

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS  
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO**

**TRATAMIENTO CON PROPRANOLOL EN  
HEMANGIOMAS INFANTILES**

**ELSA MARÍA LEIVA SÁNCHEZ**

**Tesis**

**Presentada ante las autoridades de la  
Escuela de Estudios de Postgrado de la  
Facultad de Ciencias Médicas  
Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Pediatría  
Para obtener el grado de  
Maestra en Ciencias Médicas con Especialidad en Pediatría**

**Enero 2017**



# Facultad de Ciencias Médicas Universidad de San Carlos de Guatemala

PME.OI.028.2017

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

LA FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HACE CONSTAR QUE:

El (la) Doctor(a): Elsa María Leiva Sánchez

Carné Universitario No.: 200630273

Ha presentado, para su EXAMEN PÚBLICO DE TESIS, previo a otorgar el grado de Maestro(a) en Ciencias Médicas con Especialidad en **Pediatría**, el trabajo de tesis **TRATAMIENTO CON PROPRANOLOL EN HEMANGIOMAS INFANTILES**

Que fue asesorado: Dra. Karla A. Esquivel

Y revisado por: Dr. Carlos Enrique Sánchez Rodas MSc.

Quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, la ORDEN DE IMPRESIÓN para **enero 2017**.

Guatemala, 12 de septiembre de 2016

  
Dr. Carlos Humberto Vargas Reyes MSc.  
Director  
Escuela de Estudios de Postgrado

  
Dr. Luis Alfredo Ruiz Cruz MSc.  
Coordinador General  
Programa de Maestrías y Especialidades

/mdvs

Guatemala, 01 de Junio de 2016

Doctor  
Edgar Rolando Berganza Bocaletti MSc  
DOCENTE RESPONSABLE  
**Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad  
en Pediatría**  
Hospital Roosevelt  
Presente

Estimado Dr. Berganza:

Por este medio informo que he **ASESORADO** a fondo el informe final de graduación que presenta la **Doctora Elsa María Leiva Sánchez Carne 200630273, de la carrera Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Pediatría**, el cual se titula: **"TRATAMIENTO CON PROPRANOLOL EN HEMANGIOMAS INFANTILES"**.

Luego de la asesoría, hago constar que la **Dra. Elsa María Leiva Sánchez**, ha incluido las sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior emito el dictamen positivo sobre dicho trabajo y confirmo está listo para pasar a revisión de la Unidad de Tesis de la Escuela de Postgrado de la Facultad de Ciencias Médicas.

Atentamente,

  
Dra. Karla A. Esquivel  
**Asesora de Tesis**

Guatemala, 01 de Junio de 2016

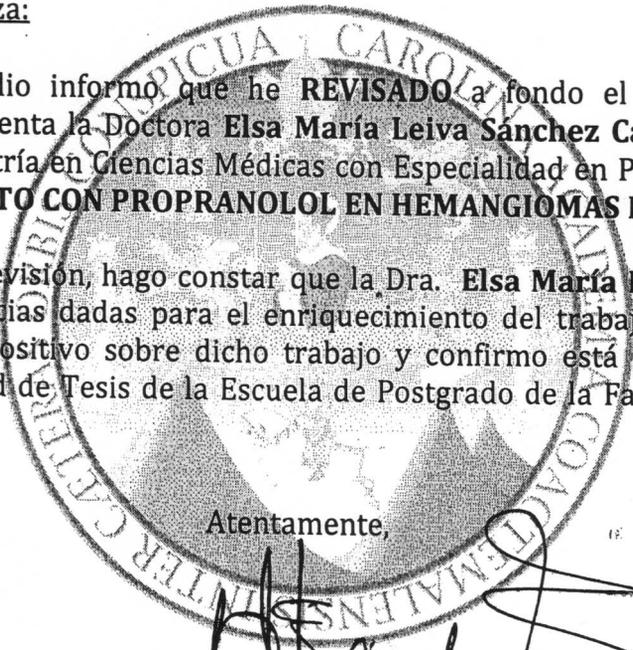
Doctor  
Edgar Rolando Berganza Bocaletti MSc  
DOCENTE RESPONSABLE  
**Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad  
en Pediatría**  
Hospital Roosevelt  
Presente

Estimado Dr. Berganza:

Por este medio informo que he **REVISADO** a fondo el informe final de graduación que presenta la Doctora **Elsa María Leiva Sánchez Carne 200630273**, de la carrera Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Pediatría, el cual se titula: **"TRATAMIENTO CON PROPRANOLOL EN HEMANGIOMAS INFANTILES"**.

Luego de la revisión, hago constar que la Dra. **Elsa María Leiva Sánchez**, ha incluido las sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior emito el dictamen positivo sobre dicho trabajo y confirmo está listo para pasar a revisión de la Unidad de Tesis de la Escuela de Postgrado de la Facultad de Ciencias Médicas.

Atentamente,



**Dr. Carlos Enrique Sánchez Rodas MSc.**  
**Revisor de Tesis**

## **AGRADECIMIENTO:**

**A DIOS:** Por estar conmigo en todo momento, ser fuente de sabiduría, fortalecerme, iluminarme y mostrarme su misericordia al permitirme alcanzar este sueño. Por haber puesto en mi camino a aquellas personas que han sido una bendición durante mi periodo de estudio. A la Virgen María por su infinito amor de madre.

### **A MIS PADRES:**

Fredy Leiva y Elsa Sánchez, por haber creído en mí, por su confianza y su total apoyo incondicional. Son ejemplos dignos de superación y entrega. Les agradezco el haber estado en este tan importante proceso de mi vida. Mil gracias por haberme dado la oportunidad para poder lograr este sueño. Soy afortunada en haber contado siempre con su amor y su total comprensión, los amo.

### **A MI HERMANO:**

Fredy Martin, por que siempre he contado con tu apoyo, tu motivación, te doy gracias por tu compañía y todas las formas de demostrarme tu cariño.

### **A MIS ABUELOS:**

Ricardo Leiva y Antonieta Boj Q.E.D. por su amor. A mi abuelo Martin Sánchez Q.E.D., por su inigualable ejemplo de lucha, perseverancia y principios. Y en especial a mi abuela Desideria de Sánchez Q.E.D. por tus consejos, tu sabiduría y ser una de las personas que más me demostró su amor en vida.

### **A MI MADRINA:**

Irma Sánchez, quien me ha brindado su amor, cariño, estímulo y apoyo constante e incondicional, a lo largo de toda mi vida.

### **A MI FAMILIA:**

Gracias a todos mis tíos, tías, primos y demás familia, que directamente siempre me alentaron para llegar a alcanzar este éxito.

Jacinta Pérez por ser mi amiga y mi hermana gracias por todo tu apoyo, a lo largo de toda mi vida.

### **A MIS AMIGOS**

Por haber compartido momentos inigualables que ha hecho mi vida muy especial, por su comprensión y cariño

## INDICE DE CONTENIDOS

	PÀGINA
RESUMEN	i
I. INTRODUCCIÓN	1
II. ANTECEDENTES	3
III. OBJETIVOS	13
IV. MATERIALES Y METODOS	14
V. RESULTADOS	20
VI. DISCUSION Y ANALISIS	38
VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	44
VIII. ANEXOS	47

## INDICE DE TABLAS

	PAGINA
TABLA 1	20
TABLA 2	22
TABLA 3	23
TABLA 4	24
TABLA 5	25
TABLA 6	26
TABLA 7	27
TABLA 8	28
TABLA 9	29
TABLA 10	32
TABLA 11	33
TABLA 12	33
TABLA 13	34
TABLA 14	35
TABLA 15	36
TABLA 16	37

## INDICE DE GRAFICAS

	PAGINA
GRAFICA 1	23
GRAFICA 2	26

## RESUMEN

Los hemangiomas son los tumores benignos más frecuentes de la infancia, existe un grupo reducido de ellos (10 a 20%) que durante la fase de crecimiento, puede ocasionar morbilidad. El tratamiento de primera línea son los corticoides sistémicos seguidos por vin- cristina o interferón alfa como drogas de segunda línea, incluyendo procedimientos de cauterización. En los últimos 2 años se ha reportado excelente respuesta de los hemangiomas al tratamiento con Propranolol.

