera vez. Los pacientes ambulatorios y hospitalizados inician con una dosis de 0,5 mg/kg por día a 1 mg/kg por día la cual se va aumentando.[[95](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_3_95), [96](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_3_96), [97](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_3_97)] En lactantes menores de 5 semanas y pacientes con síndrome PHACE, se recomienda empezar con la dosificación de 3 veces por día.[[42](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_3_42), [94](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_3_94)]
* **Vigilancia:** la vigilancia varía según la institución donde se administre. Sin embargo, el propranolol oral alcanza su valor máximo después de 1 a 3 horas de la administración; en la mayoría de los centros se mide la frecuencia cardíaca y la presión sanguínea arterial 1 y 2 horas después de cada dosis y, luego, cuando se aumenta la dosis por lo menos 0,5 mg/kg por día. La educación de los padres y el paciente incluye cuándo interrumpir el medicamento, los síntomas de hipoglucemia, la alimentación necesaria durante la noche y cuándo se deben comunicar con el médico por problemas, como una enfermedad que quizás interfiera con la ingesta oral o que produzca deshidratación o dificultades respiratorias.

En un estudio multicéntrico retrospectivo grande, se analizó la inocuidad de la administración ambulatoria de propranolol y se evaluó la necesidad de la vigilancia. En este estudio, se evaluó a 783 pacientes con 1148 consultas. No se observó bradicardia o hipotensión sintomáticas. La evaluación de la presión sanguínea no fue confiable. Los resultados indicaron la posibilidad de que la evaluación ambulatoria no sea necesaria en los pacientes de riesgo estándar con hemangiomas infantiles.[[99](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_3_99)]

* **Contraindicaciones:** la terapia con propranolol está contraindicada en lactantes y niños que tienen las siguientes afecciones:[[94](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_3_94), [95](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_3_95), [96](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_3_96)]
  + Bradicardia sinusal.
  + Hipotensión.
  + Bloqueo auriculoventricular mayor de primer grado.
  + Insuficiencia cardíaca.
  + Asma.
  + Hipersensibilidad.
  + Síndrome PHACE. Es posible que el síndrome PHACE con arteriopatía en el SNC o con coartación de la aorta sea una contraindicación relativa. En un estudio multinstitucional retrospectivo que investigó la inocuidad del tratamiento con propranolol en pacientes con el síndrome PHACE, se identificó a 76 lactantes, incluso 12 pacientes con riesgo alto de presentar un accidente cerebrovascular.[[100](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_3_100)] La incidencia de efectos adversos en estos pacientes fue similar a la incidencia en 726 lactantes que recibieron tratamiento con propranolol oral para un hemangioma pero no cumplían los criterios para el síndrome PHACE. La decisión de tratar se debe tomar en consulta con neurología y cardiología.
* **Efectos adversos:** los efectos adversos del propranolol son los siguientes:[[101](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_3_101)]
  + Hipoglucemia.
  + Hipotensión.
  + Bradicardia.
  + Trastornos del sueño.
  + Diarrea o estreñimiento.
  + Extremidades frías.

Estas complicaciones se notificaron en varios estudios y las complicaciones graves fueron infrecuentes.[[101](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_3_101), [102](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_3_102)] El riesgo de estas complicaciones aumenta en pacientes con comorbilidades y enfermedades simultáneas, como diarrea, vómitos e infecciones respiratorias. Se debe considerar la necesidad de vigilancia estricta y posibles períodos de interrupción del medicamento durante períodos de enfermedad.

En una revisión retrospectiva de 1260 niños con hemangiomas infantiles tratados con propranolol, se identificaron 26 pacientes (2,1 %) con efectos secundarios que necesitaron la interrupción del propranolol.[[103](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_3_103)] La razón más común para la interrupción del propranolol fue el trastorno del sueño grave, que representó el 65,4 % de los casos. En total, 23 pacientes recibieron atenolol y 3 pacientes recibieron prednisolona como tratamiento de segunda línea. En los análisis multivariables solo la edad joven (intervalo de confianza [IC] 95 %, 1,201–2,793; *P* = 0,009) y el peso corporal bajo (IC 95 %, 1,036–1,972; *P* = 0,014) se relacionaron con la intolerancia a los efectos secundarios.

* **Duración del tratamiento:** no hay pautas consensuadas para la duración del tratamiento con propranolol. En un estudio multinstitucional prospectivo que analizó la eficacia e inocuidad del propranolol en pacientes de riesgo alto, la administración de propranolol por 6 meses como mínimo, en niños de hasta 12 meses, aumentó el éxito del tratamiento; la dosis de este medicamento fue de 3 mg/kg por día. Los resultados del tratamiento se mantuvieron hasta 3 meses después de interrumpir la terapia. La eficacia y la inocuidad del propranolol en este estudio fueron similares a las que se notificaron en otros estudios.[[104](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_3_104)]
* **Reactivación del hemangioma tras la terapia con propranolol:** la reactivación es el crecimiento de hemangiomas infantiles después del cese de la administración de propranolol. En una revisión multinstitucional retrospectiva de 997 pacientes de hemangioma infantil, se observó una tasa de reactivación del 25,3 % en 912 pacientes para los que se contó con datos suficientes. En un análisis univariante, los factores relacionados con la reactivación incluyeron la interrupción del tratamiento antes de los 9 meses de edad, el sexo femenino, la localización en la cabeza o el cuello, el patrón segmentario y el compromiso de piel profunda o mixta. En un análisis multivariante, solo se observó una relación significativa entre los hemangiomas infantiles profundos y el sexo femenino.[[105](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_3_105)] **En una revisión retrospectiva de un solo centro, se examinó a 198 pacientes con hemangioma infantil que recibieron propranolol oral. En el estudio participaron 35 pacientes (18 %) con reactivación de 1 a 3 meses después de la interrupción del tratamiento con propranolol. De los 35 pacientes, 23 volvieron a recibir propranolol por hasta 3 meses. Todos los pacientes obtuvieron buenas respuestas.[**[**106**](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_3_106)**][**[Nivel de evidencia: 3iiiDiv](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QcReport.py?DocId=CDR0000587991&DocVersion=-1&Session=guest)**]**
* **Crecimiento tardío de los hemangiomas infantiles:** es posible que el crecimiento de un hemangioma se presente en pacientes mayores de 3 años y se ha informado de su crecimiento hasta los 8,5 años. Los factores de riesgo relacionados incluyen la morfología segmentaria, los hemangiomas grandes, el síndrome PHACE y las lesiones cutáneas y subcutáneas profundas en la cabeza y el cuello.[[107](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_3_107), [108](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_3_108)]

**Terapia con betabloqueantes selectivos**

Debido a la naturaleza no selectiva y lipofílica del propranolol y su capacidad de pasar la barrera hematoencefálica, se están usando otros betabloqueantes para tratar los hemangiomas infantiles.

Evidencia (terapia con betabloqueantes):

1. En 2 pequeños estudios comparativos, no hubo diferencia en la eficacia entre el propranolol y el atenolol.[[109](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_3_109), [110](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_3_110)]
2. En 1 estudio retrospectivo de nadolol, se observaron resultados similares.[[111](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_3_111)]
3. En 1 estudio prospectivo de 76 lactantes tratados con atenolol, se observó eficacia e inocuidad similares a las del propranolol.[[112](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_3_112)][[Nivel de evidencia: 3iiDiv](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QcReport.py?DocId=CDR0000587990&DocVersion=-1&Session=guest)]

Se necesitan más estudios para evaluar las diferencias de toxicidad entre estos fármacos y el propranolol.

Hay algunos indicios de que los betabloqueantes más selectivos producen menos efectos secundarios.[[113](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_3_113)] En 1 estudio, se indicó la posibilidad de que el enantiómero (R+) del propranolol, que se transfiere en la síntesis del fármaco, en lugar del enantiómero antiadrenérgico β L(-) (el fármaco disponible para la venta es una mezcla racémica), produzca un efecto terapéutico contra el hemangioma infantil.[[81](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_3_81), [82](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_3_82)]

**Terapia con corticoesteroides**

Antes del propranolol, los corticoesteroides eran el tratamiento de primera línea para el hemangioma infantil. Se usaron por primera vez al final de la década de 1950, pero nunca recibieron la aprobación de la FDA de los Estados Unidos. La terapia con corticoesteroides se tornó menos popular debido a los efectos secundarios agudos y a largo plazo de estos fármacos (irritabilidad gastrointestinal, inmunodepresión, inhibición corticosuprarrenal, características cushingoides y retraso del crecimiento).

Los corticoesteroides (prednisona y metilprednisolona) se usan cuando la terapia con betabloqueantes está contraindicada o como tratamiento inicial mientras el paciente comienza a recibir el betabloqueante.[[114](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_3_114)]

**Terapia con betabloqueantes tópicos**

Los betabloqueantes tópicos se usan sobre todo para el tratamiento de hemangiomas superficiales, localizados y pequeños como alternativa a la observación. También se han usado en combinación con terapia sistémica para los hemangiomas complicados o con el fin de prevenir la reactivación en hemangiomas cuando se comienza a disminuir la terapia sistémica.[[115](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_3_115), [116](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_3_116), [117](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_3_117)] Para los betabloqueantes tópicos, se deben seguir las mismas precauciones (evaluación de comorbilidades e historia familiar) que se indicaron antes para el propranolol. La absorción sistémica (plasma y orina) del timolol es variable por lo que es esencial hacer exámenes previos para detectar problemas cardíacos, pulmonares y endocrinos, al igual que una revisión de los antecedentes médicos y un examen físico. Se debe tener cautela al administrar este fármaco para los hemangiomas ulcerados y profundos ya que es posible observar concentraciones altas de timolol en plasma.[[118](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_3_118), [119](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_3_119)]

Se ha usado timolol tópico en una solución oftálmica de gel al 0,5 %. Se aplica 1 gota en el hemangioma 2 veces por día hasta que se logra una respuesta estable.

Este tratamiento tiene pocos efectos secundarios, pero los lactantes con edad posmenstrual menor de 44 semanas y peso de menos de 2500 g en el momento de iniciar el tratamiento, quizás estén en riesgo de presentar efectos adversos, como bradicardia, hipotensión, apnea e hipotermia.[[119](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_3_119), [120](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_3_120)] La vigilancia minuciosa de la temperatura, la presión arterial y la frecuencia cardíaca al comienzo y durante la terapia con timolol tópico es necesaria en los lactantes prematuros y de bajo peso al nacer, con hemangiomas infantiles.

Evidencia (terapia con timolol tópico):

1. En un estudio multicéntrico retrospectivo de cohorte, se trató con timolol al 0,5 % 2 veces por día a 731 niños con hemangiomas de predominio superficial.[[117](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_3_117)]
   * El 92 % de los pacientes mostró una mejora significativa en el color del hemangioma.
   * El 72 % de los pacientes mostró una mejora en el tamaño, extensión y volumen del hemangioma.
   * Por lo general, el timolol tópico se tolera bien, sin embargo, los datos sobre su inocuidad son escasos.
2. **En un consorcio español, se llevó a cabo un ensayo aleatorio prospectivo para evaluar la eficacia e inocuidad del timolol tópico para el tratamiento del hemangioma infantil en estadio proliferativo temprano.[**[**121**](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_3_121)**] En este ensayo clínico piloto controlado con placebo, aleatorizado, con enmascaramiento doble de fase IIa participaron pacientes de 10 a 60 días de edad con hemangiomas focales o segmentarios (superficiales, profundos, mixtos o de crecimiento mínimo o espontáneo). Los pacientes se asignaron al azar para recibir maleato de timolol solución tópica, 0,5 % o placebo, 2 veces al día por 24 semanas.**
   * **Al cabo de 24 semanas, no hubo diferencias significativas entre el timolol y el placebo para la resolución completa o casi completa del hemangioma infantil (42 % para el timolol [n = 11] vs. 36 % para el placebo [n = 11]; *P* = 0,37).**

**Terapia combinada para los hemangiomas complicados**

La terapia combinada se considera al inicio del tratamiento para las lesiones complicadas con alteraciones funcionales o compromiso orgánico, o se utiliza al final de la terapia sistémica para prevenir la *reactivación* del hemangioma. Se necesita más investigación sobre la eficacia e inocuidad de estos regímenes.

Evidencia (terapia combinada para los hemangiomas complicados):

1. En un estudio aleatorizado prospectivo, en el que se comparó el propranolol con 2 semanas de terapia con corticoesteroides y el propranolol solo, se revelaron los siguientes hallazgos:[[122](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_3_122)]
   * Disminución de los tamaños de los hemangiomas al cabo de 2, 4 y 8 semanas, pero sin diferencia estadística de los tamaños a los 6 meses.
2. En un estudio aleatorizado prospectivo, en el que se comparó el timolol con propranolol y el propranolol solo, se revelaron los siguientes hallazgos:[[123](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_3_123)]
   * Disminución en el color de los hemangiomas infantiles en el grupo de timolol, pero no hubo diferencia en los tamaños generales de los hemangiomas entre los 2 grupos de tratamiento.
3. Se ha usado la terapia tópica de timolol en combinación con propranolol oral.[[124](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_3_124), [125](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_3_125)][[Nivel de evidencia: 3iiDiv](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QcReport.py?DocId=CDR0000587990&DocVersion=-1&Session=guest)]

**Opciones de tratamiento en evaluación clínica para los hemangiomas infantiles**

La información en inglés sobre los ensayos clínicos patrocinados por el Instituto Nacional del Cáncer (NCI) se encuentra en el [portal de Internet del NCI](https://www.cancer.gov/about-cancer/treatment/clinical-trials/search). Para obtener información en inglés sobre ensayos clínicos patrocinados por otras organizaciones, consultar el [portal de Internet ClinicalTrials.gov](https://clinicaltrials.gov/).

El Hemangioma Investigator Group estudia la administración del propranolol en los pacientes de riesgo bajo y estándar mediante consultas virtuales, como consecuencia de la pandemia de COVID-19.[[126](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_3_126)]

**Hemangiomas congénitos**

**Características clínicas y evaluación diagnóstica**

A veces los hemangiomas congénitos son difíciles de diagnosticar, en especial, para los médicos que no están familiarizados con estas lesiones. Los criterios diagnósticos incluyen una lesión purpúrica formada por completo en el momento del nacimiento, con frecuencia hay un *halo* alrededor de la lesión y se observa flujo alto en la imagen ecográfica. Para el diagnóstico es esencial la observación de la estabilidad o cambio de tamaño con el paso del tiempo. Estas lesiones no aumentan de tamaño a menos que haya hemorragia dentro del tumor.

Los hemangiomas congénitos se subdividen en las siguientes 3 formas:

* **Hemangiomas congénitos de involución rápida (RICH).** Estas lesiones tienen flujo alto y gran tamaño, están formadas en su totalidad al nacer, pero involucionan rápido alrededor de los 12 a 15 meses. Es posible que se ulceren y sangren, y pueden causar insuficiencia cardíaca transitoria y coagulopatía leve. Después de la involución, por lo general se observan algunos cambios residuales en la piel (consultar la [Figura 6](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#_539)).[[127](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_3_127), [128](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_3_128), [129](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_3_129), [130](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_3_130)]

En una serie de casos retrospectivos de hemangiomas congénitos, se observaron varios hallazgos ecográficos de riesgo alto para RICH. Los lagos venosos se relacionaron con insuficiencia cardíaca y se observó un mayor riesgo de hemorragia con los lagos venosos y la ectasia venosa. Los lactantes con RICH se deben evaluar mediante ecografía y vigilancia rigurosa si se observan estas características de riesgo alto.[[131](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_3_131)]



**rapidly involuting congenital hemangioma (RICH)-Spanish**

*Figura 6. Apariencia típica de un hemangioma cutáneo congénito en un recién nacido. Observar la masa pedunculada. Esta lesión (RICH) involucionó con el tiempo, pero persistieron algunos cambios residuales en la piel. Crédito: Denise Adams, M.D.*

* **Hemangiomas congénitos de involución parcial (PICH).** Estas lesiones están formadas en su totalidad al nacer y su involución es parcial.[[132](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_3_132)]
* **Hemangiomas congénitos sin involución (NICH).** Estas lesiones están formadas al nacer y nunca involucionan. Según la localización de las lesiones y si causan deterioro funcional, es posible que se necesite extirpación quirúrgica.[[133](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_3_133), [134](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_3_134)]

**Características moleculares e histopatológicas**

Los hemangiomas congénitos son tumores vasculares benignos que proliferan *in utero*. La evolución de estas lesiones es total al momento de nacer. En el estudio histológico estas lesiones son negativas para GLUT1, a diferencia de los hemangiomas infantiles. Estos hemangiomas suelen ser cutáneos, pero a veces se localizan en las vísceras. Las complicaciones son hemorragia, insuficiencia cardíaca transitoria y coagulopatía transitoria.[[135](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_3_135)]

Se encontraron algunas mutaciones somáticas activadoras en *GNAQ* y *GNA11* que se relacionan con los hemangiomas congénitos.[[136](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_3_136)] Se necesitan estudios adicionales para evaluar la importancia de estos hallazgos, ya que es posible que ayuden al diagnóstico y a entender las características fisiopatológicas.

**Tumores vasculares de hígado benignos**

En la bibliografía, los tumores vasculares de hígado se suelen clasificar como hemangioendoteliomas hepáticos; *una clasificación amplia que ya no se usa*.

En las IRM, los tumores vasculares de hígado son hiperintensos en las imágenes T2 e hipotensos en las imágenes T1; las imágenes después del contraste exhiben realce periférico temprano con realce difuso posterior.[[69](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_3_69)] En la práctica médica, estos tumores se clasifican de acuerdo con sus características clínicas y la evaluación radiológica.

Las lesiones se suelen dividir en las siguientes 3 categorías:[[69](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_3_69)]

* [Lesiones vasculares focales (hemangiomas congénitos)](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#_161).
* [Lesiones hepáticas múltiples (hemangiomas infantiles)](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#_266).
* [Lesiones hepáticas difusas (hemangiomas infantiles)](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#_298).

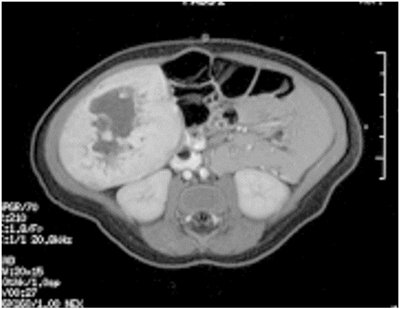
**Lesiones vasculares focales (hemangiomas congénitos)**

Las lesiones hepáticas focales, por lo general son hemangiomas congénitos (RICH o NICH) (consultar la [Figura 7](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#_541)). Es posible que los RICH se manifiesten con síntomas de insuficiencia cardíaca y coagulopatía leve a moderada, pero por lo habitual, se detectan en una ecografía prenatal o con la presencia de una masa asintomática en el periodo neonatal.