**Metodología:** Se realizó un estudio descriptivo prospectivo en la consulta externa del Hospital Roosevelt durante el año 2014, tomando en cuenta a pacientes con diagnóstico de hemangiomas infantiles, a quienes se les realizo evaluaciones previas al inicio de tratamiento con propranolol, usando una dosis de 2 mg/kg/día en 2 tomas diarias con el objetivo de evaluar la eficacia de la terapéutica, con una duración de un año, con seguimientos mensuales y bimensuales.

**Resultados** Se presentan 52 casos de pacientes tratados con propranolol, Se demostró una eficacia con respecto a la coloración del 98% durante el año de seguimiento, con respecto a la consistencia del hemangioma la eficacia evidenciada fue del 90% y la disminución del tamaño al año de seguimiento, se notificó con un 92%.Se evidencio un paciente con efectos secundarios que requirió la interrupción de la terapéutica.

**Conclusiones** El propranolol es una opción terapéutica segura y eficaz. En esta serie de casos se observó una mejoría rápida y evolución favorable evidente, sin los efectos observados en los pacientes con tratamiento de esteroides, ya que se presenta un limitado número de pacientes cuya evolución no fue similar durante el uso con esteroides sistémico

Palabras Clave: Hemangiomas infantiles, propranolol.

## I. INTRODUCCIÓN

Las lesiones vasculares constituyen un motivo de consulta frecuente en la práctica clínica pediátrica. A partir de la década de los 80 se han realizado grandes progresos en cuanto a la clasificación y el entendimiento de la patología vascular.

En 1982 los doctores Mulliken y Glowacki propusieron, basando en estudios de cinética celular, clínica, histopatología y estudios de imágenes, una clasificación biológica de las lesiones, en la cual se dividen en dos categorías: hemangiomas y malformaciones vasculares.

Dentro de los tumores vasculares se encuentran los hemangiomas infantiles, considerando los tumores benignos más comunes de la infancia, en tanto se observen en aproximadamente un 5 a 10% de los menores de un año de vida. Ocurre en todas las etnias, con cierto predominio de la raza blanca y una mayor incidencia en mujeres, con una relación de 3 a 5:1, con respecto a los varones. Son frecuente en prematuros y especialmente en aquellos con un peso menor de 1500 gramos al nacimiento.

Habitualmente los hemangiomas de la infancia (HI) no están presentes en el momento del nacimiento, sino que aparecen en las primeras semanas de vida y presentan distintas fases durante su evolución pudiéndolas clasificar en una fase inicial, proliferativa y de involución. De igual forma se clasifican en la apariencia clínica en superficiales, profundos o mixtos.

La mayoría de los HI, por su ubicación y tamaño, no requiere tratamiento específico dado su curso benigno y auto limitado. Sin embargo, un 10-15% de los pacientes deben ser tratados durante la fase proliferativa, ya que durante esta fase pueden comprometer estructuras vitales (vía aérea), pueden alterar la función de ciertos órganos (perioculares, hepáticos), pueden ulcerarse (causando dolor importante y aumentando el riesgo de infecciones) y pueden producir alteraciones estéticas de importancia. Tradicionalmente los corticoides sistémicos en altas dosis y por períodos prolongados han sido el tratamiento de primera línea, con las consecuentes complicaciones derivadas de sus efectos adversos, con aproximadamente una respuesta de 30 a 60%, con un resultado positivo del 30%. El interferon alfa 2b y la vincristina son utilizadas como drogas de segunda línea.

Recientemente se ha reportado el uso de Propranolol para el tratamiento de los HI, fue propuesto como opción terapéutica por Leaute-lebreze, observándose efectos terapéuticos notablemente superiores a los observados históricamente con corticoides orales, sugiriéndose como fármaco de primera línea dado su conocida seguridad avalada por años de uso en cardiología.

El objetivo de este estudio es evaluar esta nueva terapéutica en un número limitado de pacientes con hemangiomas de la infancia con indicación de tratamiento sistémico, determinando el grado de efectividad dependiendo a la evolución según el comportamiento clínico y su perfil de seguridad. De tal forma de poder contar con un medicamento que presente una eficacia mayor con menos efectos adversos para el paciente pediátrico y por tanto menor abandono del tratamiento.

Por lo que se realiza un estudio descriptivo observacional, realizado en la consulta externa de Dermatología del Hospital Roosevelt, Guatemala. Donde se analizaron las características del comportamiento clínico de 52 pacientes con diagnóstico clínico de Hemangiomas Infantiles, que necesitaron tratamiento sistémico y que fueron tratados con Propranolol entre 2014 y 2015.

Los HI tratados con Propranolol fueron aquellos localizados en regiones con repercusión vital, funcional o cosmética, región peri orbitaria y peri genital, tórax, región malar y retroauricular, extremidades superiores e inferiores. Previo al inicio del tratamiento los pacientes fueron evaluados con examen físico y electrocardiograma, con el objetivo de identificar posibles contraindicaciones para el uso del medicamento. Se educó a los padres para reconocer y prevenir los posibles efectos adversos del tratamiento como hipotensión, bradicardia, broncoespasmo e hipoglicemia.

La dosis de Propranolol usada durante el estudio fue de 1 a 3 mg/ kg/día dividido en 2 tomas diarias. Se administró en forma de suspensión oral preparada en la farmacia del hospital. Los pacientes fueron controlados a la primera semana de iniciado el tratamiento, luego mensualmente durante los primeros seis meses y posteriormente bimensual hasta suspender el medicamento. En cada control se evaluó clínicamente la lesión, se tomó signos vitales y se dejó un registro gráfico de la lesión, herramienta que permitió el monitoreo de los cambios de tamaño, color y demás características.

Se demostró con el uso de propranolol una eficacia, con respecto a la coloración del 98% durante el año de seguimiento, de igual forma con respeto a la consistencia del hemangioma la eficacia evidenciada fue del 90% y la disminución del tamaño al año de seguimiento se notificó con un 92%. Concluyendo que el propranolol es una opción terapéutica eficaz.

## II. ANTECEDENTES

Los hemangiomas infantiles (HI) son tumores vasculares benignos que aparecen en los primeros meses de vida. Las malformaciones vasculares son defectos estructurales del desarrollo vascular. Se dividen en capilares, venosos, arteriales y linfáticas aunque son frecuentes las malformaciones mixtas y que se caracterizan por una fase inicial proliferativa y una fase posterior de regresión.<sup>7</sup> Posterior a la fase de involución, en un 50 a 60% de los pacientes, la piel vuelve a su estado normal, mientras que en el 40 a 50% queda algún cambio residual (telangiectasias, cicatrices, atrofia, despigmentación).<sup>3</sup>

Tradicionalmente se ha citado una incidencia de HI de hasta un 10 a 12%, pero recientemente una revisión sistemática sugiere que la incidencia real podría ser más baja. Los hemangiomas son los tumores benignos más frecuentes de la infancia. El término hemangioma es sinónimo del término angioma. La clasificación y nomenclatura de las lesiones vasculares ha sido confusa durante muchos años. Se han utilizado términos muy descriptivos, con poco significado biológico. Se ha empleado un mismo término ("angioma") para denominar lesiones de comportamiento biológico muy diferente y varios términos para un solo tipo de lesión

Los HI son más comunes en el sexo femenino, en prematuros (en especial aquellos con peso al nacer menor de 1,500 gramos), caucásicos, en niños cuyas madres tuvieron biopsias de las vellosidades coriónicas durante el embarazo y en productos de embarazos múltiples. Los HI se localizan más frecuentemente en la cabeza y cuello (60%), seguido por el tronco (25%) y las extremidades (15%).<sup>6</sup> La mayoría son esporádicos, pero hasta en un 38% de los casos existe otro miembro afecto dentro de la familia.

Las características clínicas de los HI son variables. Las lesiones superficiales tienden a ser pápulas o nódulos rojos y algunas veces lobulados, mientras las profundas son nódulos suaves de color azulado y pueden tener telangiectasias en la superficie. Inicialmente la temperatura de los HI está aumentada con respecto a la piel a su alrededor, y su temperatura baja conforme estos involucionan.

Los hemangiomas capilares que tienen proliferación endotelial son probablemente neoplasias verdaderas congénitas. La ausencia de alteraciones microscópicas en las células endoteliales, el patrón de marcaje inmunohistoquímico indistinguible de los vasos normales y la falta de verdadera proliferación endotelial en los vasos que forman las malformaciones vasculares impide clasificarlas como neoplasias. Son por tanto ectasias vasculares.<sup>3</sup>

Los angiomas capilares infantiles (angiomas fresa) son lesiones únicas o múltiples que aparecen en las primeras semanas de vida, con una mayor incidencia en niños prematuros. Pueden ser superficiales (65%) mixtos (20%) o profundos (15%). Los hemangiomas superficiales son lesiones bien circunscritas, redondas u ovaladas, blandas, de color rojo intenso, con una superficie lisa o lobulada (fresa). La característica más importante de estos angiomas infantiles es su tendencia a la regresión. Las lesiones aparecen las primeras semanas de vida, crecen durante unos meses y hacia el primer

año de vida inician un proceso de regresión que lleva a la desaparición total o casi total de la lesión en el 95% de los casos. En el 75% de los pacientes la lesión se ha resuelto hacia los 7 años de edad.

En la literatura el término hemangioma se ha utilizado para referirse a una serie de lesiones vasculares diversas, en especial antes de 1980. Según la clasificación propuesta por ISSVA en 1996, las anomalías vasculares se dividen en tumores o malformaciones. Los HI caen dentro del grupo de tumores, y es importante diferenciarlos de los hemangiomas congénitos que no tienen la misma historia natural. Los hemangiomas congénitos están completamente formados al nacer y tienen una involución rápida, o no involucionan del todo, por lo que se conocen como Hemangiomas congénitos de involución rápida o Hemangiomas congénitos que no involucionan (RICH y NICH, por sus siglas en inglés). 6

Los HI se clasifican en superficiales, profundos o mixtos dependiendo de su extensión. Otros términos aceptados para clasificar los hemangiomas describen el subtipo morfológico o su estadio. (Tabla 1).

<b>Tabla 1. Nomenclatura actual y equivalencias con la nomenclatura antigua de las lesiones vasculares</b>		
<b>Hemangiomas</b>	<b>Nomenclatura antigua</b>	<b>Malformaciones vasculares</b>
Superficial	Angioma fresa/ angioma capilar/ antojo	
Profundo Mixto	Angioma cavernoso/ angioma tuberoso	Venosa
	Mancha salmó/ beso del ángel nevus de Unna/ angioma nugal/ nevus telangiectático	Capilar
	Mancha vino de Oporto/ nevus flammeus	Capilar
Profundo	Linfangiohemangioma	Linfática

En la actualidad, y según la International Society for the Study of Vascular Anomalies (ISSVA), las lesiones vasculares se clasifican en dos grandes grupos: Tumores vasculares y malformaciones vasculares (tabla 2). Las malformaciones vasculares constituirían verdaderos hamartomas de endotelio, resultado de una alteración en la morfogénesis de los vasos, y por lo tanto estarían presentes al nacer y no tendrían capacidad proliferativa propia. Por el contrario, los tumores vasculares estarían constituidos por endotelio con capacidad proliferativa. El hemangioma de la infancia sería el principal tipo de tumor vascular, pero existen otros tumores vasculares como el hemangioendotelioma kaposiforme, el angioma en penacho, el hemangiopericitoma, el granuloma piógeno y los hemangiomas congénitos. Por ello, hoy en día es preciso añadir el calificativo de infantil o de la infancia cuando nos referimos a los hemangiomas o angiomas clásicos, y así diferenciarlos de los otros “hemangiomas”.

**Tabla 2. Clasificación del ISSVA de las lesiones vasculares**

Tumores vasculares		Malformaciones vasculares			
Hemangioma de la infancia	Glut-1 positivo	Simples		Combinadas	
Hemangiomas congénitos: RICH NICH	Glut-1 negativo	Bajo flujo	Alto flujo	Bajo flujo	Alto flujo
Hemangioendoteliooma Kaposiforme		Capilares (C)	Arteriovenosas	MCV MCVL	MCAV MLAV
Angioma en penacho		Venosas (V)			
Hemangiopericitoma		Linfáticas (L)			
Granuloma plógeno					

ISSVA, *International Society for the Study of Vascular Anomalies*.

### **Etiopatogenia**

La etiopatogenia de los hemangiomas es desconocida. Se ha postulado diferentes hipótesis. En primer lugar se postuló que pueden representar “embolias” de tejido placentario puesto que el endotelio de los hemangiomas expresa marcadores comunes con el endotelio de la placenta, como es el glut-1. Ésta es una proteína transportadora de glucosa que no está presente en el endotelio normal de la piel ni tampoco en los hemangiomas congénitos (NICH y RICH). Este dato es muy importante y nos permite diferenciar los hemangiomas de la infancia del resto de tumores vasculares que se observan en edad pediátrica que serán siempre negativos. Por dicho motivo, el glut-1 se ha convertido en un marcador histológico de gran utilidad para el diagnóstico en aquellos casos en que el diagnóstico diferencial clínico es difícil. También se ha postulado que pueda ser debido a una actividad angiogénica y vasculogénica aumentada. Existen evidencias de que la célula del hemangioma proviene de una stem cell progenitora de endotelio procedente de la médula ósea. Esta célula progenitora sería capaz de inducir la formación de vasos sanguíneos en la vida postnatal. Esta célula progenitora expresa un factor inducible por la hipoxia que aumenta la producción local de VEGF (vascular endothelial growth factor).

La hipoxia es un potente factor de angiogénesis, vasculogénesis, y existen datos epidemiológicos que apuntan que la hipoxia pueda tener algún papel como son el hecho que los hemangiomas sean más frecuentes en niños de bajo peso de edad o la asociación de hemangiomas de la infancia con retinopatía del prematuro.<sup>1</sup>

### **Clínica**

#### Historia natural

Los hemangiomas de la infancia no suelen estar presentes al nacer. Hasta en un tercio de los casos puede observarse una lesión precursora del hemangioma. Éstas suelen presentarse en forma de una mácula rosada que puede simular una malformación capilar,

una telangiectasia con un halo blanquecino alrededor, o incluso una pequeña erosión o ulceración. En alguna ocasión podemos ver que un hemangioma de la infancia está presente en el nacimiento. Por lo general, sin embargo, aparecen o crecen rápidamente durante las primeras semanas de vida. Esta fase de crecimiento rápido suele durar unos 2 a 4 meses, de manera que a los 4 meses los hemangiomas ya han alcanzado en la mayoría de los casos el 80% de su crecimiento. Pasados estos primeros meses el crecimiento se ralentiza, alcanzando una fase de estabilización. Posteriormente, por lo general, después del primer año de vida los hemangiomas cambian de color y se aplanan a lo largo de unos años (fase de regresión). El cambio de coloración de rojo vivo a un rojo apagado, y la aparición de áreas grisáceas o blanquecinas en su interior, marcan el inicio de la regresión. La fase de regresión se suele prolongar durante varios años. Así, existe una regla sencilla que nos indica que a los 5 años el 50% de los hemangiomas ha remitido; a los 7 años el 70% y a los 9 años el 90%. Del mismo modo, otra regla importante a tener en cuenta es que aunque todos los hemangiomas remiten, no siempre "desaparecen" completamente. Pueden dejar algún tipo de residuo en forma de telangiectasias, un residuo fibroadiposo, o bien una alteración de la textura de la piel. Esta historia natural de los hemangiomas de la infancia es única y característica, de manera que va a permitir poder realizar un diagnóstico clínico y un pronóstico en la mayoría de los casos.