Las opciones de tratamiento para las lesiones vasculares hepáticas focales son las siguientes:

1. Tratamiento de apoyo. La mayoría de estas lesiones son asintomáticas y es posible vigilarlas durante la involución mediante ecografía.
2. Se considera la embolización para las derivaciones sintomáticas graves que no responden al tratamiento para la insuficiencia cardíaca congestiva. Este procedimiento lo debe realizar un radiólogo intervencionista con pericia en el tratamiento de anomalías vasculares.[[137](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_3_137)]
3. Cirugía. Los pacientes con un hemangioma congénito de hígado focal sintomático grande que no responde al tratamiento de apoyo o a la intervención radiológica quizás sean aptos para someterse a una resección quirúrgica. Esta es una situación infrecuente que debe evaluar un equipo interdisciplinario de anomalías vasculares. Las indicaciones para la extirpación quirúrgica incluyen ruptura, hemorragia y coagulopatía sin resolver. Se informó sobre 2 pacientes que necesitaron resección quirúrgica después de presentar ascitis clínicamente significativa durante la involución de RICH.[[138](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_3_138), [139](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_3_139)]

Ningún medicamento ha demostrado ser un tratamiento eficaz para estas lesiones; los lactantes necesitan apoyo durante este período inicial hasta que comienza la involución.[[69](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_3_69)] Es posible diagnosticar estas lesiones antes del nacimiento. En situaciones poco frecuentes, el tratamiento materno con medicamentos como corticoesteroides fue eficaz, pero es más probable que la causa haya sido una involución natural.[[140](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_3_140)]



**focal liver lesion - liver congenital hemangioma**

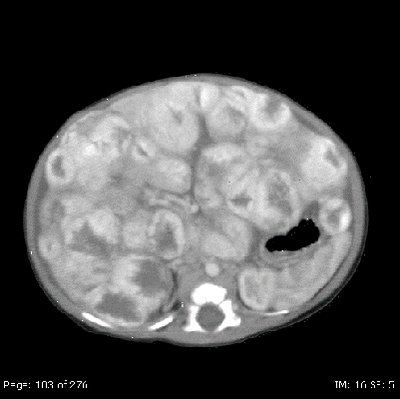
*Figura 7. Lesión hepática única (hemangioma intrahepático congénito). Imagen por resonancia magnética de un hemangioma congénito. Observar el realce central característico del hemangioma intrahepático congénito. Crédito: Denise Adams, M.D.*

**Lesiones hepáticas múltiples (hemangiomas infantiles)**

Las lesiones hepáticas multifocales son hemangiomas infantiles. Es posible que no sea necesario tratar las lesiones multifocales si el paciente es asintomático; por lo general, estas lesiones siguen el mismo curso proliferativo y de involución que los hemangiomas cutáneos.[[69](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_3_69)] Estas lesiones se vigilan de cerca y, si hay crecimiento, se debe considerar la terapia con propranolol. Si se necesita propranolol, las dosis de hasta 2 mg/kg por día son eficaces.

**Lesiones hepáticas difusas (hemangiomas infantiles)**

Las lesiones hepáticas difusas son muy graves (consultar la [Figura 8](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#_543)). Las complicaciones incluyen hipotiroidismo causado por expresión de la yodotironina desyodinasa, insuficiencia cardíaca congestiva o de alto gasto y síndrome compartimental abdominal.[[68](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_3_68), [69](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_3_69), [141](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_3_141), [142](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_3_142)]



**diffuse liver hemangioma**

*Figura 8. Lesiones hepáticas difusas en una imagen clásica por TC. Observar el realce periférico en la fase de contraste temprana. Crédito: Denise Adams, M.D.*

Las opciones de tratamiento de las lesiones hepáticas difusas son las siguientes:

1. **Propranolol:** los betabloqueantes constituyen el tratamiento más común para los hemangiomas infantiles difusos de hígado y algunos hemangiomas multifocales de hígado. Se indican dosis de tratamiento de 2 mg/kg a 3 mg/kg por día.[[83](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_3_83)]
2. **Remplazo de hormona tiroidea:** la terapia de remplazo de hormona tiroidea debe ser intensiva si se diagnostica hipotiroidismo; es posible que se necesite un tratamiento con dosis más altas de hormonas debido al consumo intenso de estas por parte del tumor, lo que causa la deficiencia.[[71](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_3_71)]
3. **Quimioterapia:** se han utilizado corticoesteroides, ciclofosfamida y vincristina para tratar el hemangioma hepático difuso infantil.[[69](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_3_69), [143](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_3_143), [144](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_3_144)]
4. **Trasplante:** si un paciente no responde bien al tratamiento médico, es posible que esté indicado realizar un trasplante.[[145](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_3_145)] El trasplante se considera solo para los pacientes con lesiones difusas graves que tienen insuficiencia orgánica multisistémica y no hay tiempo suficiente para usar una farmacoterapia eficaz.

Se notificaron casos aislados de neoplasia maligna en pacientes con hemangiomas infantiles hepáticos difusos.[[146](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_3_146)] No está claro si todos los casos eran una transformación de una lesión benigna a un fenotipo maligno; sin embargo, si la lesión no responde bien a la terapia estándar se debe considerar una biopsia. Se necesitan más evaluación y consenso para determinar si estos pacientes se deben vigilar durante un período de tiempo más largo con ecografía hepática. (Para obtener más información, consultar la sección [Angiosarcoma de tejido blando](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#_192) en este sumario).

El diagnóstico diferencial de las lesiones vasculares hepáticas siempre incluye los tumores hepáticos malignos; por lo tanto, la alfafetoproteína (AFP) se debe incluir en los análisis de laboratorio iniciales. Las concentraciones de AFP son muy altas en todos los recién nacidos, pero disminuyen, en forma rápida, a una concentración normal al cabo de varios meses. Estas concentraciones deben disminuir rápido, pero de no ser así o si tienden a aumentar se debe sospechar un hepatoblastoma. No hay estudios prospectivos en los que se investigue las concentraciones altas de AFP, en pacientes con hemangiomas.[[147](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_3_147), [148](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_3_148)] En recién nacidos con insuficiencia cardíaca congestiva, algunos hepatoblastomas hipervasculares se han diagnosticado por error como hemangiomas infantiles. Otros tumores de diagnóstico diferencial son los angiosarcomas, los neuroblastomas metastásicos y los hamartomas mesenquimatosos. Si hay dudas sobre el diagnóstico, se recomienda una biopsia, aunque hay riesgo de hemorragia por el procedimiento.[[149](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_3_149)]

**Hemangioma fusocelular**

**Cuadro clínico, características moleculares e histopatológicas**

Los hemangiomas fusocelulares, en un comienzo llamados hemangioendoteliomas fusocelulares, a menudo se presentan como lesiones superficiales (piel y tejido subcutáneo) y dolorosas que comprometen las extremidades distales en niños y adultos.[[150](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_3_150), [151](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_3_151)] Los tumores se ven como lesiones de color marrón rojizo o azulado que comienzan como un solo nódulo y luego, con el paso de los años, se convierten en lesiones multifocales dolorosas. Los hemangiomas son bien circunscritos, a veces contienen flebolitos y tienen espacios cavernosos llenos de sangre que se alternan con áreas nodulares de proliferación de células fusiformes. Un porcentaje importante de hemangiomas fusocelulares son intravasculares por completo. La vena que contiene el tumor es anormal, así como los vasos sanguíneos que no forman parte de la masa tumoral.[[152](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_3_152), [153](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_3_153)]

Es posible ver los hemangiomas fusocelulares en el síndrome de Maffuci (hemangiomas cutáneos de células fusiformes que se presentan con tumores cartilaginosos y encondromas), el síndrome de Klippel-Trenaunay (malformaciones capilares, linfáticas o venosas), las anomalías linfáticas generalizadas, el linfedema y el trombo organizado.[[152](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_3_152), [153](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_3_153)] En el síndrome de Maffuci, los hemangiomas de células fusiformes se relacionan con mutaciones en *IDH1* o *IDH2*.[[154](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_3_154)]

**Tratamiento del hemangioma fusocelular**

No hay un tratamiento estándar para el hemangioma fusocelular porque no se ha estudiado en ensayos clínicos. La extirpación quirúrgica suele ser curativa, aunque hay un riesgo de recidiva.[[152](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_3_152), [153](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_3_153)]

**Hemangioma epitelioide**

**Cuadro clínico y características histopatológicas**

Los hemangiomas epitelioides (HE) son lesiones benignas que, por lo general, se presentan en la piel y la hipodermis, pero también se presentan en otras áreas, como el hueso, con lesiones focales o multifocales.[[152](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_3_152), [155](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_3_155)] Es posible que los hemangiomas epitelioides sean un proceso reactivo porque se pueden relacionar con un trauma local y surgir durante el embarazo. Los pacientes suelen presentar inflamación local y dolor en el sitio comprometido. En el hueso, se presentan como lesiones líticas bien definidas que comprometen la metáfisis y la diáfisis de los huesos largos.[[152](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_3_152), [156](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_3_156)] Pueden tener un modelo mixto de destrucción ósea lítica y esclerótica.

En la evaluación patológica, los hemangiomas epitelioides exhiben capilares de calibre pequeño con citoplasma eosinofílico y vacuolado, y núcleos ovales grandes con surcos y lobulados. Las células endoteliales son células hinchadas y maduras, y se observan vasos bien formados rodeados de múltiples células endoteliales epitelioides con citoplasma abundante. Carecen de atipia celular y actividad mitótica.[[152](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_3_152), [155](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_3_155), [156](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_3_156), [157](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_3_157)]

En un estudio de 58 casos de hemangiomas epitelioides, se encontraron reordenamientos del gen *FOS* en el 29 % de estos. Los reordenamientos del gen *FOS* se observaron con mayor frecuencia en los hemangiomas epitelioides celulares y en las lesiones intraóseas que en las lesiones de piel, tejido blando, cabeza y cuello. Esta anomalía genética quizás sea útil al momento de distinguir los hemangiomas epitelioides de otros tumores vasculares epitelioides malignos.[[157](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_3_157)]

En un informe de 1 sola institución, se revisaron 11 pacientes con hemangiomas epitelioides (mediana de edad, 14,4 años) diagnosticados entre 1999 y 2017. Las lesiones se presentaron en las extremidades inferiores (5 pacientes), el cráneo (3 pacientes), la pelvis (2 pacientes) y la columna (1 paciente). En 5 pacientes, se observó enfermedad multifocal. Los pacientes presentaron dolor localizado y síntomas neurológicos, incluso daño de pares craneales. No se observó atipia citológica significativa y las células endoteliales fueron positivas para CD31 y ERG, y negativas para citoqueratina y CAMPTA1. La mediana de seguimiento fue de 1,5 años. Se usaron varias modalidades de tratamiento, como la cirugía, la embolización endovascular, la crioablación y el tratamiento médico. De los pacientes, 1 recibió sirólimus y otro paciente recibió interferón; en ambos casos las lesiones se redujeron durante el primer año de seguimiento. El paciente más joven, de 2,5 años, presentó lesiones craneales multifocales que remitieron de forma parcial después de 1 año sin tratamiento.[[158](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_3_158)]

**Tratamiento del hemangioma epitelioide**

No hay un tratamiento estándar para el hemangioma epitelioide porque no se ha estudiado en ensayos clínicos. El tratamiento a menudo consiste en curetaje, escleroterapia o resección. En casos poco frecuentes, se utiliza radioterapia.[[152](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_3_152), [156](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_3_156)]

**Granuloma piógeno (hemangioma capilar lobulillar)**

**Cuadro clínico inicial, características histopatológicas y moleculares**

Los granulomas piógenos (PG), que se conocen como hemangiomas capilares lobulillares, son lesiones reactivas benignas. Los granulomas piógenos se presentan en cualquier edad, incluso al nacer (congénitos), durante el período neonatal, la lactancia o el embarazo aunque son más comunes en niños mayores y adultos jóvenes. Estas lesiones pueden surgir de manera espontánea, en sitios de trauma o dentro de malformaciones capilares o arteriovenosas. Los granulomas piógenos también se relacionaron con medicamentos como los anticonceptivos orales y los retinoides.

Se presentan como masas solitarias, pero se han descrito lesiones múltiples (agrupadas) o, de manera infrecuente, lesiones diseminadas.[[159](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_3_159)] Estas lesiones se ven como nódulos vasculares pequeños o grandes, lisos o lobulados, que en ocasiones crecen rápido, a veces durante semanas o meses, y que tienden a sangrar de manera profusa. Por lo general, estas lesiones son cutáneas, pero se han notificado granulomas piógenos profundos o subcutáneos que imitan otras lesiones vasculares.[[160](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_3_160)] Desde el punto de vista histológico, estas lesiones se componen de capilares y vénulas con células endoteliales hinchadas separadas en lóbulos por estroma fibromixoide. Con el tiempo, algunas lesiones no tratadas se atrofian, se tornan fibromatosas y remiten en forma lenta. En una revisión retrospectiva de una serie de 8 niños con granulomas piógenos diseminados congénitos o neonatales, se notificó lesiones hemorrágicas en el sistema nervioso central en 7 pacientes, 5 de los cuales presentaron secuelas neurológicas. De los 8 pacientes, 4 presentaron coagulopatía transitoria.[[161](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_3_161)][[Nivel de evidencia: 3iDi](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QcReport.py?DocId=CDR0000335141&DocVersion=-1&Session=guest)]

Se desconoce la patogenia de los granulomas piógenos relacionados con malformaciones capilares y de los esporádicos. En un estudio se investigó a 10 pacientes con granulatomas piógenos derivados de una malformación capilar. Se detectó en 8 pacientes mutaciones *BRAF* c.1799T>A, en 1 paciente una mutación *NRAS* c.182A>G y en 1 paciente una mutación *GNAQ* c.548G>A. También se detectó la mutación en *GNAQ* en la malformación capilar subyacente. De 25 pacientes con granulatomas piógenos y sin malformaciones capilares, 3 tuvieron mutaciones *BRAF* c.1799T>A y 1 paciente tuvo una mutación *KRAS* c.37G>C. Estos hallazgos genéticos contribuirán a las modalidades de tratamiento futuras para este tumor vascular benigno.[[162](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_3_162)]

**Tratamiento del granuloma piógeno**

La escisión de espesor total es el tratamiento con la tasa de recidiva más baja (cerca del 3 %),[[163](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_3_163)] pero también es posible usar el curetaje, la fotocoagulación con láser o la crioterapia.[[164](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_3_164)] También se han utilizado timolol tópico y propranolol.

Evidencia (betabloqueantes tópicos):

1. **En una serie de un solo grupo de pacientes con granulomas piógenos adquiridos en el ojo, una cantidad pequeña de pacientes recibió timolol tópico 0,5 %, 2 veces al día por 21 días a 6 semanas.[**[**165**](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_3_165)**,** [**166**](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_3_166)**][**[Nivel de evidencia: 3iDiv](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QcReport.py?DocId=CDR0000587989&DocVersion=-1&Session=guest)**]**
   * **Se observaron respuestas completas o casi completas sin recidivas subsecuentes ni progresión en el 75 % al 100 % de los pacientes (todas las edades).**
2. En un estudio de 22 pacientes con granulomas piógenos **cutáneos**, tratados con ungüento de propranolol tópico al 1 % con oclusión, se obtuvo los siguientes resultados: [[167](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_3_167)]
   * El 59 % de los pacientes logró una respuesta completa (media, 66 días), el 18 % de los pacientes tuvo enfermedad estable y el 22 % de los pacientes no respondió al tratamiento.
   * En este estudio, solo se evaluaron los efectos tóxicos en la piel.
   * Los autores no hicieron comentarios sobre la penetrancia de la formulación de propranolol ni incluyeron una evaluación de la inocuidad de los efectos secundarios, como la hipoglucemia, ni sobre los efectos en la frecuencia cardíaca o la presión arterial.

**Angiofibroma**

**Cuadro clínico inicial**

Los angiofibromas son neoplasias benignas poco frecuentes en la población pediátrica. Por lo general, son lesiones cutáneas relacionadas con esclerosis tuberosa, que se ven como pápulas rojas en la cara.

**Tratamiento del angiofibroma**

Se han utilizado la excisión del tumor, los tratamientos con láser y los tratamientos tópicos como el sirólimus.[[168](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_3_168), [169](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_3_169), [170](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_3_170)]

Evidencia (sirólimus tópico):

1. En un ensayo prospectivo, controlado con placebo, aleatorizado de 9 centros de oncología en los que participaron 62 pacientes que recibieron sirólimus en gel, se observó los siguientes resultados:[[171](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_3_171)]
   * El 60 % de los pacientes que recibieron sirólimus, mostró una mejora importante en el tamaño y el color de la lesión, la cual se evaluó en la semana 12.
2. En otro estudio prospectivo, multicéntrico, aleatorizado, con enmascaramiento doble y controlado con vehículo que incluyó 6 visitas mensuales a la clínica, 179 pacientes con angiofibromas faciales relacionados con esclerosis tuberosa compleja recibieron tratamiento con rapamicina tópica 0,3 g cada 30 g (1 %).[[172](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_3_172)]
   * Según la Angiofribroma Grading Scale, los pacientes que recibieron tratamiento con rapamicina tópica mostraron una mejora estadística y clínicamente significativa de los angiofibromas faciales.

**Angiofibroma nasofaríngeo juvenil**

**Cuadro clínico inicial y características histopatológicas**

Los angiofribromas nasofaríngeos juveniles representan el 0,5 % de todos los tumores de cabeza y cuello.[[173](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_3_173)] Si bien no es típico que los angiofribromas nasofaríngeos juveniles se incluyan entre los tumores vasculares, desde el punto de vista histológico, estos tumores son tumores vasculares, con células que expresan marcadores vasculares endoteliales CD31, VEGFA y VEGFR1.

Pese a sus características histológicas benignas, es posible que los angiofibromas nasofaríngeos juveniles sean destructivos a nivel local, al diseminarse desde la cavidad nasal a la nasofaringe, los senos paranasales, la órbita y la base del cráneo con extensión intracraneal. En algunas publicaciones se indicó una influencia hormonal en los angiofibromas nasofaríngeos juveniles, con énfasis en los mecanismos moleculares participantes.[[174](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_3_174), [175](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_3_175)] **Se sometieron a tomografía por emisión de positrones-tomografía computarizada con galio Ga 68-[DOTA, 1-Nal3]-octreotida (68Ga-DOTANOC), 19 pacientes con angiofibromas nasofaríngeos juveniles primarios diagnosticados de forma radiológica y clínica.[**[**176**](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_3_176)**] Se usó está prueba debido a la alta expresión de receptores de somatostatina (SSTR) en estos tumores. Se observó expresión de DOTANOC en todos los 19 casos de tumores nasofaríngeos juveniles primarios (100 %). La media de la tasa del valor de captación estandarizado máximo de DOTANOC del tumor y la actividad de fondo fue de 6,9 (±1,4) (intervalo, 3,8–9,5). Se visualizó de forma notoria, una extensión intracraneal en 13 de 19 pacientes debido a la falta de captación de DOTANOC del encéfalo. Los autores sugieren que estos hallazgos ofrecen posibilidades para la imaginología diagnóstica fisiológica, ya que prometen una mayor especificidad y sensibilidad. Es posible que este tipo de imagen se use en situaciones diagnósticas ambivalentes, como la detección de una recidiva.**

**Tratamiento del angiofibroma nasofaríngeo juvenil**

Si bien la escisión quirúrgica es el tratamiento preferido, quizás sea difícil debido a la extensión de la lesión. En una revisión retrospectiva de una sola institución sobre los angiofibromas nasofaríngeos juveniles, se identificó a 37 pacientes con diseminación lateral.[[177](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_3_177)] La diseminación anterolateral a la fosa pterigopalatina se presentó en 36 pacientes (97 %) y la diseminación más allá de la fosa infratemporal en 20 pacientes (54 %). En 16 pacientes (43 %), se observó diseminación posterolateral (posterior a la apófisis pterigoidea o entre sus placas). La tasa de recidiva fue del 29,7 % (11 de 37 pacientes). La tasa de recidiva en pacientes con diseminación anterior o posterolateral fue significativamente más alta que en los pacientes con diseminación anterolateral sola.