### Aspecto clínico

El aspecto clínico de los hemangiomas depende de la profundidad a la que se sitúen los vasos en la dermis, como se había mencionado con anterioridad. Así podemos dividirlos en hemangiomas superficiales, profundos y mixtos. Los hemangiomas superficiales son aquellos de coloración rojo vivo con una superficie lisa o suavemente lobulada.

Los hemangiomas profundos consisten en tumoraciones no compresibles, del mismo color que la piel vecina o discretamente azuladas. A veces tienen algunas telangiectasias finas en su superficie. Los hemangiomas profundos suelen aparecer unas semanas más tarde que los hemangiomas superficiales y proliferan durante más tiempo. Los hemangiomas mixtos tienen un doble componente: el componente superficial le da color al hemangioma, y el componente profundo le da volumen (tabla 3)<sup>2</sup>

<b>Tabla 3. Clasificación clínica de los hemangiomas de la infancia</b>	
<b>Según la profundidad de los vasos</b>	<b>Según forma-distribución</b>
<b>Superficiales</b> Rojos, apenas sobreelevados	<b>Focales</b> "Trazados con compás"
<b>Mixtos</b> Doble componente superficial y profundo	<b>Segmentarios</b> Abarcan territorios geográficos
<b>Profundos</b> Tumoración color piel o azulada	<b>Multifocales</b> Múltiples, papulares
	<b>Indeterminados</b> No queda claro si focales o segmentarios

En los últimos años se está dando mucha importancia a otra característica clínica de los hemangiomas, que es si tienen una distribución focal o segmentaria. Los hemangiomas focales son los más frecuentes. Son aquellos que tienen una forma redondeada, como si estuvieran trazados con un compás a partir de un punto central. Los hemangiomas segmentarios, por el contrario, ocupan territorios más o menos extensos de piel, con formas más o menos geográficas, que no se podrían trazar con un compás y que muchas veces tiene una distribución repetitiva de paciente a paciente siguiendo unidades de desarrollo embriológico. Estos hemangiomas segmentarios, como veremos más adelante, tienen peor pronóstico y mayor riesgo de asociación con otras alteraciones del desarrollo. En ocasiones nos es difícil determinar si un hemangioma es focal o segmentario y lo denominamos hemangioma indeterminado. Por último estarían los hemangiomas multifocales, que son aquellos en los que hay múltiples angiomas focales que generalmente son superficiales y de pequeño tamaño. Durante años se ha empleado el término de hemangiomatosis neonatal difusa para denominar a estos hemangiomas multifocales con el calificativo de benigna o maligna según el estado clínico del paciente. Hoy en día preferimos hablar de hemangiomas multifocales.

### **Histología**

El aspecto histológico de los hemangiomas varía según su estadio evolutivo. En fase proliferativa se observan lóbulos de células endoteliales con figuras de mitosis y luces vasculares de pequeño tamaño. En esta fase las células endoteliales expresan marcadores de proliferación como el Ki-67. A medida que maduran, las luces vasculares se hacen más aparentes. En la fase de regresión las células endoteliales se aplanan, las luces vasculares son de mayor tamaño y aparece un estroma fibrovascular. El endotelio de los hemangiomas expresa marcadores celulares como la proteína de transporte de glucosa, GLUT-1, Lewis y Merosina que también expresa el endotelio placentario<sup>5</sup>. Estos marcadores no los expresa ningún otro tumor vascular de la infancia ni ninguna malformación venosa, lo que permite diferenciarlos del resto de tumores vasculares que no expresan este marcador. <sup>1</sup>

### **Complicaciones**

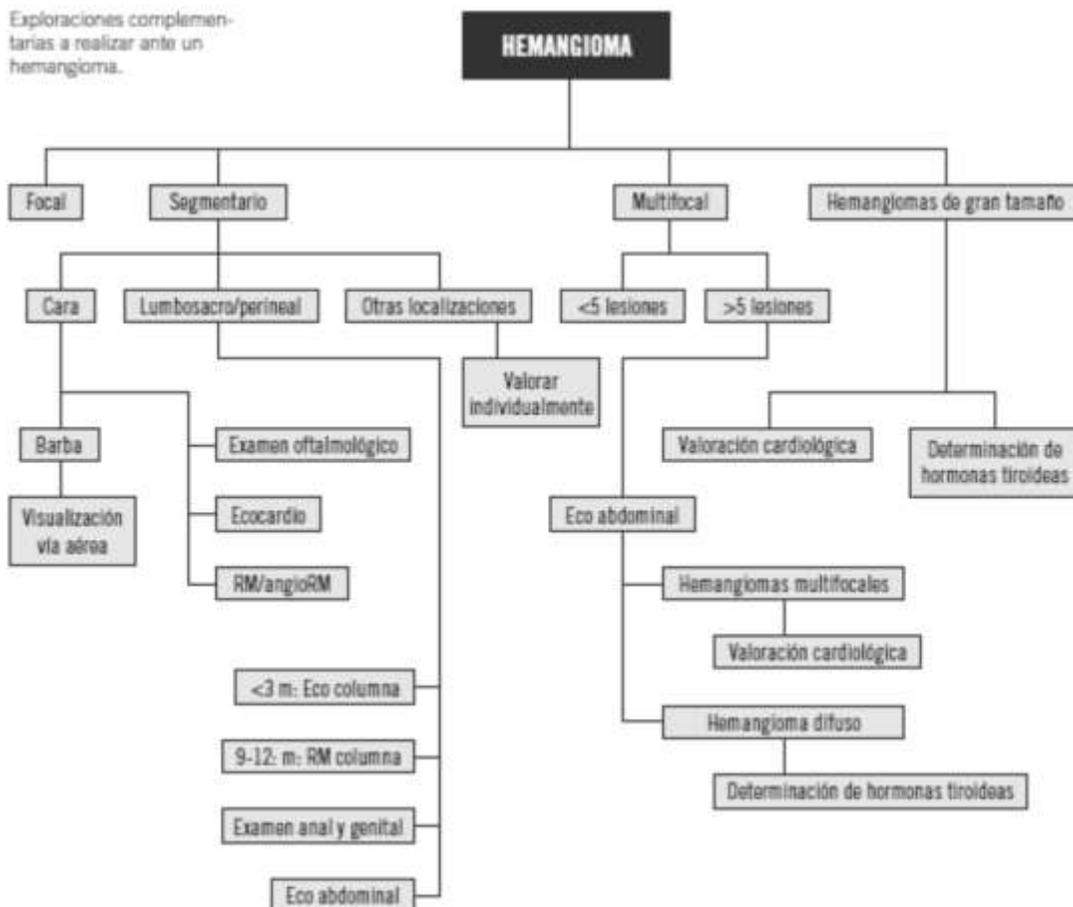
La mayoría de los hemangiomas no suponen ningún riesgo vital para el paciente ni comprometen ninguna función de ningún órgano o estructura. Sin embargo, dependiendo del aspecto, tamaño y localización pueden presentar complicaciones. Como norma general, los hemangiomas segmentarios suelen ser más problemáticos que los focales. Las principales complicaciones de los hemangiomas se detallan a continuación:

**Tabla 4. Complicaciones de los hemangiomas**

1. Compromiso estético	Determinadas localizaciones: Cara, nariz, labio, mama Hemangiomas de gran tamaño
2. Compromiso de órganos importantes	Perioculars, vía área, si dificultan la alimentación
3. Ulceración	
4. Insuficiencia cardíaca de alto gasto	
5. Hemangiomas en órganos internos	
6. Hipotiroidismo	
7. Alteraciones estructurales. Hemangiomas sindrómicos	Hemangiomas segmentarios de la cara: Síndrome PHACE
	Hemangiomas segmentarios lumbosacros: Síndrome PELVIS o SACRAL
	Hemangiomas segmentarios de la barba: Hemangiomas subglóticos

**Diagnóstico**

El diagnóstico de los hemangiomas de la infancia es clínico por medio de características tales como la historia natural, tan característica de los hemangiomas que permite hacer el diagnóstico sin necesidad de pruebas complementarias. En caso de plantearse dudas diagnósticas puede ser útil la realización de un eco-doppler (brinda información anatómica, datos hemodinámicos tales como la velocidad y dirección del flujo, de gran utilidad tanto en las malformaciones de alto flujo, como en las de bajo flujo) o una RM (proporciona una excelente diferenciación tisular que, junto a la capacidad de obtener imágenes en múltiples planos espaciales, la convierte en la mejor exploración radiológica



para demostrar las relaciones anatómicas y estudiar los tejidos circundantes en contacto con las malformaciones vasculares y los hemangiomas). En caso de que se plantee el diagnóstico diferencial con otros tumores vasculares o no vasculares, la realización de una biopsia cutánea (extracción de una muestra total o parcial de tejido) y la tinción de glut-1 (proteína transportadora de glucosa) pueden ser esenciales. En ocasiones va a ser necesario realizar exploraciones complementarias, no tanto para el diagnóstico sino para descartar alguna patología asociada.<sup>6</sup>

### **Diagnóstico diferencial**

Los hemangiomas superficiales y mixtos raramente plantean un diagnóstico diferencial. Los hemangiomas profundos, al ser del color de la piel normal, pueden plantear el diagnóstico con otros tumores como lipomas (tumores benignos constituidos por tejido celular subcutáneo, tejido conectivo y se observan con frecuencia en adultos, pero son raros en los niños, constituyen el 6 por ciento de la totalidad de los tumores de partes blandas en pediatría) o quistes epidermoides (es un saco con características benignas que se origina del ectodermo embrionario). En el párpado inferior pueden confundirse con dacriocistoceles (estrechamiento u obstrucción del conducto nasolagrimal, formado por lo general durante el desarrollo prenatal).

En la glabella se puede plantear el diagnóstico diferencial con quistes dermoides (Quiste cuya estructura externa es semejante a la de la piel, contiene epidermis, dermis, pelos y glándulas sebáceas y sudoríparas, son frecuentes en el ovario), gliomas (surge a partir de células gliales, su ubicación más frecuente es el cerebro) o encefaloceles que también pueden aparecer en la línea media. En el arco ciliar pueden confundirse con quistes dermoides.

### **Actitud terapéutica**

La mayoría de hemangiomas no requieren tratamiento puesto que remiten espontáneamente con el 50% a los cinco años, el 70% a los siete y el 90% a los nueve años.<sup>19</sup> Los factores a tener en cuenta para decidirse a tratar son:

- Compromiso vital
- Compromiso de funciones vitales
- Riesgo de desfiguración, bien sea por localizarse en zonas estéticamente muy comprometidas o cuando prevemos por las características del tumor que el residuo que dejará será muy inestético. Una vez tomada la decisión de tratar existen diversas opciones terapéuticas.

### **Corticoides orales**

Los corticoides orales han sido hasta la fecha el tratamiento de primera elección para los hemangiomas. La dosis que ha demostrado una mejor relación riesgo, beneficio es entre 2 y 3mg/kg peso en una dosis única matinal. Pueden utilizarse dosis superiores de hasta 5mg/kg, aunque con mayor riesgo de complicaciones. Los corticoides se administran durante 6-8 semanas a dosis plenas y una vez conseguida la estabilización del hemangioma se retiran paulatinamente hasta la supresión. La retirada de los corticoides suele durar unos dos meses, aunque no es infrecuente que se tenga que alargar si se

observa recrecimiento del hemangioma durante la misma. Durante la fase de retirada puede intentarse pasar a días alternos, aunque ello no siempre es posible.

En casos en que es importante obtener una respuesta rápida, hay quien usa pulsos de metilprednisolona endovenosa los primeros días para pasar después a corticoides orales. La dosis media de corticosteroides orales (prednisona o prednisolona) necesaria para frenar el crecimiento de los hemangiomas infantiles es de 2 a 3mg/kg/día y los efectos suelen observarse a partir de la segunda o tercera semana desde el inicio del tratamiento. Estas dosis son efectivas en la estabilización o supresión del crecimiento en hasta el 84% de los hemangiomas infantiles cuando se administran en la fase proliferativa. Sin embargo, la respuesta suele ser parcial (30-60%), consiguiendo sólo una estabilización del crecimiento, pero no una reducción del tumor. Asimismo, los corticoides son eficaces durante la fase proliferativa del hemangioma pero no en las fases más tardías de involución. En la revisión sistemática de la literatura realizada por Bennett y col. en 2001, observaron que la duración media del tratamiento con corticoides era de 1,8 meses antes de iniciar la disminución gradual del fármaco, pero debido a que hasta el 40% de las lesiones presentaban rebrote al disminuir la dosis, éste debía prolongarse. Los niños que reciben estas dosis de corticoides no pueden recibir ninguna vacuna vírica atenuada. El resto de vacunas puede administrarse, aunque existen dudas sobre la correcta inmunización con estas dosis de corticoides. Aproximadamente un tercio de los hemangiomas muestran una clara respuesta; un tercio muestran una respuesta equívoca y un tercio continúan creciendo a pesar del tratamiento.

Los principales efectos secundarios de los corticoides orales a estas dosis son la irritabilidad, fascies cushingoide, el retraso del crecimiento, la inmunosupresión, hipertensión, molestias gastrointestinales, así como la supresión del eje suprarrenal. El retraso en el crecimiento suele recuperarse a los pocos meses o al año de haber cesado el tratamiento. No se ha demostrado que los corticoides a estas dosis produzcan una alteración en la mineralización de los huesos. En cuanto a la inmunosupresión según la publicación en la revista de investigación dermatológica de laboratorios Thea, se recomienda realizar sistemáticamente profilaxis con trimetoprim-sulfometoxazol (Septrin®) 10mg/kg/día en dos dosis, tres días a la semana a todos los niños. Hasta un tercio de los niños tratados presentan un aumento de reflujo gástrico, dolores abdominales o intolerancia a alimentos, por lo que hay quien realiza de forma sistemática protección gástrica con ranitidina.