Los angiofibromas nasofaríngeos juveniles también se han tratado con radioterapia, quimioterapia, terapia con interferón α y sirólimus.[[178](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_3_178), [179](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_3_179), [180](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_3_180), [181](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_3_181), [182](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_3_182)]

**Bibliografía:**

1. Kilcline C, Frieden IJ: Infantile hemangiomas: how common are they? A systematic review of the medical literature. Pediatr Dermatol 25 (2): 168-73, 2008 Mar-Apr. PMID: 18429772
2. Munden A, Butschek R, Tom WL, et al.: Prospective study of infantile haemangiomas: incidence, clinical characteristics and association with placental anomalies. Br J Dermatol 170 (4): 907-13, 2014. PMID: 24641194
3. Darrow DH, Greene AK, Mancini AJ, et al.: Diagnosis and Management of Infantile Hemangioma. Pediatrics 136 (4): e1060-104, 2015. PMID: 26416931
4. Darrow DH, Greene AK, Mancini AJ, et al.: Diagnosis and Management of Infantile Hemangioma: Executive Summary. Pediatrics 136 (4): 786-91, 2015. PMID: 26416928
5. Haggstrom AN, Drolet BA, Baselga E, et al.: Prospective study of infantile hemangiomas: demographic, prenatal, and perinatal characteristics. J Pediatr 150 (3): 291-4, 2007. PMID: 17307549
6. Chang LC, Haggstrom AN, Drolet BA, et al.: Growth characteristics of infantile hemangiomas: implications for management. Pediatrics 122 (2): 360-7, 2008. PMID: 18676554
7. Tollefson MM, Frieden IJ: Early growth of infantile hemangiomas: what parents' photographs tell us. Pediatrics 130 (2): e314-20, 2012. PMID: 22826568
8. Haggstrom AN, Lammer EJ, Schneider RA, et al.: Patterns of infantile hemangiomas: new clues to hemangioma pathogenesis and embryonic facial development. Pediatrics 117 (3): 698-703, 2006. PMID: 16510649
9. Waner M, North PE, Scherer KA, et al.: The nonrandom distribution of facial hemangiomas. Arch Dermatol 139 (7): 869-75, 2003. PMID: 12873881
10. Chiller KG, Passaro D, Frieden IJ: Hemangiomas of infancy: clinical characteristics, morphologic subtypes, and their relationship to race, ethnicity, and sex. Arch Dermatol 138 (12): 1567-76, 2002. PMID: 12472344
11. Metry DW, Garzon MC, Drolet BA, et al.: PHACE syndrome: current knowledge, future directions. Pediatr Dermatol 26 (4): 381-98, 2009 Jul-Aug. PMID: 19689512
12. Munabi NC, Tan QK, Garzon MC, et al.: Growth Hormone Induces Recurrence of Infantile Hemangiomas After Apparent Involution: Evidence of Growth Hormone Receptors in Infantile Hemangioma. Pediatr Dermatol 32 (4): 539-43, 2015 Jul-Aug. PMID: 25690955
13. Baselga E, Roe E, Coulie J, et al.: Risk Factors for Degree and Type of Sequelae After Involution of Untreated Hemangiomas of Infancy. JAMA Dermatol 152 (11): 1239-1243, 2016. PMID: 27540637
14. Blei F, Walter J, Orlow SJ, et al.: Familial segregation of hemangiomas and vascular malformations as an autosomal dominant trait. Arch Dermatol 134 (6): 718-22, 1998. PMID: 9645641
15. Castrén E, Salminen P, Vikkula M, et al.: Inheritance Patterns of Infantile Hemangioma. Pediatrics 138 (5): , 2016. PMID: 27940781
16. Greenberger S, Bischoff J: Pathogenesis of infantile haemangioma. Br J Dermatol 169 (1): 12-9, 2013. PMID: 23668474
17. Biswas A, Richards JE, Massaro J, et al.: Mast cells in cutaneous tumors: innocent bystander or maestro conductor? Int J Dermatol 53 (7): 806-11, 2014. PMID: 23621615
18. Khan ZA, Boscolo E, Picard A, et al.: Multipotential stem cells recapitulate human infantile hemangioma in immunodeficient mice. J Clin Invest 118 (7): 2592-9, 2008. PMID: 18535669
19. Boye E, Yu Y, Paranya G, et al.: Clonality and altered behavior of endothelial cells from hemangiomas. J Clin Invest 107 (6): 745-52, 2001. PMID: 11254674
20. Yu Y, Flint AF, Mulliken JB, et al.: Endothelial progenitor cells in infantile hemangioma. Blood 103 (4): 1373-5, 2004. PMID: 14576053
21. Boscolo E, Mulliken JB, Bischoff J: Pericytes from infantile hemangioma display proangiogenic properties and dysregulated angiopoietin-1. Arterioscler Thromb Vasc Biol 33 (3): 501-9, 2013. PMID: 23288163
22. **Zhang H, Wei T, Johnson A, et al.: NOTCH pathway activation in infantile hemangiomas. J Vasc Surg Venous Lymphat Disord 9 (2): 489-496, 2021. PMID: 32763337**
23. Barnés CM, Huang S, Kaipainen A, et al.: Evidence by molecular profiling for a placental origin of infantile hemangioma. Proc Natl Acad Sci U S A 102 (52): 19097-102, 2005. PMID: 16365311
24. Walter JW, North PE, Waner M, et al.: Somatic mutation of vascular endothelial growth factor receptors in juvenile hemangioma. Genes Chromosomes Cancer 33 (3): 295-303, 2002. PMID: 11807987
25. Ritter MR, Dorrell MI, Edmonds J, et al.: Insulin-like growth factor 2 and potential regulators of hemangioma growth and involution identified by large-scale expression analysis. Proc Natl Acad Sci U S A 99 (11): 7455-60, 2002. PMID: 12032304
26. Takahashi K, Mulliken JB, Kozakewich HP, et al.: Cellular markers that distinguish the phases of hemangioma during infancy and childhood. J Clin Invest 93 (6): 2357-64, 1994. PMID: 7911127
27. Ritter MR, Reinisch J, Friedlander SF, et al.: Myeloid cells in infantile hemangioma. Am J Pathol 168 (2): 621-8, 2006. PMID: 16436675
28. Bielenberg DR, Bucana CD, Sanchez R, et al.: Progressive growth of infantile cutaneous hemangiomas is directly correlated with hyperplasia and angiogenesis of adjacent epidermis and inversely correlated with expression of the endogenous angiogenesis inhibitor, IFN-beta. Int J Oncol 14 (3): 401-8, 1999. PMID: 10024670
29. Colonna V, Resta L, Napoli A, et al.: Placental hypoxia and neonatal haemangioma: clinical and histological observations. Br J Dermatol 162 (1): 208-9, 2010. PMID: 19863512
30. de Jong S, Itinteang T, Withers AH, et al.: Does hypoxia play a role in infantile hemangioma? Arch Dermatol Res 308 (4): 219-27, 2016. PMID: 26940670
31. North PE, Waner M, Mizeracki A, et al.: A unique microvascular phenotype shared by juvenile hemangiomas and human placenta. Arch Dermatol 137 (5): 559-70, 2001. PMID: 11346333
32. Dubois J, Patriquin HB, Garel L, et al.: Soft-tissue hemangiomas in infants and children: diagnosis using Doppler sonography. AJR Am J Roentgenol 171 (1): 247-52, 1998. PMID: 9648798
33. Horii KA, Drolet BA, Frieden IJ, et al.: Prospective study of the frequency of hepatic hemangiomas in infants with multiple cutaneous infantile hemangiomas. Pediatr Dermatol 28 (3): 245-53, 2011 May-Jun. PMID: 21517952
34. Ma EH, Robertson SJ, Chow CW, et al.: Infantile Hemangioma with Minimal or Arrested Growth: Further Observations on Clinical and Histopathologic Findings of this Unique but Underrecognized Entity. Pediatr Dermatol 34 (1): 64-71, 2017. PMID: 27873347
35. Valdivielso-Ramos M, Torrelo A, Martin-Santiago A, et al.: Infantile hemangioma with minimal or arrested growth as the skin manifestation of PHACE syndrome. Pediatr Dermatol 35 (5): 622-627, 2018. PMID: 29984853
36. Planas-Ciudad S, Roé Crespo E, Sánchez-Carpintero I, et al.: Infantile hemangiomas with minimal or arrested growth associated with soft tissue hypertrophy: a case series of 10 patients. J Eur Acad Dermatol Venereol 31 (11): 1924-1929, 2017. PMID: 28681397
37. Elluru RG, Friess MR, Richter GT, et al.: Multicenter Evaluation of the Effectiveness of Systemic Propranolol in the Treatment of Airway Hemangiomas. Otolaryngol Head Neck Surg 153 (3): 452-60, 2015. PMID: 26124263
38. McCormick AA, Tarchichi T, Azbell C, et al.: Subglottic hemangioma: Understanding the association with facial segmental hemangioma in a beard distribution. Int J Pediatr Otorhinolaryngol 113: 34-37, 2018. PMID: 30174006
39. Xue L, Sun C, Xu DP, et al.: Clinical Outcomes of Infants With Periorbital Hemangiomas Treated With Oral Propranolol. J Oral Maxillofac Surg 74 (11): 2193-2199, 2016. PMID: 27235180
40. **Proisy M, Powell J, McCuaig C, et al.: PHACES Syndrome and Associated Anomalies: Risk Associated With Small and Large Facial Hemangiomas. AJR Am J Roentgenol 217 (2): 507-514, 2021. PMID: 34036811**
41. Theiler M, Baselga E, Gerth-Kahlert C, et al.: Infantile hemangiomas with conjunctival involvement: An underreported occurrence. Pediatr Dermatol 34 (6): 681-685, 2017. PMID: 29144051
42. Garzon MC, Epstein LG, Heyer GL, et al.: PHACE Syndrome: Consensus-Derived Diagnosis and Care Recommendations. J Pediatr 178: 24-33.e2, 2016. PMID: 27659028
43. Frieden IJ, Reese V, Cohen D: PHACE syndrome. The association of posterior fossa brain malformations, hemangiomas, arterial anomalies, coarctation of the aorta and cardiac defects, and eye abnormalities. Arch Dermatol 132 (3): 307-11, 1996. PMID: 8607636
44. Metry D, Heyer G, Hess C, et al.: Consensus Statement on Diagnostic Criteria for PHACE Syndrome. Pediatrics 124 (5): 1447-56, 2009. PMID: 19858157
45. Metry DW, Haggstrom AN, Drolet BA, et al.: A prospective study of PHACE syndrome in infantile hemangiomas: demographic features, clinical findings, and complications. Am J Med Genet A 140 (9): 975-86, 2006. PMID: 16575892
46. Drolet BA, Dohil M, Golomb MR, et al.: Early stroke and cerebral vasculopathy in children with facial hemangiomas and PHACE association. Pediatrics 117 (3): 959-64, 2006. PMID: 16510684
47. Heyer GL, Dowling MM, Licht DJ, et al.: The cerebral vasculopathy of PHACES syndrome. Stroke 39 (2): 308-16, 2008. PMID: 18174492
48. Haggstrom AN, Garzon MC, Baselga E, et al.: Risk for PHACE syndrome in infants with large facial hemangiomas. Pediatrics 126 (2): e418-26, 2010. PMID: 20643720
49. Poindexter G, Metry DW, Barkovich AJ, et al.: PHACE syndrome with intracerebral hemangiomas, heterotopia, and endocrine dysfunction. Pediatr Neurol 36 (6): 402-6, 2007. PMID: 17560503
50. Brandon K, Burrows P, Hess C, et al.: Arteriovenous malformation: a rare manifestation of PHACE syndrome. Pediatr Dermatol 28 (2): 180-4, 2011 Mar-Apr. PMID: 21504447
51. Chan YC, Eichenfield LF, Malchiodi J, et al.: Small facial haemangioma and supraumbilical raphe--a forme fruste of PHACES syndrome? Br J Dermatol 153 (5): 1053-7, 2005. PMID: 16225625
52. Nabatian AS, Milgraum SS, Hess CP, et al.: PHACE without face? Infantile hemangiomas of the upper body region with minimal or absent facial hemangiomas and associated structural malformations. Pediatr Dermatol 28 (3): 235-41, 2011 May-Jun. PMID: 21453307
53. Antonov NK, Spence-Shishido A, Marathe KS, et al.: Orbital Hemangioma with Intracranial Vascular Anomalies and Hemangiomas: A New Presentation of PHACE Syndrome? Pediatr Dermatol 32 (6): e267-72, 2015 Nov-Dec. PMID: 26446288
54. Burrows PE, Robertson RL, Mulliken JB, et al.: Cerebral vasculopathy and neurologic sequelae in infants with cervicofacial hemangioma: report of eight patients. Radiology 207 (3): 601-7, 1998. PMID: 9609880
55. Hess CP, Fullerton HJ, Metry DW, et al.: Cervical and intracranial arterial anomalies in 70 patients with PHACE syndrome. AJNR Am J Neuroradiol 31 (10): 1980-6, 2010. PMID: 20705698
56. Yu J, Siegel DH, Drolet BA, et al.: Prevalence and Clinical Characteristics of Headaches in PHACE Syndrome. J Child Neurol 31 (4): 468-73, 2016. PMID: 26271792
57. Samuelov L, Kinori M, Mancini AJ, et al.: Ocular Complications in PHACE Syndrome: A True Association or a Coincidence? J Pediatr 204: 214-218.e2, 2019. PMID: 30270159
58. Stefanko NS, Davies OMT, Beato MJ, et al.: Hamartomas and midline anomalies in association with infantile hemangiomas, PHACE, and LUMBAR syndromes. Pediatr Dermatol 37 (1): 78-85, 2020. PMID: 31631401
59. Martin KL, Arvedson JC, Bayer ML, et al.: Risk of dysphagia and speech and language delay in PHACE syndrome. Pediatr Dermatol 32 (1): 64-9, 2015 Jan-Feb. PMID: 25440893
60. Chiu YE, Siegel DH, Drolet BA, et al.: Tooth enamel hypoplasia in PHACE syndrome. Pediatr Dermatol 31 (4): 455-8, 2014 Jul-Aug. PMID: 24916277
61. Duffy KJ, Runge-Samuelson C, Bayer ML, et al.: Association of hearing loss with PHACE syndrome. Arch Dermatol 146 (12): 1391-6, 2010. PMID: 20713775
62. Iacobas I, Burrows PE, Frieden IJ, et al.: LUMBAR: association between cutaneous infantile hemangiomas of the lower body and regional congenital anomalies. J Pediatr 157 (5): 795-801.e1-7, 2010. PMID: 20598318
63. Girard C, Bigorre M, Guillot B, et al.: PELVIS Syndrome. Arch Dermatol 142 (7): 884-8, 2006. PMID: 16847205
64. Stockman A, Boralevi F, Taïeb A, et al.: SACRAL syndrome: spinal dysraphism, anogenital, cutaneous, renal and urologic anomalies, associated with an angioma of lumbosacral localization. Dermatology 214 (1): 40-5, 2007. PMID: 17191046
65. Anwar T, Malm-Buatsi E: Propranolol as an effective therapy for infantile haemangioma of the urinary bladder. BMJ Case Rep 12 (2): , 2019. PMID: 30709884
66. Drolet BA, Chamlin SL, Garzon MC, et al.: Prospective study of spinal anomalies in children with infantile hemangiomas of the lumbosacral skin. J Pediatr 157 (5): 789-94, 2010. PMID: 20828712
67. Sardana K, Gupta R, Garg VK, et al.: A prospective study of cutaneous manifestations of spinal dysraphism from India. Pediatr Dermatol 26 (6): 688-95, 2009 Nov-Dec. PMID: 20199442
68. Rialon KL, Murillo R, Fevurly RD, et al.: Risk factors for mortality in patients with multifocal and diffuse hepatic hemangiomas. J Pediatr Surg 50 (5): 837-41, 2015. PMID: 25783331
69. Hsi Dickie B, Fishman SJ, Azizkhan RG: Hepatic vascular tumors. Semin Pediatr Surg 23 (4): 168-72, 2014. PMID: 25241093
70. **Ji Y, Chen S, Yang K, et al.: Screening for infantile hepatic hemangioma in patients with cutaneous infantile hemangioma: A multicenter prospective study. J Am Acad Dermatol 84 (5): 1378-1384, 2021. PMID: 33285272**
71. Huang SA, Tu HM, Harney JW, et al.: Severe hypothyroidism caused by type 3 iodothyronine deiodinase in infantile hemangiomas. N Engl J Med 343 (3): 185-9, 2000. PMID: 10900278
72. **Fernández Faith E, Shah S, Witman PM, et al.: Clinical Features, Prognostic Factors, and Treatment Interventions for Ulceration in Patients With Infantile Hemangioma. JAMA Dermatol 157 (5): 566-572, 2021. PMID: 33787840**
73. de Graaf M, Knol MJ, Totté JE, et al.: E-learning enables parents to assess an infantile hemangioma. J Am Acad Dermatol 70 (5): 893-8, 2014. PMID: 24524882
74. Léauté-Labrèze C, Baselga Torres E, Weibel L, et al.: The Infantile Hemangioma Referral Score: A Validated Tool for Physicians. Pediatrics 145 (4): , 2020. PMID: 32161112
75. Krowchuk DP, Frieden IJ, Mancini AJ, et al.: Clinical Practice Guideline for the Management of Infantile Hemangiomas. Pediatrics 143 (1): , 2019. PMID: 30584062
76. Kessels JP, Hamers ET, Ostertag JU: Superficial hemangioma: pulsed dye laser versus wait-and-see. Dermatol Surg 39 (3 Pt 1): 414-21, 2013. PMID: 23279058
77. **Trapeznikova TV, Pisklakova TP, Khomchenko VV, et al.: New technology for coagulation of dilated vessels using the combined effects of several modes of generation and wavelengths in one laser pulse for the treatment of pediatric hemangiomas: Open prospective study. Dermatol Ther 33 (3): e13341, 2020. PMID: 32222107**
78. Keller RG, Patel KG: Evidence-Based Medicine in the Treatment of Infantile Hemangiomas. Facial Plast Surg Clin North Am 23 (3): 373-92, 2015. PMID: 26208774
79. Sharifpanah F, Saliu F, Bekhite MM, et al.: β-Adrenergic receptor antagonists inhibit vasculogenesis of embryonic stem cells by downregulation of nitric oxide generation and interference with VEGF signalling. Cell Tissue Res 358 (2): 443-52, 2014. PMID: 25130141
80. Ma X, Zhao T, Ouyang T, et al.: Propranolol enhanced adipogenesis instead of induction of apoptosis of hemangiomas stem cells. Int J Clin Exp Pathol 7 (7): 3809-17, 2014. PMID: 25120757
81. Sasaki M, North PE, Elsey J, et al.: Propranolol exhibits activity against hemangiomas independent of beta blockade. NPJ Precis Oncol 3: 27, 2019. PMID: 31701018
82. Overman J, Fontaine F, Wylie-Sears J, et al.: R-propranolol is a small molecule inhibitor of the SOX18 transcription factor in a rare vascular syndrome and hemangioma. Elife 8: , 2019. PMID: 31358114
83. Léauté-Labrèze C, Hoeger P, Mazereeuw-Hautier J, et al.: A randomized, controlled trial of oral propranolol in infantile hemangioma. N Engl J Med 372 (8): 735-46, 2015. PMID: 25693013
84. Bauman NM: Propanolol effectively treats significant infantile hemangiomas. J Pediatr 167 (1): 210, 2015. PMID: 26117643
85. Chang L, Ye X, Qiu Y, et al.: Is Propranolol Safe and Effective for Outpatient Use for Infantile Hemangioma? A Prospective Study of 679 Cases From One Center in China. Ann Plast Surg 76 (5): 559-63, 2016. PMID: 26101993
86. Ames JA, Sykes JM: Current trends in medical management of infantile hemangioma. Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg 23 (4): 286-91, 2015. PMID: 26101875
87. Lou Y, Peng WJ, Cao Y, et al.: The effectiveness of propranolol in treating infantile haemangiomas: a meta-analysis including 35 studies. Br J Clin Pharmacol 78 (1): 44-57, 2014. PMID: 24033819
88. Luo Y, Zeng Y, Zhou B, et al.: A retrospective study of propranolol therapy in 635 infants with infantile hemangioma. Pediatr Dermatol 32 (1): 151-2, 2015 Jan-Feb. PMID: 24602103
89. Vivas-Colmenares GV, Bernabeu-Wittel J, Alonso-Arroyo V, et al.: Effectiveness of propranolol in the treatment of infantile hemangioma beyond the proliferation phase. Pediatr Dermatol 32 (3): 348-52, 2015 May-Jun. PMID: 25721095
90. **Kridin K, Pam N, Bergman R, et al.: Oral propranolol administration is effective for infantile hemangioma in late infancy: A retrospective cohort study. Dermatol Ther 33 (3): e13331, 2020. PMID: 32216160**
91. Liu X, Qu X, Zheng J, et al.: Effectiveness and Safety of Oral Propranolol versus Other Treatments for Infantile Hemangiomas: A Meta-Analysis. PLoS One 10 (9): e0138100, 2015. PMID: 26375455