### Corticoides intralesionales

En caso de hemangiomas bien circunscritos y relativamente pequeños pueden utilizarse corticoides intralesionales. El preparado más utilizado es el acetónido de triamcinolona en dosis inferiores a 3mg/kg/peso día inyectado de forma lenta. También se han utilizado corticoides de acción más rápida como la betametasona conjuntamente, a partes iguales, con el preparado depot. Las inyecciones intralesionales suelen repetirse a intervalos de 3-4 semanas. . La respuesta suele observarse en el plazo de una o dos semanas.<sup>11</sup>

### Propranolol

El propranolol es un fármaco que se ha demostrado muy eficaz en el tratamiento de los hemangiomas de la infancia. A principios de 2008, Léauté-Labrèze y colaboradores observaron de forma incidental la notoria eficacia del propranolol en el tratamiento de los hemangiomas infantiles, previamente desconocida: Tras añadir propranolol oral por problemas cardíacos asociados a dos niños con hemangiomas infantiles graves que estaban en tratamiento con corticoides orales, observaron una reducción patente del tamaño, color y consistencia de éstos en sólo una semana de tratamiento, incluso tras suspender los corticoides orales. Algo que no habían conseguido durante el tratamiento con corticoesteroides sistémicos. Tras estos hallazgos casuales, administraron propranolol a dosis de 2mg/kg peso/día a 9 niños más con hemangiomas infantiles graves o desfigurantes, con resultados espectaculares, demostrando que el propranolol puede inhibir el crecimiento de los hemangiomas infantiles. La experiencia acumulada con este fármaco es cada vez mayor, se están realizando estudios controlados para determinar perfil de seguridad, dosis y duración óptima del tratamiento. El propranolol aún no ha sido aprobado para el tratamiento de los hemangiomas infantiles como medicamento de primera línea, por lo que en la actualidad se considera un tratamiento de uso secundario. El propranolol se emplea a dosis de 1,5-3mg/kg (2mg/kg en la mayoría de los estudios) dividido en 2-3 dosis diarias. La respuesta al propranolol es rápida, de manera que en 24-48h se observa un cambio en la coloración del hemangioma de rojo vivo a rojo marrón-púrpura con posterior disminución del volumen. A diferencia de los corticoides, el propranolol se ha demostrado efectivo en hemangiomas pasada la fase proliferativa. La respuesta final al propranolol suele ser el aplanamiento completo de la lesión, pudiendo quedar una mácula rosada residual. El propranolol ha mostrado ser eficaz en el tratamiento de hemangiomas subglóticos, hepáticos y angiomas ulcerados.<sup>10</sup>

A partir de la experiencia publicada por estos autores en 11 lactantes, se han publicado múltiples casos y series de casos que han corroborado la eficacia de este fármaco  $\beta$ -bloqueante no selectivo en el tratamiento de los hemangiomas infantiles, no sólo en la fase proliferativa de los tumores sino también en su fase tardía de involución. Todavía no existe un protocolo definido de consenso internacional en relación con la dosificación, tiempo de administración ni monitorización. La duración media del tratamiento en las series publicadas ha sido muy variable, entre 1 y 14 meses. En algunos casos no se hace referencia a la duración total del tratamiento o la publicación es previa a la suspensión del fármaco. Mientras que en otros se indica la media de tratamiento pero no se hace

referencia a la evolución posterior lo cual dificulta extraer conclusiones definitivas. Sólo dos artículos hacen referencia a la evolución del hemangioma al finalizar el tratamiento con propranolol aunque en ninguno de ellos es una de las variables a estudio principales. Ambos reseñan la respuesta favorable al retratamiento en los casos en que se observan recidivas tras suspender el fármaco. En cuanto a la suspensión del fármaco, en general, se recomienda mantener la medicación hasta que finalice la fase proliferativa o hasta los 12 meses de edad, aunque ningún estudio analiza directamente las variables que influyen en la respuesta y el rebrote al suspender la medicación, por lo que se desconoce cuál es realmente la duración óptima de tratamiento. 13

Del mismo modo, otros fármacos betabloqueantes también han demostrado ser eficaces en el tratamiento de los hemangiomas infantiles como son el timolol siendo un B bloqueador no selectivo tópico (especialmente en los hemangiomas superficiales periorbitales) y el nadolol (B bloqueante no selectivo), aunque la experiencia con estos fármacos es muy limitada todavía

Aunque todavía existen detalles por dilucidar, las posibles explicaciones del efecto terapéutico del propranolol en los hemangiomas infantiles incluyen:

- 1) la vasoconstricción, que se atribuye a una disminución de la liberación de óxido nítrico, es inmediatamente visible y se traduce en un cambio de coloración asociado a una disminución de la consistencia del hemangioma durante los primeros días de tratamiento,
- 2) la disminución la expresión de genes proangiogénicos involucrados en el crecimiento de los hemangiomas infantiles como el bFGF (basic fibroblast growth factor) y el VEGF (vascular endotelial growth factor), a través de una reducción de la vía proteincinasa RAF mitógeno-activada, provocando un detenimiento en el crecimiento del hemangioma (que explicaría la mejoría progresiva del hemangioma en una fase intermedia)
- 3) la activación de la apoptosis de las células endoteliales de los capilares, comportando la regresión final del tumor (relacionado con los efectos a largo plazo del propranolol).<sup>15-16</sup>

### **III. OBJETIVOS**

#### **Generales**

- Determinar la eficacia del propranolol como tratamiento de los hemangiomas infantiles, en la clínica de Dermatología de la consulta externa, Hospital Roosevelt, durante el año 2014.

#### **Específicos**

- Determinar la respuesta clínica obtenida con propranolol en base a la disminución en porcentajes del tamaño, color, consistencia del hemangioma.
- Evaluar la respuesta clínica al tratamiento con propranolol durante los primeros seis meses de tratamiento y después de seis meses de tratamiento hasta completar el año.
- Evidenciar la presencia de efectos secundarios de acuerdo a la dosis a utilizar.
- Determinar al suspender el tratamiento con propranolol cuáles son las variables del propio hemangioma, del paciente o del tratamiento que influyen en la recidiva.

## **IV. MATERIALES Y METODOS.**

### **IV.I TIPO DE ESTUDIO**

Estudio clínico observacional del propranolol en hemangiomas infantiles, en el grupo de pacientes que cumplieron los criterios de inclusión con seguimiento en la consulta externa de dermatología pediátrica, de adultos e Instituto de Dermatología y Cirugía de la piel, que aceptaron el consentimiento informado, aceptando los seguimientos continuos y duración del tratamiento, durante el año 2014.

### **IV.II UNIDAD DE ANALISIS**

*Unidad primaria de Muestreo* pacientes pediátricos que asistieron a la consulta externa de Dermatología del Hospital Roosevelt, consulta externa de dermatología de adultos y consulta externa del Instituto de Dermatología y Cirugía de la piel.

*Unidad de análisis:* Pacientes con hemangiomas cuyos datos epidemiológicos, clínicos, terapéuticos y fotográficos fueron registrados en el instrumento diseñado para el efecto.

*Unidad de Información* pacientes que asistieron a su seguimiento en la Consulta Externa de Dermatología, registros clínicos en cada seguimiento.

### **IV.III MUESTRA**

Pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión del estudio a realizar, durante el año 2014. Cuyos Hemangiomas Infantiles requirieron tratamiento, por lo que se realizó un muestreo no probabilístico por juicio.

### **IV.IV TRATAMIENTO**

Se utilizó INDERAL (propranolol), casa medica Astrazeneca, dosis de tratamiento 1-3 mg/kg/día, se administró tres veces al día, vía de administración Oral, tiempo de duración del tratamiento de 6 meses a 12 meses; controles mensuales durante los primeros seis meses y controles bimensuales a partir de los 6 meses. Donde se evaluaron las características clínicas del hemangioma (color, tamaño, profundidad, forma) y efectos del propranolol (efectos secundarios, dosis del tratamiento). Se utilizó como tratamiento de rescate, esteroides orales utilizando prednisona a dosis de 1 a 2 mg/kg-día. Vía oral, documentando los casos.

### **IV.V. HIPOTESIS**

El propranolol como monoterapia es eficaz en la reducción de un 90% del tamaño, volumen, consistencia y color de los hemangiomas infantiles.

### **HIPOTESIS NULA**

El propranolol como monoterapia no produce efecto terapéutico en los hemangiomas infantiles.

#### IV.VI DEFINICION DE VARIABLES

Nombre	Definición Conceptual	Definición Operacional	Tipo variable de	Escala de medición	Unidad de Analisis
Eficacia	Capacidad para obrar o para conseguir un resultado positivo determinado.	>90 %	Cualitativa	Nominal	SI No
Comportamiento clínico	Evolución del hemangioma de acuerdo al resultado del tratamiento en determinados parámetros.	Tamaño Color Consistencia volumen	Cualitativo	Nominal	
	Tamaño: dimensiones de un objeto	Circular: cms de una periférica a la otra periférica Segmentado: cms de los extremos largos (vertical) y cms de los extremos laterales(horizontales)	Cuantitativo	Razón	Cm
	Color : percepción visual	Morado Palido Rojo	Cualitativo	Nominal	Tipo
	Consistencia: cohesión de partículas dentro de una masa	Dura Blanda	Cualitativo	Nominal	Tipo
	Profundidad: a la distancia de un elemento con respecto a un <u>plano</u> horizontal de referencia	Superficial Profunda Mixco	Cualitativo	Nominal	Tipo
Prevalencia de pacientes con hemangiomas	Número total de los individuos que presentan una enfermedad en un momento o durante un periodo dividido por la población en ese tiempo de pacientes que consultan a coex de dermatología durante el año 2014	$P = \frac{N^{\circ} \text{ eventos}}{N^{\circ} \text{ individuos totales}}$	Cuantitativa	Razón	Porcentaje
Tiempo de tratamiento	Duración del uso dl fármaco para obtener una remisión de los síntomas y signos de una patología, sin obtener recidivas, ni efectos secundarios.	Menos de 12 meses	Cuantitativo	Nomina	Meses

Complicaciones del propranolol	Efectos no deseados causados por el uso de medicamentos dependiendo a la dosis.	<b>Hipotensión</b> Menor del 5th percentil para la edad	Cualitativo	Nominal	Si No
		<b>Bradicardia</b> Frecuencia menor del 10th percentil para la edad	Cualitativo	Nominal	Si No
		<b>Hipoglucemia</b> Glucosa sérica por debajo de 54 mg-dl	Cualitativo	Nominal	Si No
		<b>Obstrucción bronquial</b> Estrechamiento de la luz bronquial por la contracción de la musculatura, lo que causa dificultades al respirar	Cualitativo	Nominal	Si No
Rebote	Se produce cuando el efecto del medicamento es sólo de unas pocas horas, a veces deja de hacer efecto, el niño vuelve a tener los síntomas, notándose un claro empeoramiento	Efecto que se produce a las dos semanas haber omitido el tratamiento	Cualitativo	Nominal	Si No
Etapa evolutiva del hemangioma	evolución del proceso patológico sin intervención médica	Proliferativa: Etapa de mayor crecimiento	Cualitativa	Nominal	Etapa
		Meseta Etapa de estabilidad no se produce crecimiento			
		Involución Etapa de regresión			

#### **IV.VII TÉCNICA DE USO DE MEDICION**

Se empleó como instrumento, una boleta de recolección de datos, junto al análisis de Historias Clínicas, tomando en cuenta los criterios de inclusión y exclusión. Además de los datos recolectados, se realizó toma de fotografías de los pacientes al inicio del tratamiento, en semana 4, 8, 12, 16, 20, 24,32, 40 y 48.

#### **INTERVENCION PROPUESTA**

Se promocionó a través de mantas vinílicas, localizadas en la consulta de Niño Sano y Consulta externa con imágenes de diferentes hemangiomas infantiles, para aumentar la consulta de dichos tumores en la consulta externa de dermatología.

Se solicitó consentimiento informado a los padres de familia, previo a realizar las evaluaciones para el uso de propranolol como tratamiento.

Se realizó evaluación por cardiología y endocrinología a todos los pacientes que cumplan con los criterios de inclusión, previos a iniciar tratamiento con propranolol.

Se realizó la toma de fotografías desde la consulta de inicio del tratamiento con propranolol a dosis de 1-3 mg/kg/día y se solicitó seguimiento mensualmente durante los primeros seis meses y posteriormente bimensual en los seis meses posteriores hasta completar el año, llenando la boleta de recolección de datos, en cada uno de los seguimientos. La presente investigación se realizó a cargo de la Dra. Karla Esquivel y la Dra. Elsa Leiva, la cual se realizó en la consulta de Dermatología del Hospital Roosevelt. Por lo que el tratamiento fue costeado por los familiares.

#### **IV.VIII. PROCEDIMIENTO**

Se inició con la obtención de la historia clínica y evaluación clínica de los pacientes con lesiones vasculares, dependiendo de las características clínicas si cumple los criterios de inclusión, se impartió la información para realizar el consentimiento informado. Si los familiares aceptaban se realizó una evaluación previa por cardiología pediátrica para posteriormente iniciar el tratamiento. Se realizó la evaluación mensual durante los primeros seis meses y posteriormente una evaluación bimensual durante los siguientes seis meses hasta completar el año de tratamiento, donde se llenó una boleta de recolección de datos en cada evaluación que funciona como una hoja de registro de observaciones realizadas por la investigadora, donde se valoró la evolución de las

lesiones tumorales y se realizó una evaluación clínica para detectar los efectos secundarios, provocados por el medicamento.

#### **IV.IX, PROCEDIMIENTOS PARA GARANTIZAR LOS ASPECTOS ÉTICOS DE LA INVESTIGACIÓN**

Se solicitó el consentimiento para realizar la investigación al director del hospital, Jefe de departamento de Pediatría y padres de familia.

Se realizó la entrega de un documento por escrito, durante la primera consulta posteriormente a la evaluación clínica para inicio del tratamiento (anexo).

#### **IV.X. PROPUESTA DE ANALISIS ESTADISTICO**

En el presente trabajo de investigación se analizó un conjunto de datos utilizando como herramienta de estadística descriptiva el sistema SPSS, para realizar cuestiones de interpretación de análisis estadístico, exponiendo los datos obtenidos durante los meses de seguimientos de los pacientes en tablas de contingencia, con datos y tablas de porcentajes de las variables cualitativas y cuantitativas.

En este conjunto de datos, se dispuso de distintas variables cualitativas (género, color, consistencia y evolución). Por otra parte, se consideró variables cuantitativas (cms). Se empezó realizando una descriptiva de las variables cualitativas, teniendo en cuenta las distintas variables de que se dispuso y los objetivos del estudio. Para ello, fundamentalmente se utilizó gráficos de barras y tablas de porcentajes. En primer lugar, se estudió los resultados de la base de datos desde el punto de vista de tablas de porcentajes.

El procedimiento para obtener las tablas fue: Analizar> Estadísticos descriptivos>Tablas de contingencia. El sistema permitió que los resultados de una tabla de contingencia pudieran representarse mediante una gráfica de barras. Para ello, se utilizó la opción Gráficos>Barras, seleccionando la opción de Agrupados

Se empleó como medidas estadísticas desviación estándar en las tablas de frecuencias y la opción del SPSS donde se realizó Prueba de Chi-cuadrado en pruebas de bondad de ajuste. Para contrastar si las frecuencias observadas en cada una de las clases de una variable categórica varían de forma significativa de las frecuencias que se esperaba encontrar si la muestra hubiese sido extraída de una población con una determinada distribución de frecuencias.

**MUESTRA:**

El presente estudio no contó con una cantidad establecida de pacientes como muestra a alcanzar, ya que no existían datos previos a esta investigación de la población de pacientes pediátricos con patología de hemangiomas infantiles en Guatemala. Por lo cual no se contó con datos previos para tomar una muestra de dicha población.

Se realizó la presente investigación en pacientes que asistían a la consulta externa de dermatología de diferentes instituciones con patología de hemangiomas infantiles, cuyo consentimiento informado fue aceptado para el empleo de propranolol como tratamiento primario.

## V. PRESENTACION DE RESULTADOS

Tabla No. 1

EDAD DE LOS PACIENTES CON TRATAMIENTO DE PROPRANOLOL ATENDIDOS EN LA CONSULTA EXTERNA.