92. Hardison S, Wan W, Dodson KM: The use of propranolol in the treatment of subglottic hemangiomas: A literature review and meta-analysis. Int J Pediatr Otorhinolaryngol 90: 175-180, 2016. PMID: 27729127
93. Mehta A, Bajaj MS, Pushker N, et al.: To compare intralesional and oral propranolol for treating periorbital and eyelid capillary hemangiomas. Indian J Ophthalmol 67 (12): 1974-1980, 2019. PMID: 31755431
94. Drolet BA, Frommelt PC, Chamlin SL, et al.: Initiation and use of propranolol for infantile hemangioma: report of a consensus conference. Pediatrics 131 (1): 128-40, 2013. PMID: 23266923
95. Solman L, Glover M, Beattie PE, et al.: Oral propranolol in the treatment of proliferating infantile haemangiomas: British Society for Paediatric Dermatology consensus guidelines. Br J Dermatol 179 (3): 582-589, 2018. PMID: 29774538
96. Hoeger PH, Harper JI, Baselga E, et al.: Treatment of infantile haemangiomas: recommendations of a European expert group. Eur J Pediatr 174 (7): 855-65, 2015. PMID: 26021855
97. Raphael MF, Breugem CC, Vlasveld FA, et al.: Is cardiovascular evaluation necessary prior to and during beta-blocker therapy for infantile hemangiomas?: A cohort study. J Am Acad Dermatol 72 (3): 465-72, 2015. PMID: 25592625
98. Streicher JL, Riley EB, Castelo-Soccio LA: Reevaluating the Need for Electrocardiograms Prior to Initiation of Treatment With Propranolol for Infantile Hemangiomas. JAMA Pediatr 170 (9): 906-7, 2016. PMID: 27454424
99. Püttgen KB, Hansen LM, Lauren C, et al.: Limited utility of repeated vital sign monitoring during initiation of oral propranolol for complicated infantile hemangioma. J Am Acad Dermatol 85 (2): 345-352, 2021. PMID: 32289387
100. Olsen GM, Hansen LM, Stefanko NS, et al.: Evaluating the Safety of Oral Propranolol Therapy in Patients With PHACE Syndrome. JAMA Dermatol 156 (2): 186-190, 2020. PMID: 31825455
101. Prey S, Voisard JJ, Delarue A, et al.: Safety of Propranolol Therapy for Severe Infantile Hemangioma. JAMA 315 (4): 413-5, 2016. PMID: 26813215
102. Wedgeworth E, Glover M, Irvine AD, et al.: Propranolol in the treatment of infantile haemangiomas: lessons from the European Propranolol In the Treatment of Complicated Haemangiomas (PITCH) Taskforce survey. Br J Dermatol 174 (3): 594-601, 2016. PMID: 26473312
103. Ji Y, Chen S, Wang Q, et al.: Intolerable side effects during propranolol therapy for infantile hemangioma: frequency, risk factors and management. Sci Rep 8 (1): 4264, 2018. PMID: 29523832
104. Baselga E, Dembowska-Baginska B, Przewratil P, et al.: Efficacy of Propranolol Between 6 and 12 Months of Age in High-Risk Infantile Hemangioma. Pediatrics 142 (3): , 2018. PMID: 30082451
105. Shah SD, Baselga E, McCuaig C, et al.: Rebound Growth of Infantile Hemangiomas After Propranolol Therapy. Pediatrics 137 (4): , 2016. PMID: 26952504
106. **Frongia G, Byeon JO, Mehrabi A, et al.: Recurrence rate of infantile hemangioma after oral propranolol therapy. Eur J Pediatr 180 (2): 585-590, 2021. PMID: 33188478**
107. O'Brien KF, Shah SD, Pope E, et al.: Late growth of infantile hemangiomas in children >3 years of age: A retrospective study. J Am Acad Dermatol 80 (2): 493-499, 2019. PMID: 30293898
108. Phillips RJ, Crock CM, Penington AJ, et al.: Prolonged tumour growth after treatment of infantile haemangioma with propranolol. Med J Aust 206 (3): 131, 2017. PMID: 28208045
109. Ábarzúa-Araya A, Navarrete-Dechent CP, Heusser F, et al.: Atenolol versus propranolol for the treatment of infantile hemangiomas: a randomized controlled study. J Am Acad Dermatol 70 (6): 1045-9, 2014. PMID: 24656727
110. Bayart CB, Tamburro JE, Vidimos AT, et al.: Atenolol Versus Propranolol for Treatment of Infantile Hemangiomas During the Proliferative Phase: A Retrospective Noninferiority Study. Pediatr Dermatol 34 (4): 413-421, 2017. PMID: 28556385
111. Randhawa HK, Sibbald C, Garcia Romero MT, et al.: Oral Nadolol for the Treatment of Infantile Hemangiomas: A Single-Institution Retrospective Cohort Study. Pediatr Dermatol 32 (5): 690-5, 2015 Sep-Oct. PMID: 26215612
112. Ji Y, Wang Q, Chen S, et al.: Oral atenolol therapy for proliferating infantile hemangioma: A prospective study. Medicine (Baltimore) 95 (24): e3908, 2016. PMID: 27310994
113. Bernabeu-Wittel J, Narváez-Moreno B, de la Torre-García JM, et al.: Oral Nadolol for Children with Infantile Hemangiomas and Sleep Disturbances with Oral Propranolol. Pediatr Dermatol 32 (6): 853-7, 2015 Nov-Dec. PMID: 26447831
114. Chinnadurai S, Fonnesbeck C, Snyder KM, et al.: Pharmacologic Interventions for Infantile Hemangioma: A Meta-analysis. Pediatrics 137 (2): e20153896, 2016. PMID: 26772662
115. Xu DP, Cao RY, Tong S, et al.: Topical timolol maleate for superficial infantile hemangiomas: an observational study. J Oral Maxillofac Surg 73 (6): 1089-94, 2015. PMID: 25843815
116. Tawfik AA, Alsharnoubi J: Topical timolol solution versus laser in treatment of infantile hemangioma: a comparative study. Pediatr Dermatol 32 (3): 369-76, 2015 May-Jun. PMID: 25740672
117. Püttgen K, Lucky A, Adams D, et al.: Topical Timolol Maleate Treatment of Infantile Hemangiomas. Pediatrics 138 (3): , 2016. PMID: 27527799
118. Drolet BA, Boakye-Agyeman F, Harper B, et al.: Systemic timolol exposure following topical application to infantile hemangiomas. J Am Acad Dermatol 82 (3): 733-736, 2020. PMID: 30790601
119. Weibel L, Barysch MJ, Scheer HS, et al.: Topical Timolol for Infantile Hemangiomas: Evidence for Efficacy and Degree of Systemic Absorption. Pediatr Dermatol 33 (2): 184-90, 2016 Mar-Apr. PMID: 26840644
120. Frommelt P, Juern A, Siegel D, et al.: Adverse Events in Young and Preterm Infants Receiving Topical Timolol for Infantile Hemangioma. Pediatr Dermatol 33 (4): 405-14, 2016. PMID: 27246751
121. **Muñoz-Garza FZ, Ríos M, Roé-Crespo E, et al.: Efficacy and Safety of Topical Timolol for the Treatment of Infantile Hemangioma in the Early Proliferative Stage: A Randomized Clinical Trial. JAMA Dermatol 157 (5): 583-587, 2021. PMID: 33825828**
122. Aly MM, Hamza AF, Abdel Kader HM, et al.: Therapeutic superiority of combined propranolol with short steroids course over propranolol monotherapy in infantile hemangioma. Eur J Pediatr 174 (11): 1503-9, 2015. PMID: 25982338
123. Li G, Xu DP, Tong S, et al.: Oral Propranolol With Topical Timolol Maleate Therapy for Mixed Infantile Hemangiomas in Oral and Maxillofacial Regions. J Craniofac Surg 27 (1): 56-60, 2016. PMID: 26716547
124. Tong S, Xu DP, Liu ZM, et al.: Evaluation of the efficacy and safety of topical timolol maleate combined with oral propranolol treatment for parotid mixed infantile hemangiomas. Oncol Lett 12 (3): 1806-1810, 2016. PMID: 27588127
125. Ge J, Zheng J, Zhang L, et al.: Oral propranolol combined with topical timolol for compound infantile hemangiomas: a retrospective study. Sci Rep 6: 19765, 2016. PMID: 26819072
126. Frieden IJ, Püttgen KB, Drolet BA, et al.: Management of infantile hemangiomas during the COVID pandemic. Pediatr Dermatol 37 (3): 412-418, 2020. PMID: 32298480
127. Maguiness S, Uihlein LC, Liang MG, et al.: Rapidly involuting congenital hemangioma with fetal involution. Pediatr Dermatol 32 (3): 321-6, 2015 May-Jun. PMID: 25492638
128. Scalise R, Bolton J, Gibbs NF: Rapidly involuting congenital hemangioma (RICH): a brief case report. Dermatol Online J 20 (11): , 2014. PMID: 25419759
129. Kumarasamy MT, Castrisios G, Sharma BK: Rapidly involuting congenital haemangioma in a term neonate. BMJ Case Rep 2014: , 2014. PMID: 24798357
130. Hughes R, McAleer M, Watson R, et al.: Rapidly involuting congenital hemangioma with pustules: two cases. Pediatr Dermatol 31 (3): 398-400, 2014 May-Jun. PMID: 24689686
131. Waelti SL, Rypens F, Damphousse A, et al.: Ultrasound findings in rapidly involuting congenital hemangioma (RICH) - beware of venous ectasia and venous lakes. Pediatr Radiol 48 (4): 586-593, 2018. PMID: 29362838
132. Nasseri E, Piram M, McCuaig CC, et al.: Partially involuting congenital hemangiomas: a report of 8 cases and review of the literature. J Am Acad Dermatol 70 (1): 75-9, 2014. PMID: 24176519
133. Lee PW, Frieden IJ, Streicher JL, et al.: Characteristics of noninvoluting congenital hemangioma: a retrospective review. J Am Acad Dermatol 70 (5): 899-903, 2014. PMID: 24630000
134. Enjolras O, Mulliken JB, Boon LM, et al.: Noninvoluting congenital hemangioma: a rare cutaneous vascular anomaly. Plast Reconstr Surg 107 (7): 1647-54, 2001. PMID: 11391180
135. Vildy S, Macher J, Abasq-Thomas C, et al.: Life-threatening hemorrhaging in neonatal ulcerated congenital hemangioma: two case reports. JAMA Dermatol 151 (4): 422-5, 2015. PMID: 25565634
136. Ayturk UM, Couto JA, Hann S, et al.: Somatic Activating Mutations in GNAQ and GNA11 Are Associated with Congenital Hemangioma. Am J Hum Genet 98 (4): 789-95, 2016. PMID: 27058448
137. Kayaalp C, Sabuncuoglu MZ: Embolization of Liver Hemangiomas. Hepat Mon 15 (8): e30334, 2015. PMID: 26322113
138. Klein M, Chang AK, Vasudevan SA, et al.: Clinically significant ascites as an indication for resection of rapidly involuting congenital hepatic hemangiomas. Pediatr Blood Cancer 65 (8): e27222, 2018. PMID: 29741223
139. Gourgiotis S, Moustafellos P, Zavos A, et al.: Surgical treatment of hepatic haemangiomas: a 15-year experience. ANZ J Surg 76 (9): 792-5, 2006. PMID: 16922900
140. Schmitz R, Heinig J, Klockenbusch W, et al.: Antenatal diagnosis of a giant fetal hepatic hemangioma and treatment with maternal corticosteroid. Ultraschall Med 30 (3): 223-6, 2009. PMID: 19507116
141. Rialon KL, Murillo R, Fevurly RD, et al.: Impact of Screening for Hepatic Hemangiomas in Patients with Multiple Cutaneous Infantile Hemangiomas. Pediatr Dermatol 32 (6): 808-12, 2015 Nov-Dec. PMID: 26223454
142. Yeh I, Bruckner AL, Sanchez R, et al.: Diffuse infantile hepatic hemangiomas: a report of four cases successfully managed with medical therapy. Pediatr Dermatol 28 (3): 267-75, 2011 May-Jun. PMID: 21517953
143. Wasserman JD, Mahant S, Carcao M, et al.: Vincristine for successful treatment of steroid-dependent infantile hemangiomas. Pediatrics 135 (6): e1501-5, 2015. PMID: 25986022
144. Vlahovic A, Simic R, Djokic D, et al.: Diffuse neonatal hemangiomatosis treatment with cyclophosphamide: a case report. J Pediatr Hematol Oncol 31 (11): 858-60, 2009. PMID: 19829152
145. Sundar Alagusundaramoorthy S, Vilchez V, Zanni A, et al.: Role of transplantation in the treatment of benign solid tumors of the liver: a review of the United Network of Organ Sharing data set. JAMA Surg 150 (4): 337-42, 2015. PMID: 25714928
146. Jeng MR, Fuh B, Blatt J, et al.: Malignant transformation of infantile hemangioma to angiosarcoma: response to chemotherapy with bevacizumab. Pediatr Blood Cancer 61 (11): 2115-7, 2014. PMID: 24740626
147. Sari N, Yalçin B, Akyüz C, et al.: Infantile hepatic hemangioendothelioma with elevated serum alpha-fetoprotein. Pediatr Hematol Oncol 23 (8): 639-47, 2006. PMID: 17065140
148. Seo IS, Min KW, Mirkin LD: Hepatic hemangioendothelioma of infancy associated with elevated alpha fetoprotein and catecholamine by-products. Pediatr Pathol 8 (6): 625-31, 1988. PMID: 2469076
149. Langham MR, Furman WL, Fernandez-Pineda I: Current Management of Neonatal Liver Tumors. Curr Pediatr Rev 11 (3): 195-204, 2015. PMID: 26168944
150. Perkins P, Weiss SW: Spindle cell hemangioendothelioma. An analysis of 78 cases with reassessment of its pathogenesis and biologic behavior. Am J Surg Pathol 20 (10): 1196-204, 1996. PMID: 8827025
151. Fletcher CD, Beham A, Schmid C: Spindle cell haemangioendothelioma: a clinicopathological and immunohistochemical study indicative of a non-neoplastic lesion. Histopathology 18 (4): 291-301, 1991. PMID: 2071088
152. Enjolras O, Mulliken JB, Kozakewich HPW: Vascular tumors and tumor-like lesions. In: Mulliken JB, Burrows PE, Fishman SJ, eds.: Mulliken & Young's Vascular Anomalies: Hemangiomas and Malformations. 2nd ed. Oxford University Press, 2013, pp 259-324.
153. Hoeger PH, Colmenero I: Vascular tumours in infants. Part I: benign vascular tumours other than infantile haemangioma. Br J Dermatol 171 (3): 466-73, 2014. PMID: 24117053
154. Pansuriya TC, van Eijk R, d'Adamo P, et al.: Somatic mosaic IDH1 and IDH2 mutations are associated with enchondroma and spindle cell hemangioma in Ollier disease and Maffucci syndrome. Nat Genet 43 (12): 1256-61, 2011. PMID: 22057234
155. Guo R, Gavino AC: Angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia. Arch Pathol Lab Med 139 (5): 683-6, 2015. PMID: 25927152
156. O'Connell JX, Nielsen GP, Rosenberg AE: Epithelioid vascular tumors of bone: a review and proposal of a classification scheme. Adv Anat Pathol 8 (2): 74-82, 2001. PMID: 11236956
157. Huang SC, Zhang L, Sung YS, et al.: Frequent FOS Gene Rearrangements in Epithelioid Hemangioma: A Molecular Study of 58 Cases With Morphologic Reappraisal. Am J Surg Pathol 39 (10): 1313-21, 2015. PMID: 26135557
158. Liu KX, Duggan EM, Al-Ibraheemi A, et al.: Characterization of long-term outcomes for pediatric patients with epithelioid hemangioma. Pediatr Blood Cancer 66 (1): e27451, 2019. PMID: 30207085
159. Browning JC, Eldin KW, Kozakewich HP, et al.: Congenital disseminated pyogenic granuloma. Pediatr Dermatol 26 (3): 323-7, 2009 May-Jun. PMID: 19706097
160. Putra J, Rymeski B, Merrow AC, et al.: Four cases of pediatric deep-seated/subcutaneous pyogenic granuloma: Review of literature and differential diagnosis. J Cutan Pathol 44 (6): 516-522, 2017. PMID: 28233342
161. Alomari MH, Kozakewich HPW, Kerr CL, et al.: Congenital Disseminated Pyogenic Granuloma: Characterization of an Aggressive Multisystemic Disorder. J Pediatr 226: 157-166, 2020. PMID: 32622671
162. Groesser L, Peterhof E, Evert M, et al.: BRAF and RAS Mutations in Sporadic and Secondary Pyogenic Granuloma. J Invest Dermatol 136 (2): 481-6, 2016. PMID: 26802240
163. Lee J, Sinno H, Tahiri Y, et al.: Treatment options for cutaneous pyogenic granulomas: a review. J Plast Reconstr Aesthet Surg 64 (9): 1216-20, 2011. PMID: 21316320
164. Patrizi A, Gurioli C, Dika E: Pyogenic granulomas in childhood: New treatment modalities. Dermatol Ther 28 (5): 332, 2015 Sep-Oct. PMID: 25818498
165. **Oke I, Alkharashi M, Petersen RA, et al.: Treatment of Ocular Pyogenic Granuloma With Topical Timolol. JAMA Ophthalmol 135 (4): 383-385, 2017. PMID: 28301661**
166. **Jaiswal H, Patidar N, Shah C, et al.: Topical timolol 0.5% as the primary treatment of ophthalmic pyogenic granuloma: A prospective, single-arm study. Indian J Ophthalmol 69 (5): 1155-1160, 2021. PMID: 33913850**
167. Neri I, Baraldi C, Balestri R, et al.: Topical 1% propranolol ointment with occlusion in treatment of pyogenic granulomas: An open-label study in 22 children. Pediatr Dermatol 35 (1): 117-120, 2018. PMID: 29266656
168. Haemel AK, O'Brian AL, Teng JM: Topical rapamycin: a novel approach to facial angiofibromas in tuberous sclerosis. Arch Dermatol 146 (7): 715-8, 2010. PMID: 20644030
169. Pignatti M, Spaggiari A, Sala P, et al.: Laser treatment of angiofibromas in tuberous sclerosis. Minerva Pediatr 66 (6): 585-6, 2014. PMID: 25336102
170. Lee YI, Lee JH, Kim DY, et al.: Comparative Effects of Topical 0.2% Sirolimus for Angiofibromas in Adults and Pediatric Patients with Tuberous Sclerosis Complex. Dermatology 234 (1-2): 13-22, 2018. PMID: 29925060
171. Wataya-Kaneda M, Ohno Y, Fujita Y, et al.: Sirolimus Gel Treatment vs Placebo for Facial Angiofibromas in Patients With Tuberous Sclerosis Complex: A Randomized Clinical Trial. JAMA Dermatol 154 (7): 781-788, 2018. PMID: 29800026
172. Koenig MK, Bell CS, Hebert AA, et al.: Efficacy and Safety of Topical Rapamycin in Patients With Facial Angiofibromas Secondary to Tuberous Sclerosis Complex: The TREATMENT Randomized Clinical Trial. JAMA Dermatol 154 (7): 773-780, 2018. PMID: 29800048
173. Coutinho-Camillo CM, Brentani MM, Nagai MA: Genetic alterations in juvenile nasopharyngeal angiofibromas. Head Neck 30 (3): 390-400, 2008. PMID: 18228521
174. Riggs S, Orlandi RR: Juvenile nasopharyngeal angiofibroma recurrence associated with exogenous testosterone therapy. Head Neck 32 (6): 812-5, 2010. PMID: 19626637
175. Liu Z, Wang J, Wang H, et al.: Hormonal receptors and vascular endothelial growth factor in juvenile nasopharyngeal angiofibroma: immunohistochemical and tissue microarray analysis. Acta Otolaryngol 135 (1): 51-7, 2015. PMID: 25384380
176. **Sakthivel P, Kumar R, Arunraj ST, et al.: 68 Ga DOTANOC PET/CT Scan in Primary Juvenile Nasopharyngeal Angiofibroma - A Pilot Study. Laryngoscope 131 (7): 1509-1515, 2021. PMID: 33355921**
177. Szymańska A, Szymański M, Czekajska-Chehab E, et al.: Two types of lateral extension in juvenile nasopharyngeal angiofibroma: diagnostic and therapeutic management. Eur Arch Otorhinolaryngol 272 (1): 159-66, 2015. PMID: 24599598
178. Samanta D: Topical mTOR (mechanistic target of rapamycin) inhibitor therapy in facial angiofibroma. Indian J Dermatol Venereol Leprol 81 (5): 540-1, 2015 Sep-Oct. PMID: 26323682
179. Krakowski AC, Nguyen TA: Inhibition of Angiofibromas in a Tuberous Sclerosis Patient Using Topical Timolol 0.5% Gel. Pediatrics 136 (3): e709-13, 2015. PMID: 26304829
180. Mallick S, Benson R, Bhasker S, et al.: Long-term treatment outcomes of juvenile nasopharyngeal angiofibroma treated with radiotherapy. Acta Otorhinolaryngol Ital 35 (2): 75-9, 2015. PMID: 26019389
181. Peters T, Traboulsi D, Tibbles LA, et al.: Sirolimus: a therapeutic advance for dermatologic disease. Skin Therapy Lett 19 (4): 1-4, 2014 Jul-Aug. PMID: 25188522
182. Fernández KS, de Alarcon A, Adams DM, et al.: Sirolimus for the treatment of juvenile nasopharyngeal angiofibroma. Pediatr Blood Cancer 67 (4): e28162, 2020. PMID: 31925925

**Tumores intermedios (localmente invasores)**

**Hemangioendotelioma kaposiforme y angioma en penacho**

El hemangioendotelioma kaposiforme y el angioma en penacho son tumores vasculares infrecuentes que se presentan de manera típica durante la lactancia o la niñez temprana, pero también se notificaron casos en adultos. Se cree que ambos tumores constituyen variantes de la misma enfermedad, porque ambos pueden ser localmente invasores y causar el fenómeno de Kasabach-Merritt, una coagulopatía grave potencialmente mortal caracterizada por trombocitopenia profunda e hipofibrinogenemia. En este texto se tratan como una sola entidad: hemangioendotelioma kaposiforme.

**Incidencia**

Aunque no se conoce la incidencia exacta del hemangioendotelioma kaposiforme, se estima que sea de 0,07 casos anuales por cada 100 000 niños.[[1](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_70_1), [2](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_70_2), [3](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_70_3)] Esta lesión afecta ambos sexos por igual; la mayoría surge en el período neonatal, la mitad está presente en el nacimiento y otras se manifiestan durante la infancia o la edad adulta.[[4](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_70_4)]

**Cuadro clínico inicial**

El hemangioendotelioma kaposiforme por lo general compromete las extremidades; es menos frecuente que afecte el tronco y el área de la cabeza y el cuello.[[3](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_70_3)] La mayoría de las lesiones afectan la piel (consultar la [Figura 9](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#_545)). Es posible que las lesiones más profundas (retroperitoneo, cavidad torácica y músculo) se vean de tonalidad azulada-purpúrica sobre la piel, mientras que las lesiones superficiales pueden ser firmes, purpúricas o equimóticas, y dolorosas. **Las lesiones óseas primarias tal vez produzcan dolor u otros hallazgos inespecíficos, aunque no haya masa evidente durante el examen físico.[**[**5**](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_70_5)**][**[Nivel de evidencia: 3iDi](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QcReport.py?DocId=CDR0000335141&DocVersion=-1&Session=guest)**]** Las lesiones suelen ser unifocales y de crecimiento expansivo y contiguo. A veces los ganglios linfáticos locales están comprometidos, pero no se informan metástasis a distancia. Se notificaron presentaciones multifocales infrecuentes, sobre todo en el hueso.[[1](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_70_1), [2](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_70_2), [3](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_70_3)]



**kaposiform hemangioendotheliomas and tufted angiomas**

*Figure 9. Hemangioendotelioma kaposiforme con fenómeno de Kasabach-Merritt. La lesión está endurecida, firme y caliente con petequias y púrpura. Crédito: Denise Adams, M.D.*

Entre los pacientes con hemangioendotelioma kaposiforme, del 50 % al 70 % presentan el fenómeno de Kasabach-Merritt, una complicación potencialmente mortal. El riesgo de presentar el fenómeno de Kasabach-Merritt es más alto en los pacientes con lesiones congénitas, lesiones de más de 8 cm y cuando el hemangioendotelioma kaposiforme se origina en el retroperitoneo o el mediastino.[[3](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_70_3), [6](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_70_6)] Esta afección se caracteriza por trombocitopenia grave (intervalo, 3000–60 000/µl) e hipofibrinogenemia (<1 g/l). El dímero D y los productos de la degradación de la fibrina están elevados. Se puede presentar anemia grave debido al secuestro tumoral. La hemorragia grave es infrecuente; sin embargo, es posible que un trauma (biopsia, procedimiento quirúrgico), una ulceración, una infección o la demora para iniciar el tratamiento desencadene una coagulación intravascular diseminada, una hemorragia grave y hasta la muerte. El remplazo intensivo de productos sanguíneos, en particular plaquetas, quizás aumente el tamaño de la lesión y cause dolor intenso; solo se deberá considerar ante un sangrado activo y bajo la dirección de un especialista en anomalías vasculares.[[3](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_70_3)] No está clara la tasa de mortalidad, pero se ha notificado que alcanza hasta un 30 %.[[3](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_70_3), [6](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_70_6)]

**Características histopatológicas**

El hemangioendotelioma kaposiforme se caracteriza por capas de células fusiformes con un modelo infiltrante en la dermis, la grasa subcutánea y el músculo. A menudo hay áreas de fibrosis, con vasos dilatados de pared delgada infiltrados en torno a las áreas de células fusiformes. Mezcladas dentro de estas áreas hay focos de células epitelioides redondeadas de origen vascular y conjuntos de capilares con lúmenes de forma redondeada o irregular que contienen trombos ricos en plaquetas y fibrina. Por lo general, hay espacios linfáticos anormales dentro de la lesión o en la periferia. La tasa de mitosis es variable, pero suele ser baja. El angioma en penacho se caracteriza por múltiples lobulillos independientes formados por grupos densos de capilares (penachos) dispersos en la dermis y, a veces, en la hipodermis, en una configuración conocida como *bala de cañón*.[[7](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_70_7)] Las mitosis son poco frecuentes.

Se tiene poco conocimiento sobre la patogenia. Hay algunos indicios de que el hemangioendotelioma kaposiforme se deriva del endotelio linfático, porque las células fusiformes expresan los marcadores vasculares CD31 y CD34, el receptor del factor de crecimiento endotelial vascular-3 (VEGFR-3) (receptor necesario para la linfangiogénesis) y los marcadores linfáticos D2-40 y PROX1.[[7](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_70_7), [8](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_70_8), [9](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_70_9)] No hay evidencia de una relación con la infección por el virus del herpes humano 8 como en el sarcoma de Kaposi.[[9](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_70_9)]

Los datos genómicos son escasos. Se notificó una pequeña cantidad de pacientes con mutaciones en *GNA14*, pero no en todos los casos.[[10](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_70_10), [11](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_70_11)]

Se han encontrado concentraciones séricas altas de angiopoyetina-2 (Ang-2) en pacientes de riesgo alto con hemangioendotelioma kaposiforme y linfangiomatosis kaposiforme. También se observó que las concentraciones de Ang-2 disminuyeron como respuesta al tratamiento con sirólimus, lo que aumenta la posibilidad de que tenga un efecto en las células endoteliales del hemangioendotelioma kaposiforme.[[12](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_70_12)] Las células endoteliales producen y almacenan Ang-2, que actúa como un antagonista de tirosina–cinasa TEK. Es posible que Ang-2 favorezca la neovascularización junto con el VEGF. En los seres humanos, la Ang-2 aumenta mucho durante la remodelación vascular que ocurre con la sepsis, la inflamación y la linfangiomatosis.[[13](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_70_13)] Estas concentraciones se han utilizado para diagnosticar tumores vasculares y para evaluar la respuesta al tratamiento.

**Evaluación diagnóstica**

Para el diagnóstico se tiene en cuenta la combinación de las características clínicas, histológicas y de imágenes. La evaluación de laboratorio es esencial para el diagnóstico del fenómeno de Kasabach-Merritt. Siempre que sea posible, se debe obtener confirmación histológica porque a menudo se necesita un tratamiento prolongado. Sin embargo, si los hallazgos clínicos y de imágenes son muy indicativos del diagnóstico, aplazar la biopsia quizás sea una opción, pero esto debe decidirse mediante un análisis y enfoque interdisciplinarios.

Las imágenes por resonancia magnética (IRM) son la modalidad de imagen preferida, en especial, para el hemangioendotelioma kaposiforme que se presenta con el fenómeno de Kasabach-Merritt y lesiones grandes. Las secuencias ponderadas en T1 por lo general muestran una masa de tejido blando mal circunscrito con engrosamiento del tejido blando y dérmico, y realce difuso con gadolinio. En las secuencias ponderadas en T2, se observa un aumento difuso en la señal, con trabeculación en la grasa subcutánea. Las secuencias de gradiente muestran los vasos ligeramente dilatados en la masa de tejido blando y alrededor de esta.[[3](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_70_3)]

En las lesiones pequeñas y superficiales, es posible que la ecografía sea útil para el diagnóstico, además, esta ayuda a diferenciar el angioma en penacho del hemangioendotelioma kaposiforme. Los angiomas en penacho son hiperecoicos, más superficiales y tienen bordes bien definidos. El hemangioendotelioma kaposiforme tiene una configuración más infiltrante , con bordes mal definidos y ecogenicidad mixta. También presentan más densidad vascular que los angiomas en penacho.[[14](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_70_14)]

**Tratamiento del hemangioendotelioma kaposiforme y el angioma en penacho**

**Tratamiento del hemangioendotelioma kaposiforme y el angioma en penacho sin complicaciones**

No hay un estándar de atención que se fundamente en la evidencia científica para los hemangioendoteliomas kaposiformes ni para los angiomas en penacho. El tratamiento varía según el tamaño, la localización, la presencia de síntomas y la gravedad de la coagulopatía.

Las opciones de tratamiento para los hemangioendoteliomas kaposiformes y los angiomas en penacho sin complicaciones son las siguientes:

1. Observación.
2. Escisión quirúrgica.
3. Láser de colorante pulsado.
4. Fármacos tópicos.
5. Propranolol.
6. Sirólimus.

La observación es una opción para los pacientes con tumores de riesgo bajo (es decir, sin el fenómeno de Kasabach-Merritt, tumores pequeños, asintomáticos). Se ha notificado regresión espontánea o estabilidad.[[15](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_70_15)]

Es posible tratar con escisión quirúrgica, láser de colorante pulsado o fármacos tópicos (esteroides, sirólimus o tacrólimus) los hemangioendoteliomas kaposiformes y los angiomas en penacho localizados que no son complicados.[[15](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_70_15), [16](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_70_16), [17](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_70_17)]

Se notificó que el propranolol es una opción de tratamiento para los pacientes con hemangioendoteliomas kaposiformes según los resultados positivos que se obtuvieron con el uso de este medicamento en otros tumores vasculares más benignos. Los resultados han sido contradictorios; un informe señala mejora de la eficacia con dosis más altas de propranolol.[[18](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_70_18), [19](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_70_19)] En los resultados preliminares se indica que el propranolol se debe reservar para los pacientes con hemangioendoteliomas kaposiformes sin el fenómeno de Kasabach-Merritt y con lesiones más pequeñas, menos complicadas.

**Tratamiento del hemangioendotelioma kaposiforme y el angioma en penacho complicados**

Los pacientes con el fenómeno de Kasabach-Merritt o compromiso funcional y que presentan síntomas necesitan tratamiento intensivo. Un panel multidisciplinario de expertos de los Estados Unidos y Canadá publicó directrices para el tratamiento de los hemangioendoteliomas kaposiformes complicados.[[20](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_70_20)] Se notificaron varias opciones de tratamiento, pero ninguna ha sido eficaz en todos los casos.[[21](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_70_21), [22](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_70_22)]

Las opciones de tratamiento de los hemangioendoteliomas kaposiformes complicados y con el fenómeno de Kasabach-Merritt son las siguientes:

1. [Vincristina con terapia con corticoesteroides o sin esta](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#_417).
2. [Sirólimus](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#_418).
3. [Escisión quirúrgica](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#_489).

**Vincristina con terapia con corticoesteroides o sin esta**

El tratamiento más común para los hemangioendoteliomas kaposiformes complicados con el fenómeno de Kasabach-Merritt o sin este ha sido, tradicionalmente, la terapia con corticoesteroides con vincristina u otros fármacos o sin estos.[[20](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_70_20), [21](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_70_21), [22](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_70_22), [23](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_70_23), [24](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_70_24), [25](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_70_25)] Sin embargo, muchas instituciones ahora usan el inhibidor de mTOR, sirólimus, con terapia con corticoesteroides o sin esta, como tratamiento primario para los pacientes de riesgo alto.[[26](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_70_26), [27](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_70_27), [28](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_70_28), [29](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_70_29), [30](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_70_30)] La terapia con corticoesteroides no ha mostrado ser eficaz como monoterapia para los hemangioendoteliomas kaposiformes complicados, así se use en dosis altas. Los pacientes que reciben terapia con corticoesteroides tienen una tasa de respuesta del 10 % al 20 % y una cantidad importante de efectos secundarios.[[20](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_70_20)]

Se observó una respuesta hematológica y una reducción del volumen tumoral en pacientes con hemangioendoteliomas kaposiformes de riesgo alto con el uso de vincristina.[[21](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_70_21)] Además, en una revisión retrospectiva de 37 niños con hemangioendoteliomas kaposiformes en cuyas lesiones no se observó respuesta a los esteroides, se notificó remisión completa en 26 lesiones, con recuentos plaquetarios que alcanzaron las concentraciones normales dentro de las 7,6 (± 5.2) semanas posteriores al tratamiento con vincristina.[[23](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_70_23)][[Nivel de evidencia: 3iiiDiv](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QcReport.py?DocId=CDR0000587991&DocVersion=-1&Session=guest)] En otros estudios, la vincristina en monoterapia no ha mostrado ser eficaz.[[26](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_70_26), [30](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_70_30)] También se ha notificado el tratamiento exitoso de pacientes con hemangioendoteliomas kaposiformes que recibieron vincristina y ticlopidina.[[31](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_70_31)]

En 2013, se propuso en las pautas consensuadas para el tratamiento de los hemangioendoteliomas kaposiformes complicados, sobre la base de la evidencia disponible, el uso de vincristina con esteroides o sin estos como terapia de primera línea.[[20](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_70_20)]

**Sirólimus**

A partir de informes de casos, series de casos y un ensayo clínico prospectivo promisorios, es posible que se considere el sirólimus como una terapia de primera línea alternativa para los pacientes con hemangioendoteliomas kaposiformes.[[27](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_70_27), [28](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_70_28), [32](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_70_32)] Hay pocos estudios en los que se investigue el efecto del sirólimus en los hemangioendoteliomas kaposiformes o los angiomas en penacho sin el fenómeno de Kasabach-Merritt.

Evidencia (tratamiento con sirólimus):

1. En un estudio prospectivo en el que se evalúo la eficacia e inocuidad del sirólimus para el tratamiento de las anomalías vasculares complicadas, 13 pacientes con hemangioendoteliomas kaposiformes recibieron sirólimus.[[30](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_70_30)]
   * Entre los pacientes con hemangioendoteliomas kaposiformes y el fenómeno de Kasabach-Merritt, 10 de 10 pacientes presentaron respuestas parciales con normalización del recuento de plaquetas y el fibrinógeno al final de 6 y 12 cursos.
   * De los 3 pacientes con hemangioendoteliomas kaposiformes sin el fenómeno de Kasabach-Merritt, 2 pacientes presentaron respuestas parciales al final del curso 12. El l tercer paciente con enfermedad multifocal ósea presentó progresión de la enfermedad.
   * Los efectos secundarios fueron mínimos en este grupo de pacientes jóvenes y ningún paciente con un hemangioendotelioma kaposiforme necesitó ajuste de la dosis o se retiró del estudio debido a efectos tóxicos del sirólimus.
2. En un estudio retrospectivo del tratamiento con sirólimus en pacientes cuya mayoría habían recibido otros tratamientos antes, se notificó una tasa de respuesta completa del 73 %. En todos los pacientes cuya evaluación indicó la presencia del fenómeno de Kasabach-Merritt, se presentó una mejora de los recuentos plaquetarios entre el día 1 y la semana 3 (media, 1,3 semanas).[[33](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_70_33)]
   * En este estudio, hubo 1 muerte por infección respiratoria en un niño con efusión pleural y enfermedad multifocal que comprometió la cavidad torácica. No se hicieron biopsias en forma rutinaria para confirmar diagnósticos, lo que aumenta la posibilidad de que este niño presentara una anomalía linfática compleja desconocida.
3. En un estudio de cohortes retrospectivo multicéntrico, se examinaron a 52 pacientes chinos con hemangioendoteliomas kaposiformes progresivos. Entre estos, 37 pacientes (71 %) tenían el fenómeno de Kasabach-Merritt. Aquellos sin el fenómeno de Kasabach-Merritt recibieron sirólimus solo y 21 pacientes con el fenómeno de Kasabach-Merritt recibieron una combinación de sirólimus y prednisona.[[29](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_70_29)]
   * En general, el 96 % de los pacientes a los 6 meses y el 98 % de los pacientes a los 12 meses presentaron una mejora de los síntomas observables o una mejora de las complicaciones.
4. En un solo informe de caso, se describió un niño con hemangioendotelioma kaposiforme que presentó recidiva del dolor y fibrosis años después de la terapia inicial y que se trató con sirólimus durante 26 meses; se observaron los siguientes resultados:[[32](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_70_32)]
   * La contractura y la amplitud de movimiento del paciente mejoraron, la lesión se achicó y el niño estaba bien 2 años después.

La mayoría de pacientes de riesgo alto (hemangioendotelioma kaposiforme con fenómeno de Kasabach-Merritt), se tratan con sirólimus para lograr concentraciones séricas de 8 ng/mL a 15 ng/mL.[[29](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_70_29), [30](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_70_30), [34](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_70_34), [35](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_70_35)]

**Cuidados médicos de apoyo y seguimiento minucioso de los lactantes que reciben sirólimus**

En un informe de caso, se describió a 2 niños con hemangioendoteliomas kaposiformes y síndrome de Kasabach-Merritt que murieron por infecciones pulmonares después del tratamiento con sirólimus.[[36](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_70_36)] Otro niño que recibió sirólimus y prednisolona presentó neumonía por *Pneumocystis jirovecii*.[[37](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_70_37)] Se recomienda la profilaxis para la neumonía por *P. jirovecci* y el seguimiento minucioso de los pacientes que reciben sirólimus (en especial lactantes).

**Escisión quirúrgica**

Quizá sea posible la escisión quirúrgica de las lesiones que no responden al tratamiento médico o que ponen en peligro la vida. La embolización se puede realizar junto con la cirugía o la terapia médica; por lo general, se trata de una medida temporal.[[38](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_70_38)]

**Desenlaces a largo plazo**

Aún después del tratamiento, estas lesiones no remiten por completo y es posible que recidiven; los síntomas (dolor e inflamación) empeoran con la edad; en especial, alrededor de la pubertad.[[39](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_70_39)]

Los efectos a largo plazo son dolor crónico, linfedema, insuficiencia cardíaca y problemas ortopédicos.[[38](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_70_38), [39](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_70_39)] Estas lesiones constituyen un dilema difícil para el médico porque sus manifestaciones clínicas y la respuesta al tratamiento son variadas.

**Opciones de tratamiento en evaluación clínica para el hemangioendotelioma kaposiforme**

La información en inglés sobre los ensayos clínicos patrocinados por el Instituto Nacional del Cáncer (NCI) se encuentra en el [portal de Internet del NCI](https://www.cancer.gov/about-cancer/treatment/clinical-trials/search). Para obtener información en inglés sobre ensayos clínicos patrocinados por otras organizaciones, consultar el [portal de Internet ClinicalTrials.gov](https://clinicaltrials.gov/).

**Bibliografía:**

1. Rodriguez V, Lee A, Witman PM, et al.: Kasabach-merritt phenomenon: case series and retrospective review of the mayo clinic experience. J Pediatr Hematol Oncol 31 (7): 522-6, 2009. PMID: 19564750
2. Ryan C, Price V, John P, et al.: Kasabach-Merritt phenomenon: a single centre experience. Eur J Haematol 84 (2): 97-104, 2010. PMID: 19889011
3. Croteau SE, Liang MG, Kozakewich HP, et al.: Kaposiform hemangioendothelioma: atypical features and risks of Kasabach-Merritt phenomenon in 107 referrals. J Pediatr 162 (1): 142-7, 2013. PMID: 22871490
4. Lee B, Chiu M, Soriano T, et al.: Adult-onset tufted angioma: a case report and review of the literature. Cutis 78 (5): 341-5, 2006. PMID: 17186794
5. **Kuo C, Warren M, Malvar J, et al.: Kaposiform hemangioendothelioma of the bone in children and adolescents. Pediatr Blood Cancer 69 (1): e29392, 2022. PMID: 34606171**
6. Ji Y, Yang K, Peng S, et al.: Kaposiform haemangioendothelioma: clinical features, complications and risk factors for Kasabach-Merritt phenomenon. Br J Dermatol 179 (2): 457-463, 2018. PMID: 29603128
7. Enjolras O, Soupre V, Picard A: Uncommon benign infantile vascular tumors. Adv Dermatol 24: 105-24, 2008. PMID: 19263597
8. Zukerberg LR, Nickoloff BJ, Weiss SW: Kaposiform hemangioendothelioma of infancy and childhood. An aggressive neoplasm associated with Kasabach-Merritt syndrome and lymphangiomatosis. Am J Surg Pathol 17 (4): 321-8, 1993. PMID: 8494101
9. Arai E, Kuramochi A, Tsuchida T, et al.: Usefulness of D2-40 immunohistochemistry for differentiation between kaposiform hemangioendothelioma and tufted angioma. J Cutan Pathol 33 (7): 492-7, 2006. PMID: 16872472
10. Lim YH, Bacchiocchi A, Qiu J, et al.: GNA14 Somatic Mutation Causes Congenital and Sporadic Vascular Tumors by MAPK Activation. Am J Hum Genet 99 (2): 443-50, 2016. PMID: 27476652
11. Lim YH, Fraile C, Antaya RJ, et al.: Tufted angioma with associated Kasabach-Merritt phenomenon caused by somatic mutation in GNA14. Pediatr Dermatol 36 (6): 963-964, 2019. PMID: 31423605
12. Le Cras TD, Mobberley-Schuman PS, Broering M, et al.: Angiopoietins as serum biomarkers for lymphatic anomalies. Angiogenesis 20 (1): 163-173, 2017. PMID: 27990590
13. Saharinen P, Eklund L, Alitalo K: Therapeutic targeting of the angiopoietin-TIE pathway. Nat Rev Drug Discov 16 (9): 635-661, 2017. PMID: 28529319
14. Gong X, Ying H, Zhang Z, et al.: Ultrasonography and magnetic resonance imaging features of kaposiform hemangioendothelioma and tufted angioma. J Dermatol 46 (10): 835-842, 2019. PMID: 31373042
15. Osio A, Fraitag S, Hadj-Rabia S, et al.: Clinical spectrum of tufted angiomas in childhood: a report of 13 cases and a review of the literature. Arch Dermatol 146 (7): 758-63, 2010. PMID: 20644037
16. Burleigh A, Kanigsberg N, Lam JM: Topical rapamycin (sirolimus) for the treatment of uncomplicated tufted angiomas in two children and review of the literature. Pediatr Dermatol 35 (5): e286-e290, 2018. PMID: 30015406
17. Zhang X, Yang K, Chen S, et al.: Tacrolimus ointment for the treatment of superficial kaposiform hemangioendothelioma and tufted angioma. J Dermatol 46 (10): 898-901, 2019. PMID: 31373046
18. Filippi L, Tamburini A, Berti E, et al.: Successful Propranolol Treatment of a Kaposiform Hemangioendothelioma Apparently Resistant to Propranolol. Pediatr Blood Cancer 63 (7): 1290-2, 2016. PMID: 27100060
19. Wang Z, Li K, Dong K, et al.: Variable response to propranolol treatment of kaposiform hemangioendothelioma, tufted angioma, and Kasabach-Merritt phenomenon. Pediatr Blood Cancer 61 (8): 1518-9, 2014. PMID: 24482015
20. Drolet BA, Trenor CC, Brandão LR, et al.: Consensus-derived practice standards plan for complicated Kaposiform hemangioendothelioma. J Pediatr 163 (1): 285-91, 2013. PMID: 23796341
21. Haisley-Royster C, Enjolras O, Frieden IJ, et al.: Kasabach-merritt phenomenon: a retrospective study of treatment with vincristine. J Pediatr Hematol Oncol 24 (6): 459-62, 2002 Aug-Sep. PMID: 12218593
22. Hauer J, Graubner U, Konstantopoulos N, et al.: Effective treatment of kaposiform hemangioendotheliomas associated with Kasabach-Merritt phenomenon using four-drug regimen. Pediatr Blood Cancer 49 (6): 852-4, 2007. PMID: 16411198
23. Wang Z, Li K, Yao W, et al.: Steroid-resistant kaposiform hemangioendothelioma: a retrospective study of 37 patients treated with vincristine and long-term follow-up. Pediatr Blood Cancer 62 (4): 577-80, 2015. PMID: 25346262
24. Fernandez-Pineda I, Lopez-Gutierrez JC, Ramirez G, et al.: Vincristine-ticlopidine-aspirin: an effective therapy in children with Kasabach-Merritt phenomenon associated with vascular tumors. Pediatr Hematol Oncol 27 (8): 641-5, 2010. PMID: 20863161
25. Fernandez-Pineda I, Lopez-Gutierrez JC, Chocarro G, et al.: Long-term outcome of vincristine-aspirin-ticlopidine (VAT) therapy for vascular tumors associated with Kasabach-Merritt phenomenon. Pediatr Blood Cancer 60 (9): 1478-81, 2013. PMID: 23609996
26. Kai L, Wang Z, Yao W, et al.: Sirolimus, a promising treatment for refractory Kaposiform hemangioendothelioma. J Cancer Res Clin Oncol 140 (3): 471-6, 2014. PMID: 24464150
27. Hammill AM, Wentzel M, Gupta A, et al.: Sirolimus for the treatment of complicated vascular anomalies in children. Pediatr Blood Cancer 57 (6): 1018-24, 2011. PMID: 21445948
28. Blatt J, Stavas J, Moats-Staats B, et al.: Treatment of childhood kaposiform hemangioendothelioma with sirolimus. Pediatr Blood Cancer 55 (7): 1396-8, 2010. PMID: 20730884
29. Ji Y, Chen S, Xiang B, et al.: Sirolimus for the treatment of progressive kaposiform hemangioendothelioma: A multicenter retrospective study. Int J Cancer 141 (4): 848-855, 2017. PMID: 28486787
30. Adams DM, Trenor CC, Hammill AM, et al.: Efficacy and Safety of Sirolimus in the Treatment of Complicated Vascular Anomalies. Pediatrics 137 (2): e20153257, 2016. PMID: 26783326
31. López V, Martí N, Pereda C, et al.: Successful management of Kaposiform hemangioendothelioma with Kasabach-Merritt phenomenon using vincristine and ticlopidine. Pediatr Dermatol 26 (3): 365-6, 2009 May-Jun. PMID: 19706115
32. Oza VS, Mamlouk MD, Hess CP, et al.: Role of Sirolimus in Advanced Kaposiform Hemangioendothelioma. Pediatr Dermatol 33 (2): e88-92, 2016 Mar-Apr. PMID: 26864138
33. Wang Z, Yao W, Sun H, et al.: Sirolimus therapy for kaposiform hemangioendothelioma with long-term follow-up. J Dermatol 46 (11): 956-961, 2019. PMID: 31489702
34. Zhang G, Chen H, Gao Y, et al.: Sirolimus for treatment of Kaposiform haemangioendothelioma with Kasabach-Merritt phenomenon: a retrospective cohort study. Br J Dermatol 178 (5): 1213-1214, 2018. PMID: 29388191
35. Mariani LG, Schmitt IR, Garcia CD, et al.: Low dose sirolimus treatment for refractory tufted angioma and congenital kaposiform hemangioendothelioma, both with Kasabach-Merritt phenomenon. Pediatr Blood Cancer 66 (8): e27810, 2019. PMID: 31087627
36. Ying H, Qiao C, Yang X, et al.: A Case Report of 2 Sirolimus-Related Deaths Among Infants With Kaposiform Hemangioendotheliomas. Pediatrics 141 (Suppl 5): S425-S429, 2018. PMID: 29610165
37. Russell TB, Rinker EK, Dillingham CS, et al.: Pneumocystis Jirovecii Pneumonia During Sirolimus Therapy for Kaposiform Hemangioendothelioma. Pediatrics 141 (Suppl 5): S421-S424, 2018. PMID: 29610164
38. Ji Y, Chen S, Yang K, et al.: Kaposiform hemangioendothelioma: current knowledge and future perspectives. Orphanet J Rare Dis 15 (1): 39, 2020. PMID: 32014025
39. Schaefer BA, Wang D, Merrow AC, et al.: Long-term outcome for kaposiform hemangioendothelioma: A report of two cases. Pediatr Blood Cancer 64 (2): 284-286, 2017. PMID: 27701822

**Tumores intermedios (casi nunca hacen metástasis)**

Los tumores vasculares intermedios (casi nunca hacen metástasis) son los siguientes:

* [Hemangioendotelioma pseudomiogénico](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#_319).
* [Hemangioendotelioma retiforme](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#_91).
* [Angioendotelioma papilar intralinfático](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#_98).
* [Hemangioendotelioma compuesto](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#_146).
* [Sarcoma de Kaposi](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#_153).

**Hemangioendotelioma pseudomiogénico**

**Cuadro clínico inicial**

Los hemangioendoteliomas pseudomiogénicos por lo general se presentan en hombres jóvenes de 20 a 50 años.[[1](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_90_1), [2](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_90_2)] La enfermedad multifocal se presenta en el 70 % de los pacientes y los sitios de compromiso incluyen la dermis, la hipodermis y los huesos. Los pacientes por lo general manifiestan al inicio dolor o una masa de tejido blando.[[1](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_90_1), [3](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_90_3)]

**Características moleculares e histopatológicas**

Los hemangioendoteliomas pseudomiogénicos son tumores vasculares distintivos raros designados hace poco. Se caracterizan como tumores de grado intermedio con diseminación local, de comportamiento maligno moderado y enfermedad metastásica distante poco frecuente. La etiopatogenia de este tumor no está clara, aunque se notificó una translocación equilibrada t(7;19) que da lugar al gen de fusión *SERPINE1-FOSB*.[[4](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_90_4)]

Los hemangioendoteliomas pseudomiogénicos se caracterizan por fascículos sueltos de células fusiformes hinchadas y células epitelioides con abundantes eosinófilos, citoplasma y coexpresión de queratinas y marcadores endoteliales.[[1](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_90_1), [2](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_90_2), [5](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_90_5)]

**Tratamiento del hemangioendotelioma pseudomiogénico**

La mayoría de los pacientes con hemangioendoteliomas pseudomiogénicos se tratan con cirugía, que incluye amputación para la enfermedad ósea multifocal.[[1](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_90_1)] En casos notificados, la quimioterapia produjo respuestas.[[6](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_90_6), [7](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_90_7)] De manera reciente, los inhibidores del blanco de la rapamicina en los mamíferos (mTOR) se han considerado como una opción de tratamiento.[[7](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_90_7), [8](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_90_8)] En un informe de caso adicional, se notificó la eficacia del sirólimus con la adición de ácido zoledrónico en un paciente con enfermedad ósea multifocal.[[9](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_90_9)]

**Hemangioendotelioma retiforme**

**Cuadro clínico inicial**

Los hemangioendoteliomas retiformes son tumores de crecimiento lento, exofíticos o planos que se encuentran en adultos jóvenes y, en ocasiones, en niños.[[10](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_90_10)] Por lo general, se localizan en las extremidades y el tronco. Las recidivas locales son comunes, pero las metástasis diferenciadas son muy infrecuentes.[[11](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_90_11)]

**Características histopatológicas**

Desde el punto de vista histológico, los hemangioendoteliomas retiformes se encuentran en la dermis y el tejido subcutáneo. Los vasos exhiben un modelo parecido a la red testicular y están revestidos por células endoteliales que sobresalen. No expresan marcadores linfáticos, pero la tinción es positiva para la expresión de marcadores endoteliales.[[11](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_90_11)]

**Tratamiento del hemangioendotelioma retiforme**

El tratamiento para los pacientes con hemangioendoteliomas retiformes incluye la escisión quirúrgica con márgenes quirúrgicos del tumor adecuados y observación para la recidiva local. Hay informes de casos que describen el uso de radioterapia y quimioterapia para los tumores inoperables y recidivantes.[[12](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_90_12), [13](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_90_13), [14](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_90_14), [15](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_90_15)]

**Angioendotelioma papilar intralinfático**

**Cuadro clínico inicial**

Es posible que los angioendoteliomas papilares intralinfáticos, que también se conocen como tumores de Dabska, se presenten en adultos y niños.[[16](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_90_16)] Las lesiones surgen en la dermis y la hipodermis de todo el cuerpo; además, se informaron algunos casos de compromiso de los ganglios linfáticos. Pueden ser nódulos firmes que sobresalen, grandes o pequeños y de color purpúreo.

**Características histopatológicas**

Desde el punto de vista patológico, las lesiones del angioendotelioma papilar intralinfático revelan el crecimiento intravascular de células endoteliales bien diferenciadas en una configuración columnar. Tienen paredes hialinas gruesas con endotelio de aspecto claveteado. En la mayoría de los casos, expresan el receptor del factor de crecimiento vascular endotelial de tipo 3. La atipia citológica es mínima.[[17](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_90_17)] Algunas lesiones se relacionan con malformaciones vasculares.

**Tratamiento del angioendotelioma papilar intralinfático**

La escisión quirúrgica es el tratamiento preferido para los pacientes con angioendoteliomas papilares intralinfáticos.[[18](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_90_18)]

**Hemangioendotelioma compuesto**

**Cuadro clínico inicial**

Los hemangioendoteliomas compuestos se suelen presentar en la dermis y la hipodermis de las extremidades distales, pero se han encontrado en otras áreas como la cabeza, el cuello y el mediastino.[[19](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_90_19)] Se notifican en todos los grupos etarios.[[19](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_90_19)]

Los hemangioendoteliomas compuestos recidivan a nivel local y pocas veces metastatizan.[[19](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_90_19), [20](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_90_20)] Los ganglios linfáticos regionales son el sitio más probable de metástasis y necesitan de evaluación imaginológica para vigilarlos.[[19](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_90_19)]

**Características histopatológicas**

Los hemangioendoteliomas compuestos son tumores vasculares muy infrecuentes clasificados como intermedios debido a los componentes vasculares benignos y malignos combinados. Por lo general, se observan variantes epitelioides y retiformes mixtas, pero algunos tumores tienen 3 componentes (epitelioide, retiforme y fusiforme).[[19](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_90_19)] Se han observado focos de angiosarcoma. El análisis patológico revela expresión del CD31, el factor VIII y la vimentina.[[19](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_90_19), [20](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_90_20)] En pocas ocasiones, expresa el D-240 con un índice de Ki-67 de casi un 20 %.[[19](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_90_19)]

**Tratamiento del hemangioendotelioma compuesto**

La extirpación quirúrgica es el tratamiento de elección para los pacientes con hemangioendoteliomas compuestos, aunque se ha utilizado radioterapia y quimioterapia para la enfermedad metastásica.[[21](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_90_21), [22](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_90_22)]

**Sarcoma de Kaposi**

**Cuadro clínico inicial**

El sarcoma de Kaposi es un tumor vascular maligno raro vinculado con una etiología viral (virus del herpes humano 8).[[23](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_90_23)] Moritz Kaposi describió las lesiones cutáneas por primera vez en 1872. La incidencia ha aumentado en todo el mundo a raíz de la epidemia del VIH-sida. Es un diagnóstico muy poco frecuente en los niños. Las formas epidémica y yatrógenas del sarcoma de Kaposi en los niños son el resultado de la deficiencia adquirida profunda de células T causada por las infecciones por el VIH, trastornos inmunitarios raros o trasplantes de vísceras macizas.

En un estudio retrospectivo se investigó la presentación clínica del sarcoma de Kaposi en niños de áreas endémicas de África. Los niños suelen presentar lesiones cutáneas, linfadenopatía y lesiones intratorácicas y orales. Las lesiones cutáneas al inicio se ven como máculas rojas, púrpuras o marrones que después se convierten en placas y luego en nódulos.[[24](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_90_24), [25](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_90_25), [26](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_90_26)]

**Tratamiento del sarcoma de Kaposi**

Los niños con sarcoma de Kaposi han presentado reacciones favorables al tratamiento con regímenes de quimioterapia que incluyen bleomicina, vincristina y taxanos, aunque no hay ensayos clínicos prospectivos. Hay pocos estudios fundamentados en la evidencia porque el sarcoma de Kaposi es infrecuente en la población pediátrica.

Evidencia (quimioterapia):

1. Se administraron 6 cursos de vincristina, bleomicina y etopósido oral a 56 niños de Malawi de 3 a 12 años de edad con sarcoma de Kaposi. Esta era una población de riesgo alto debido a que 48 pacientes (86 %) tenían infección por el VIH y, entre estos, 36 (77 %) recibían terapia antirretrovírica.[[27](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_90_27)][[Nivel de evidencia: 3iiA](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QcReport.py?DocId=CDR0000335144&DocVersion=-1&Session=guest)]
   * En 18 pacientes (32 %) se observó remisión completa.
   * A los 12 meses, la tasa de supervivencia general fue del 71 %, y la tasa de supervivencia sin complicaciones fue del 50 %.
   * Se observó una mejora de la calidad de vida en 45 pacientes (80 %).

Incluso en adultos, la evidencia y la calidad de los estudios son deficientes por lo que es difícil recomendar regímenes de un tratamiento en particular. Otras opciones de tratamiento se fundamentan en los estudios de adultos (consultar a continuación).

En una revisión sistemática del tratamiento de sarcoma de Kaposi clásico, se revisaron 26 artículos publicados entre 1980 y 2010; en los artículos se describieron poblaciones de riesgo alto por trasplante previo y se excluyeron los casos de sarcoma de Kaposi endémico y epidémico.[[28](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_90_28)] En todos los artículos participaron por lo menos 5 pacientes en cada intervención. Una disminución superior al 50 % en el tamaño de las lesiones o del linfedema se consideró como respuesta. La calidad de los artículos se juzgó como deficiente, sobre todo por la falta de uniformidad en los criterios de estadificación y las diferentes formas de evaluar la respuesta. Se observaron las siguientes tasas de respuesta para los tratamientos sistémicos:

* Doxorrubicina pegilada: 71 % al 100 %.
* Alcaloides de vinca: 58 % al 90 %.
* Etopósido: 74 % al 76 %.
* Taxanos: 93 % al 100 %.
* Gemcitabina: 100 %
* Vinblastina y bleomicina: 97 %.
* Interferón α-2: 71 % al 100 %.

Se notificaron las siguientes tasas de respuesta para las terapias locales:

* Vincristina intralesional: 62 %.
* Interferón α-2 intralesional: 50 % al 90 %.
* Imiquimod: 56 %.
* Radioterapia: 63 % al 93 %.[[29](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_90_29), [30](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_90_30), [31](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_90_31)]

(Para obtener más información sobre el tratamiento del sarcoma de Kaposi en adultos, consultar el sumario del PDQ [Tratamiento del sarcoma de Kaposi](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QcReport.py?DocId=CDR0000256719&Session=guest)).

**Bibliografía:**

1. Hornick JL, Fletcher CD: Pseudomyogenic hemangioendothelioma: a distinctive, often multicentric tumor with indolent behavior. Am J Surg Pathol 35 (2): 190-201, 2011. PMID: 21263239
2. Billings SD, Folpe AL, Weiss SW: Epithelioid sarcoma-like hemangioendothelioma. Am J Surg Pathol 27 (1): 48-57, 2003. PMID: 12502927
3. Amary MF, O'Donnell P, Berisha F, et al.: Pseudomyogenic (epithelioid sarcoma-like) hemangioendothelioma: characterization of five cases. Skeletal Radiol 42 (7): 947-57, 2013. PMID: 23381465
4. Walther C, Tayebwa J, Lilljebjörn H, et al.: A novel SERPINE1-FOSB fusion gene results in transcriptional up-regulation of FOSB in pseudomyogenic haemangioendothelioma. J Pathol 232 (5): 534-40, 2014. PMID: 24374978
5. Mirra JM, Kessler S, Bhuta S, et al.: The fibroma-like variant of epithelioid sarcoma. A fibrohistiocytic/myoid cell lesion often confused with benign and malignant spindle cell tumors. Cancer 69 (6): 1382-95, 1992. PMID: 1371711
6. Pranteda G, Magri F, Muscianese M, et al.: The management of pseudomyogenic hemangioendothelioma of the foot: A case report and review of the literature. Dermatol Ther 31 (6): e12725, 2018. PMID: 30239066
7. Joseph J, Wang WL, Patnana M, et al.: Cytotoxic and targeted therapy for treatment of pseudomyogenic hemangioendothelioma. Clin Sarcoma Res 5: 22, 2015. PMID: 26500758
8. Ozeki M, Nozawa A, Kanda K, et al.: Everolimus for Treatment of Pseudomyogenic Hemangioendothelioma. J Pediatr Hematol Oncol 39 (6): e328-e331, 2017. PMID: 28121744
9. Danforth OM, Tamulonis K, Vavra K, et al.: Effective Use of Sirolimus and Zoledronic Acid for Multiosteotic Pseudomyogenic Hemangioendothelioma of the Bone in a Child: Case Report and Review of Literature. J Pediatr Hematol Oncol 41 (5): 382-387, 2019. PMID: 31094908
10. El Darouti M, Marzouk SA, Sobhi RM, et al.: Retiform hemangioendothelioma. Int J Dermatol 39 (5): 365-8, 2000. PMID: 10849129
11. Colmenero I, Hoeger PH: Vascular tumours in infants. Part II: vascular tumours of intermediate malignancy [corrected] and malignant tumours. Br J Dermatol 171 (3): 474-84, 2014. PMID: 24965196
12. Keiler SA, Honda K, Bordeaux JS: Retiform hemangioendothelioma treated with Mohs micrographic surgery. J Am Acad Dermatol 65 (1): 233-5, 2011. PMID: 21679834
13. Hirsh AZ, Yan W, Wei L, et al.: Unresectable retiform hemangioendothelioma treated with external beam radiation therapy and chemotherapy: a case report and review of the literature. Sarcoma 2010: , 2010. PMID: 20936126
14. Enjolras O, Mulliken JB, Kozakewich HPW: Vascular tumors and tumor-like lesions. In: Mulliken JB, Burrows PE, Fishman SJ, eds.: Mulliken & Young's Vascular Anomalies: Hemangiomas and Malformations. 2nd ed. Oxford University Press, 2013, pp 259-324.
15. Tamhankar AS, Vaidya A, Pai P: Retiform hemangioendothelioma over forehead: A rare tumor treated with chemoradiation and a review of literature. J Cancer Res Ther 11 (3): 657, 2015 Jul-Sep. PMID: 26458658
16. Dabska M: Malignant endovascular papillary angioendothelioma of the skin in childhood. Clinicopathologic study of 6 cases. Cancer 24 (3): 503-10, 1969. PMID: 5343389
17. Fanburr-Smith JC: Papillary intralymphatic angioendothelioma. In: Fletcher CDM, Bridge JA, Hogendoorn P, et al., eds.: WHO Classification of Tumours of Soft Tissue and Bone. 4th ed. IARC Press, 2013, pp 148.
18. Neves RI, Stevenson J, Hancey MJ, et al.: Endovascular papillary angioendothelioma (Dabska tumor): underrecognized malignant tumor in childhood. J Pediatr Surg 46 (1): e25-8, 2011. PMID: 21238627
19. Shang Leen SL, Fisher C, Thway K: Composite hemangioendothelioma: clinical and histologic features of an enigmatic entity. Adv Anat Pathol 22 (4): 254-9, 2015. PMID: 26050262
20. Mahmoudizad R, Samrao A, Bentow JJ, et al.: Composite hemangioendothelioma: An unusual presentation of a rare vascular tumor. Am J Clin Pathol 141 (5): 732-6, 2014. PMID: 24713748
21. Tateishi J, Saeki H, Ito K, et al.: Cutaneous composite hemangioendothelioma on the nose treated with electron beam. Int J Dermatol 52 (12): 1618-9, 2013. PMID: 22998114
22. Soldado F, Fontecha CG, Haddad S, et al.: Composite vascularized fibular epiphyseo-osteo-periosteal transfer for hip reconstruction after proximal femoral tumoral resection in a 4-year-old child. Microsurgery 32 (6): 489-92, 2012. PMID: 22511340
23. Jackson CC, Dickson MA, Sadjadi M, et al.: Kaposi Sarcoma of Childhood: Inborn or Acquired Immunodeficiency to Oncogenic HHV-8. Pediatr Blood Cancer 63 (3): 392-7, 2016. PMID: 26469702
24. Dow DE, Cunningham CK, Buchanan AM: A Review of Human Herpesvirus 8, the Kaposi's Sarcoma-Associated Herpesvirus, in the Pediatric Population. J Pediatric Infect Dis Soc 3 (1): 66-76, 2014. PMID: 24567845
25. El-Mallawany NK, Kamiyango W, Slone JS, et al.: Clinical Factors Associated with Long-Term Complete Remission versus Poor Response to Chemotherapy in HIV-Infected Children and Adolescents with Kaposi Sarcoma Receiving Bleomycin and Vincristine: A Retrospective Observational Study. PLoS One 11 (4): e0153335, 2016. PMID: 27082863
26. Rees CA, Keating EM, Lukolyo H, et al.: Mapping the Epidemiology of Kaposi Sarcoma and Non-Hodgkin Lymphoma Among Children in Sub-Saharan Africa: A Review. Pediatr Blood Cancer 63 (8): 1325-31, 2016. PMID: 27082516
27. Macken M, Dale H, Moyo D, et al.: Triple therapy of vincristine, bleomycin and etoposide for children with Kaposi sarcoma: Results of a study in Malawian children. Pediatr Blood Cancer 65 (2): , 2018. PMID: 28988435
28. Régnier-Rosencher E, Guillot B, Dupin N: Treatments for classic Kaposi sarcoma: a systematic review of the literature. J Am Acad Dermatol 68 (2): 313-31, 2013. PMID: 22695100
29. Tsao MN, Sinclair E, Assaad D, et al.: Radiation therapy for the treatment of skin Kaposi sarcoma. Ann Palliat Med 5 (4): 298-302, 2016. PMID: 27701876
30. Singh NB, Lakier RH, Donde B: Hypofractionated radiation therapy in the treatment of epidemic Kaposi sarcoma--a prospective randomized trial. Radiother Oncol 88 (2): 211-6, 2008. PMID: 18439694
31. Lebbe C, Garbe C, Stratigos AJ, et al.: Diagnosis and treatment of Kaposi's sarcoma: European consensus-based interdisciplinary guideline (EDF/EADO/EORTC). Eur J Cancer 114: 117-127, 2019. PMID: 31096150

**Tumores malignos**

Los tumores vasculares malignos son los siguientes:

* [Hemangioendotelioma epitelioide](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#_191).
* [Angiosarcoma de tejido blando](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#_192).

**Hemangioendotelioma epitelioide**

**Incidencia y desenlace**

En 1982, Weiss y Enzinger describieron por primera vez el hemangioendotelioma epitelioide en el tejido blando. Estos tumores a veces se presentan en pacientes más jóvenes, pero la incidencia máxima se ubica en la cuarta y quinta décadas de vida. Los tumores pueden tener una evolución poco activa o de gran malignidad; la tasa de supervivencia general a 5 años es de 73 %. Hay informes de casos de pacientes con lesiones múltiples que no recibieron tratamiento y que presentaron una evolución muy benigna. Sin embargo, otros pacientes presentan una evolución muy maligna. Si bien algunos patólogos han tratado de estratificar a los pacientes para evaluar los riesgos y ajustar el tratamiento, se necesita llevar a cabo más investigación sobre este tema.[[1](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_104_1), [2](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_104_2), [3](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_104_3), [4](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_104_4), [5](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_104_5), [6](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_104_6), [7](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_104_7)]

En una serie de casos multiinstitucional se informó de 24 pacientes en edades de 2 a 26 años con hemangioendoteliomas epitelioides.[[8](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_104_8)][[Nivel de evidencia: 3iiiDii](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QcReport.py?DocId=CDR0000335155&DocVersion=-1&Session=guest)] La mayoría de los pacientes presentaba enfermedad multiorgánica. Se observó progresión en 63 % de los pacientes, con un tiempo medio transcurrido hasta la progresión de 18,4 meses (intervalo, 0–72 meses).

La presencia de efusiones, un tamaño tumoral mayor de 3 cm y un índice mitótico alto (>3 mitosis/50 campos de gran aumento) se han relacionado con desenlaces desfavorables.[[3](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_104_3)]

**Cuadro clínico inicial y evaluación diagnóstica**

Los sitios comunes de compromiso son: solo el hígado (21 %), hígado y pulmón (18 %), solo el pulmón (12 %) y solo el hueso (14 %).[[3](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_104_3), [9](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_104_9), [10](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_104_10)] El cuadro clínico inicial depende del sitio comprometido, como sigue:

* **Hígado:** los nódulos hepáticos exhiben vascularización central en la ecografía, lesiones contrastadas en la tomografía computarizada, además de señal T1 baja y señal T2 moderada en las imágenes por resonancia magnética. Estos quizás sean hallazgos fortuitos en pacientes asintomáticos, pero la mayoría de los pacientes por lo general presentan signos y síntomas de colestasis, como prurito, ictericia o ictericia escleral.
* **Pulmón:** el hemangioendotelioma epitelioide pulmonar a veces es un hallazgo asintomático en una radiografía de tórax o se relaciona con dolor pleural, hemoptisis, anemia y fibrosis.
* **Hueso:** las metástasis óseas a veces se relacionan con una fractura patológica. En las radiografías, hay lesiones osteolíticas bien definidas, múltiples o solitarias.
* **Tejido blando:** 30 % de los casos con compromiso de tejido blando se vinculan con metástasis y, cuando están presentes, tienen una evolución muy maligna con escasa respuesta a la quimioterapia.
* **Piel:** las lesiones cutáneas se presentan en forma sobresaliente y nodular, o en placas calientes de color marrón rojizo.

**Características histopatológicas y moleculares**

Se encontró la fusión génica *WWTR1-CAMTA1* en la mayoría de los pacientes. Con menos frecuencia, se notificó la fusión génica *YAP1-TFE3*.[[1](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_104_1)] No es posible dirigir el efecto de los medicamentos actuales de forma específica a estas fusiones. Se ha descrito monoclonalidad en las lesiones hepáticas múltiples, lo que indicaría un proceso metastásico.

Desde el punto de vista histológico, estas lesiones se caracterizan como lesiones epitelioides dispuestas en nidos, hebras y trabéculas, con pocos espacios vasculares. Las características que quizá se relacionen con un comportamiento clínico muy maligno incluyen atipia celular, una o más mitosis por 10 campos de gran aumento, un incremento en la proporción de células fusiformes, necrosis focal y formación ósea metaplásica.[[3](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_104_3)]

El número de pacientes pediátricos notificados en la bibliografía es limitado.

**Tratamiento del hemangioendotelioma epitelioide**

Las opciones de tratamiento del hemangioendotelioma epitelioide son las siguientes:

1. Observación.
2. Cirugía.
3. Inmunoterapia.
4. Terapia dirigida.
5. Quimioterapia.
6. Radioterapia.

Para los casos de poca malignidad, se justifica la observación. La cirugía se realiza siempre que la resección sea posible. El trasplante de hígado se ha utilizado para lesiones hepáticas muy malignas, con metástasis o sin estas.[[3](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_104_3), [11](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_104_11), [12](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_104_12), [13](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_104_13)]

Para los casos de gran malignidad se han usado medicamentos múltiples, como el interferón, talidomida, sorafenib, pazopanib y sirólimus.[[11](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_104_11), [14](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_104_14), [15](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_104_15)] Los casos de una malignidad aún mayor se tratan con quimioterapia del tipo que se usa para el angiosarcoma.

En una serie de casos multiinstitucional se informó de 24 pacientes en edades de 2 a 26 años con hemangioendotelioma epitelioide.[[8](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_104_8)][[Nivel de evidencia: 3iiiDii](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QcReport.py?DocId=CDR0000335155&DocVersion=-1&Session=guest)] Entre ellos, 3 pacientes que se trataron con sirólimus alcanzaron una enfermedad estable o una respuesta parcial por más de 2,5 años. Un informe de 2020 sobre el tratamiento con sirólimus en niños tuvo como objetivo aportar información a la experiencia previa con sirólimus en adultos. En una revisión retrospectiva, se identificaron 6 pacientes pediátricos con hemangioendotelioma epitelioide diseminado tratados con sirólimus. En 4 de los 6 pacientes, se observaron respuestas parciales o estabilización de la enfermedad.[[16](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_104_16)]

Los pacientes o familiares que deseen explorar otras terapias para la enfermedad deben contemplar la participación en ensayos con abordajes terapéuticos nuevos porque no hay fármacos estándar que hayan demostrado actividad clínica significativa.

Independientemente de si se decide continuar con una terapia dirigida a la enfermedad en el momento de la progresión, el objetivo principal del tratamiento sigue siendo el cuidado paliativo. Esto garantiza que se aumenta al máximo la calidad de vida mientras se intenta reducir el estrés de la enfermedad terminal.

**Opciones de tratamiento en evaluación clínica para el hemangioendotelioma epitelioide**

La información en inglés sobre los ensayos clínicos patrocinados por el Instituto Nacional del Cáncer (NCI) se encuentra en el [portal de Internet del NCI](https://www.cancer.gov/about-cancer/treatment/clinical-trials/search). Para obtener información en inglés sobre ensayos clínicos patrocinados por otras organizaciones, consultar el [portal de Internet ClinicalTrials.gov](https://clinicaltrials.gov/).

A continuación se presenta un ejemplo de un ensayo clínico nacional o institucional en curso:

1. [**NCT03148275**](https://www.cancer.gov/clinicaltrials/NCT03148275) (Trametinib in Treating Patients with Epithelioid Hemangioendothelioma That Is Metastatic, Locally Advanced, or Cannot Be Removed by Surgery)**:** este es un ensayo de fase II en el que se evalúa la eficacia de trametinib, con desenlaces notificados por los pacientes como objetivos secundarios.

**Angiosarcoma de tejido blando**

**Incidencia y cuadro clínico inicial**

El angiosarcoma es un tumor vascular raro (representa 2 % de los sarcomas) y de gran malignidad que a veces se presenta en cualquier parte del cuerpo, pero es más común en los tejidos blandos. Se calcula que la incidencia del angiosarcoma es de 2 casos por millón de personas. En los Estados Unidos, cada año afecta a alrededor de 600 personas que suelen tener entre 60 y 70 años.[[17](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_104_17)]

Los angiosarcomas son muy infrecuentes en los niños. No está claro si la fisiopatología de los angiosarcomas en niños es diferente a la de los angiosarcomas en adultos. Se notificaron casos en recién nacidos y lactantes mayores que presentaron al inicio lesiones cutáneas y hepáticas múltiples, algunas de las cuales expresan GLUT1.[[18](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_104_18), [19](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_104_19), [20](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_104_20), [21](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_104_21)] La mayoría de los angiosarcomas comprometen la piel y el tejido blando superficial, aunque también afectan el hígado, el bazo y el pulmón; con poca frecuencia afectan el hueso.

**Factores de riesgo**

Los factores de riesgo establecidos incluyen los siguientes:[[22](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_104_22)]

* Exposición al cloruro de vinilo.
* Exposición a la radiación.
* Linfedema crónico por cualquier causa, incluso el síndrome de Stewart-Treves.

**Características histopatológicas y moleculares**

Los angiosarcomas son tumores mayormente aneuploides. Los escasos casos de angiosarcoma que surgen de lesiones benignas, como los hemangiomas, siguen una vía distintiva que se necesita investigar. En el angiosarcoma inducido por radiación, se observa amplificación de *MYC*. Las mutaciones *KDR-VEGFR2* y las amplificaciones de *FLT4-VEGFR3* se han observado con una frecuencia de menos del 50 %.[[22](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_104_22)]

Es posible que el diagnóstico histopatológico sea muy difícil porque a veces hay áreas de atipia variada. Una característica común del angiosarcoma es una red irregular de canales en un modelo de disección a lo largo de haces de colágeno dérmico. Hay variación de forma celular, tamaño celular, mitosis, múltiples capas de endotelio y formación papilar. También puede haber células epitelioides. La necrosis y la hemorragia son comunes. Los tumores se tiñen para analizar el factor VIII, el CD31 y el CD34. Algunas lesiones hepáticas se parecen a los hemangiomas infantiles y tienen expresión focal de GLUT1. La nomenclatura de estas lesiones hepáticas ha sido difícil y confusa con el uso de la terminología antigua que se propuso en 1971 (por ejemplo, hemangioendotelioma tipo I: hemangioma infantil; hemangioendotelioma tipo II: angiosarcoma de grado bajo; hemangioendotelioma de tipo III: angiosarcoma de grado alto).[[19](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_104_19)]

**Tratamiento del angiosarcoma del tejido blando**

Las opciones de tratamiento del angiosarcoma de tejido blando son las siguientes:

1. Cirugía (enfermedad localizada).
2. Radioterapia (enfermedad cutánea localizada en adultos).
3. Cirugía, quimioterapia y radioterapia (enfermedad metastásica).

Es posible curar la enfermedad localizada mediante cirugía radical. La resección quirúrgica completa parece ser fundamental para la supervivencia a largo plazo de pacientes con angiosarcomas y linfangiosarcomas, pese a las pruebas de que el tumor se encoge en algunos pacientes tratados con terapia local o sistémica.[[20](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_104_20), [23](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_104_23), [24](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_104_24), [25](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_104_25)] En una revisión de 222 pacientes (mediana de edad de 62 años; intervalo de 15–90 años), se observó una tasa de supervivencia general específica para la enfermedad (SEE) del 38 % a los 5 años. La tasa de SEE a 5 años fue del 44 % en 138 pacientes con tumores localizados resecados, pero solo del 16 % en 43 pacientes con metástasis en el momento del diagnóstico.[[25](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_104_25)] Hay poca información sobre el uso del trasplante de hígado para los angiosarcomas localizados.[[26](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_104_26)][[Nivel de evidencia: 3iiA](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QcReport.py?DocId=CDR0000335144&DocVersion=-1&Session=guest)]

Es posible tratar la enfermedad localizada con radioterapia, en especial los angiosarcomas cutáneos. La mayoría de los casos notificados son de adultos.[[27](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_104_27)]

El tratamiento multimodal con cirugía, quimioterapia sistémica y radioterapia se utiliza para la enfermedad metastásica, a pesar de que rara vez es curativo.[[28](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_104_28), [29](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_104_29)] El objetivo del tratamiento en pacientes con angiosarcomas metastásicos es el control de la enfermedad. La supervivencia sin progresión publicada es entre 3 y 7 meses [[30](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_104_30)] y la mediana de supervivencia general (SG) es de 14 a 18 meses.[[31](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_104_31)] En adultos y niños, las tasas de SG a 5 años son del 20 % al 35 %.[[20](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_104_20), [21](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_104_21), [32](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_104_32)]

Un niño con diagnóstico de angiosarcoma secundario a una transformación maligna de un hemangioma infantil, respondió al tratamiento con bevacizumab (anticuerpo monoclonal contra el factor de crecimiento endotelial vascular) combinado con quimioterapia sistémica.[[18](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_104_18), [28](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_104_28)] En un informe de 8 casos de angiosarcomas de hígado en niños, se resaltó el uso indebido del término *hemangioendotelioma* así como la importancia del diagnóstico y tratamiento tempranos de estos tumores.[[33](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_104_33)]

Los inhibidores biológicos de la angiogénesis han mostrado actividad en adultos con angiosarcomas.[[19](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_104_19), [32](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_104_32)]

Se notificó el caso de 1 paciente pediátrico con angiosarcoma cardiaco metastásico que recibió tratamiento exitoso con quimioterapia convencional, radiación, cirugía y terapias dirigidas, incluso pazopanib.[[34](https://cdr.cancer.gov/cgi-bin/cdr/QCforWord.py?DocId=CDR0000779919&DocType=Summary:bu&DocVersion=None&parmstring=yes&parmid=177922#CL_104_34)]

Los pacientes o las familias que deseen una terapia adicional dirigida a la enfermedad deberían considerar la participación en ensayos sobre abordajes terapéuticos novedosos ya que con ninguno de los fármacos tradicionales se ha demostrado una actividad clínicamente significativa.

Independientemente de si se decide continuar con una terapia dirigida a la enfermedad en el momento de la progresión, el objetivo principal del tratamiento sigue siendo el cuidado paliativo. Esto garantiza que se aumenta al máximo la calidad de vida mientras se intenta reducir la tensión relacionada con la enfermedad terminal.

**Opciones de tratamiento en evaluación clínica para el angiosarcoma de tejido blando**

La información en inglés sobre los ensayos clínicos patrocinados por el Instituto Nacional del Cáncer (NCI) se encuentra en el [portal de Internet del NCI](https://www.cancer.gov/about-cancer/treatment/clinical-trials/search). Para obtener información en inglés sobre ensayos clínicos patrocinados por otras organizaciones, consultar el [portal de Internet ClinicalTrials.gov](https://clinicaltrials.gov/).

A continuación se presentan ejemplos de ensayos clínicos nacionales o institucionales en curso:

1. [**NCT02834013**](https://www.cancer.gov/clinicaltrials/NCT02834013) (Nivolumab and Ipilimumab in Treating Patients With Rare Tumors)**:** este es un estudio de fase II de nivolumab e ipilimumab para el tratamiento de pacientes con tumores poco frecuentes. Es posible que la inmunoterapia con anticuerpos monoclonales como nivolumab e ipilimumab ayude al sistema inmunitario a combatir el cáncer e interfiera en la multiplicación y la diseminación de las células tumorales.
2. [**Alliance A091902 (NCT04339738)**](https://www.cancer.gov/clinicaltrials/NCT04339738) (Testing the Addition of Nivolumab to Chemotherapy in Treatment of Soft Tissue Sarcoma)**:** este ensayo es para pacientes que presentan angiosarcoma visceral o cutáneo confirmado mediante pruebas histológicas, cuando no es posible el tratamiento curativo o cuando el paciente rechaza la modalidad de tratamiento curativo. Los pacientes deben ser mayores de 18 años. Los pacientes que no han recibido taxanos, se asignarán al azar para recibir paclitaxel y nivolumab o paclitaxel. Si los pacientes progresan en el grupo de paclitaxel, es posible pasarlos al grupo de cabozantinib y nivolumab. Los pacientes que recibieron tratamiento previo con taxanos se tratarán en el grupo de cabozantinib y nivolumab.

**Bibliografía:**

1. Mehrabi A, Kashfi A, Fonouni H, et al.: Primary malignant hepatic epithelioid hemangioendothelioma: a comprehensive review of the literature with emphasis on the surgical therapy. Cancer 107 (9): 2108-21, 2006. PMID: 17019735
2. Haro A, Saitoh G, Tamiya S, et al.: Four-year natural clinical course of pulmonary epithelioid hemangioendothelioma without therapy. Thorac Cancer 6 (4): 544-7, 2015. PMID: 26273413
3. Sardaro A, Bardoscia L, Petruzzelli MF, et al.: Epithelioid hemangioendothelioma: an overview and update on a rare vascular tumor. Oncol Rev 8 (2): 259, 2014. PMID: 25992243
4. Dong K, Wang XX, Feng JL, et al.: Pathological characteristics of liver biopsies in eight patients with hepatic epithelioid hemangioendothelioma. Int J Clin Exp Pathol 8 (9): 11015-23, 2015. PMID: 26617819
5. Adams DM, Hammill A: Other vascular tumors. Semin Pediatr Surg 23 (4): 173-7, 2014. PMID: 25241094
6. Xiao Y, Wang C, Song Y, et al.: Primary epithelioid hemangioendothelioma of the kidney: the first case report in a child and literature review. Urology 82 (4): 925-7, 2013. PMID: 23726166
7. Reich S, Ringe H, Uhlenberg B, et al.: Epithelioid hemangioendothelioma of the lung presenting with pneumonia and heart rhythm disturbances in a teenage girl. J Pediatr Hematol Oncol 32 (4): 274-6, 2010. PMID: 20445417
8. Cournoyer E, Al-Ibraheemi A, Engel E, et al.: Clinical characterization and long-term outcomes in pediatric epithelioid hemangioendothelioma. Pediatr Blood Cancer 67 (2): e28045, 2020. PMID: 31724797
9. Daller JA, Bueno J, Gutierrez J, et al.: Hepatic hemangioendothelioma: clinical experience and management strategy. J Pediatr Surg 34 (1): 98-105; discussion 105-6, 1999. PMID: 10022152
10. Ackermann O, Fabre M, Franchi S, et al.: Widening spectrum of liver angiosarcoma in children. J Pediatr Gastroenterol Nutr 53 (6): 615-9, 2011. PMID: 21832953
11. Raheja A, Suri A, Singh S, et al.: Multimodality management of a giant skull base hemangioendothelioma of the sphenopetroclival region. J Clin Neurosci 22 (9): 1495-8, 2015. PMID: 25986183
12. Ahmad N, Adams DM, Wang J, et al.: Hepatic epithelioid hemangioendothelioma in a patient with hemochromatosis. J Natl Compr Canc Netw 12 (9): 1203-7, 2014. PMID: 25190690
13. Otte JB, Zimmerman A: The role of liver transplantation for pediatric epithelioid hemangioendothelioma. Pediatr Transplant 14 (3): 295-7, 2010. PMID: 20331517
14. Stacchiotti S, Provenzano S, Dagrada G, et al.: Sirolimus in Advanced Epithelioid Hemangioendothelioma: A Retrospective Case-Series Analysis from the Italian Rare Cancer Network Database. Ann Surg Oncol 23 (9): 2735-44, 2016. PMID: 27334221
15. Semenisty V, Naroditsky I, Keidar Z, et al.: Pazopanib for metastatic pulmonary epithelioid hemangioendothelioma-a suitable treatment option: case report and review of anti-angiogenic treatment options. BMC Cancer 15: 402, 2015. PMID: 25967676
16. Engel ER, Cournoyer E, Adams DM, et al.: A Retrospective Review of the Use of Sirolimus for Pediatric Patients With Epithelioid Hemangioendothelioma. J Pediatr Hematol Oncol 42 (8): e826-e829, 2020. PMID: 31714437
17. Cioffi A, Reichert S, Antonescu CR, et al.: Angiosarcomas and other sarcomas of endothelial origin. Hematol Oncol Clin North Am 27 (5): 975-88, 2013. PMID: 24093171
18. Jeng MR, Fuh B, Blatt J, et al.: Malignant transformation of infantile hemangioma to angiosarcoma: response to chemotherapy with bevacizumab. Pediatr Blood Cancer 61 (11): 2115-7, 2014. PMID: 24740626
19. Dehner LP, Ishak KG: Vascular tumors of the liver in infants and children. A study of 30 cases and review of the literature. Arch Pathol 92 (2): 101-11, 1971. PMID: 5559952
20. Ferrari A, Casanova M, Bisogno G, et al.: Malignant vascular tumors in children and adolescents: a report from the Italian and German Soft Tissue Sarcoma Cooperative Group. Med Pediatr Oncol 39 (2): 109-14, 2002. PMID: 12116058
21. Deyrup AT, Miettinen M, North PE, et al.: Pediatric cutaneous angiosarcomas: a clinicopathologic study of 10 cases. Am J Surg Pathol 35 (1): 70-5, 2011. PMID: 21164289
22. Elliott P, Kleinschmidt I: Angiosarcoma of the liver in Great Britain in proximity to vinyl chloride sites. Occup Environ Med 54 (1): 14-8, 1997. PMID: 9072028
23. Lezama-del Valle P, Gerald WL, Tsai J, et al.: Malignant vascular tumors in young patients. Cancer 83 (8): 1634-9, 1998. PMID: 9781959
24. Fata F, O'Reilly E, Ilson D, et al.: Paclitaxel in the treatment of patients with angiosarcoma of the scalp or face. Cancer 86 (10): 2034-7, 1999. PMID: 10570428
25. Lahat G, Dhuka AR, Hallevi H, et al.: Angiosarcoma: clinical and molecular insights. Ann Surg 251 (6): 1098-106, 2010. PMID: 20485141
26. Orlando G, Adam R, Mirza D, et al.: Hepatic hemangiosarcoma: an absolute contraindication to liver transplantation--the European Liver Transplant Registry experience. Transplantation 95 (6): 872-7, 2013. PMID: 23354302
27. Sanada T, Nakayama H, Irisawa R, et al.: Clinical outcome and dose volume evaluation in patients who undergo brachytherapy for angiosarcoma of the scalp and face. Mol Clin Oncol 6 (3): 334-340, 2017. PMID: 28451409
28. Dickson MA, D'Adamo DR, Keohan ML, et al.: Phase II Trial of Gemcitabine and Docetaxel with Bevacizumab in Soft Tissue Sarcoma. Sarcoma 2015: 532478, 2015. PMID: 26074722
29. Scott MT, Portnow LH, Morris CG, et al.: Radiation therapy for angiosarcoma: the 35-year University of Florida experience. Am J Clin Oncol 36 (2): 174-80, 2013. PMID: 22314000
30. North PE, Waner M, Mizeracki A, et al.: A unique microvascular phenotype shared by juvenile hemangiomas and human placenta. Arch Dermatol 137 (5): 559-70, 2001. PMID: 11346333
31. Boye E, Yu Y, Paranya G, et al.: Clonality and altered behavior of endothelial cells from hemangiomas. J Clin Invest 107 (6): 745-52, 2001. PMID: 11254674
32. Ravi V, Patel S: Vascular sarcomas. Curr Oncol Rep 15 (4): 347-55, 2013. PMID: 23852636
33. Grassia KL, Peterman CM, Iacobas I, et al.: Clinical case series of pediatric hepatic angiosarcoma. Pediatr Blood Cancer 64 (11): , 2017. PMID: 28521077
34. Koo J, Knight-Perry J, Galambos C, et al.: Pediatric Metastatic Cardiac Angiosarcoma Successfully Treated With Multimodal Therapy: Case Report and Review of Literature. J Pediatr Hematol Oncol 43 (2): e203-e206, 2021. PMID: 31725539

**Modificaciones a este sumario (03/09/2022)**

Los sumarios del PDQ con información sobre el cáncer se revisan con regularidad y se actualizan a medida que se obtiene nueva información. Esta sección describe los cambios más recientes introducidos en este sumario a partir de la fecha arriba indicada.

Este sumario fue objeto de revisión integral.