MESES	Frecuencia	Porcentaje		Porcentaje acumulado
3	1	1.9	1.9	1.9
4	2	3.8	3.8	5.8
5	2	3.8	3.8	9.6
6	1	1.9	1.9	11.5
8	3	5.8	5.8	17.3
9	4	7.7	7.7	25.0
12	1	1.9	1.9	26.9
14	1	1.9	1.9	28.8
15	1	1.9	1.9	30.8
16	1	1.9	1.9	32.7
18	1	1.9	1.9	34.6
19	1	1.9	1.9	36.5
20	2	3.8	3.8	40.4

24	7	13.5	13.5	53.8
30	1	1.9	1.9	55.8
32	1	1.9	1.9	57.7
34	1	1.9	1.9	59.6
36	6	11.5	11.5	71.2
48	6	11.5	11.5	82.7
54	1	1.9	1.9	84.6
60	2	3.8	3.8	88.5
72	2	3.8	3.8	92.3
84	2	3.8	3.8	96.2
96	1	1.9	1.9	98.1
144	1	1.9	1.9	100.0
Total	52	100.0	100.0	

La tabla anterior comprende las edades de los 52 pacientes en meses por lo que el 14% corresponde a pacientes comprendidos entre la edad de 2 años (24 meses) con el porcentaje mayoritario, seguido del 12% con un total de 6 pacientes entre las edades de 3 a 4 años. El 8% con pacientes en la edad de 9 meses y con un 4% los pacientes comprendidos entre la edad de 4 y 5 meses, 1 año y 5 meses, 5 años, 6 años. El resto de pacientes se presenta con un porcentaje minoritario.

**Tabla No. 2**

**SEXO DE LOS PACIENTES CON TRATAMIENTO DE PROPRANOLOL ATENDIDOS EN LA CONSULTA EXTERNA.**

SEXO	CANTIDAD	PORCENTAJE
		%
<b>M</b>	18	34
<b>F</b>	34	66
<b>Total</b>	52	100

Fuente: boleta de recolección de datos

**Grafico No. 1**



De los 52 pacientes evaluados con tratamiento de propranolol, el 66% de los pacientes son de sexo femenino, el resto con 34% de pacientes son de sexo masculino.

**Tabla No. 3**

EVALUACION DE LOS PACIENTES PREVIO AL INICIO DEL TRATAMIENTO

		Porcentaje de casos	
		Nº	
	EVALUACION POR CARDIOLOGIA	52	100.%
	EVALUACION POR NEUMOLOGIA	52	100.%
	EVALUACION POR ENDOCRINOLOGIA	52	100.%
Total		156	

Fuente: boleta de recolección de datos

De los 52 pacientes evaluados previo inicio del tratamiento con propanolol, presentaron evaluaciones normales por las diferentes especialidades.

**Tabla No. 4**

**LOCALIZACION DEL HEMANGIOMA DE LOS PACIENTES CON TRATAMIENTO DE  
PROPRANOLOL**

**LOCALIZACION DEL HEMANGIOMA**

	Frecuencia	Porcentaje
FRENTE	3	5.8
MALAR	4	7.7
CUELLO	11	21.2
OREJA	6	11.5
TORAX	11	21.2
ABDOMEN	2	3.8
MANOS O PIES	9	17.3
PARPADO	6	11.5
Total	52	100.0

**Fuente: boleta de recolección de datos**

El 21% de los pacientes tratados presentaron hemangiomas localizados en cuello y tórax, con un total de 11 pacientes, el 17% con hemangiomas en localización de extremidades superiores o inferiores, con 6 pacientes la localización fue en regio retro auricular y en parpado superior.

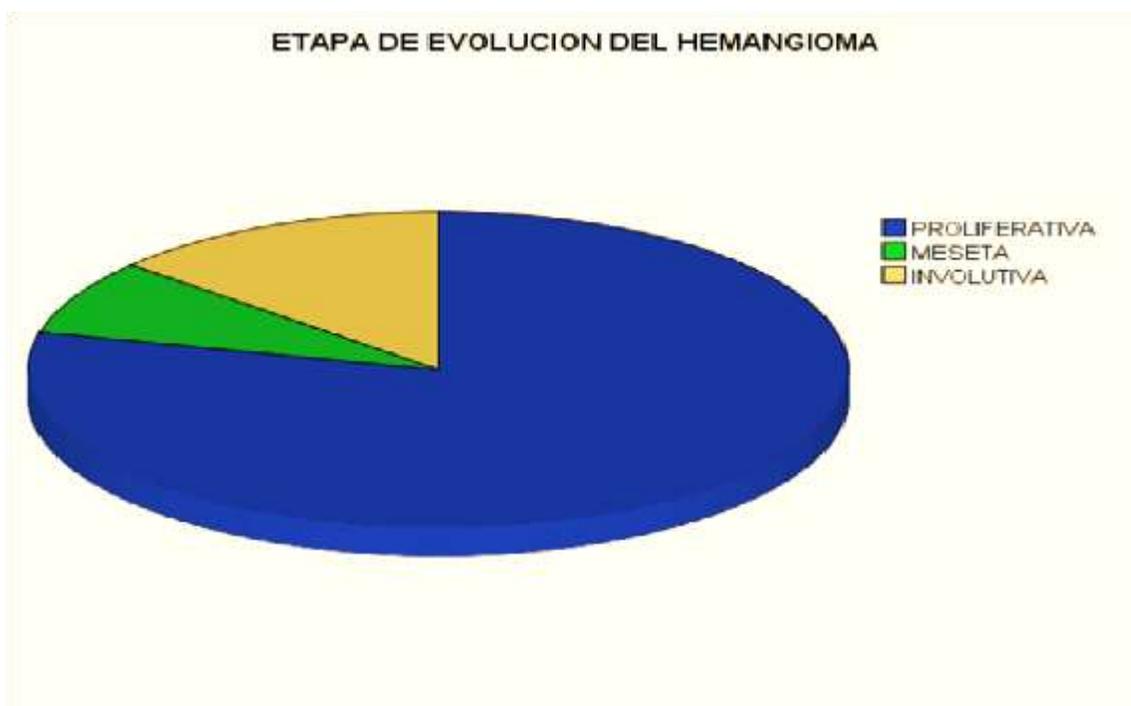
**Tabla No. 5**

ETAPA DE EVOLUCION DEL HEMANGIOMA PREVIO AL INICIO DEL TRATAMIENTO CON  
PROPANOLOL

ETAPA DE EVOLUCION DEL HEMANGIOMA		
	Frecuencia	Porcentaje
PROLIFERATIVA	41	78.8
MESETA	4	7.7
INVOLUTIVA	7	13.5
Total	52	100.0

Fuente: boleta de recolección de datos

**Grafica No. 2**



El 78% corresponde a hemangiomas identificados en la etapa proliferativa previo al inicio de tratamiento con propanolol con 41 pacientes, el 14% de hemangiomas tratados se presentaron en la etapa de involución y el resto con un 8% se encontraban en la etapa de meseta.

**Tabla No. 6**

**PROFUNDIDAD DE LOS HEMANGIOMAS TRATADOS CON PROPANOLOL EN LA CONSULTA EXTERNA**

**PROFUNDIDAD DEL HEMANGIOMA**

		Frecuencia	Porcentaje
Válidos	SUPERFICIAL	30	57.7
	PROFUNDO	22	42.3
	Total	52	100.0

**Fuente: boleta de recolección de datos**

De los 52 pacientes atendidos, se identificaron con un 58% hemangiomas superficiales. El resto con un 42% correspondían a hemangiomas con una superficie profunda.

**Tabla No. 7**

**COMPORTAMIENTO CLINICO DEL COLOR DE LOS HEMANGIOMAS TRATADOS CON  
PROPRANOLOL DURANTE LOS MESES DE SEGUIMIENTO**

<b>COLOR ROJO</b>		
<b>PRIMER MES</b>	44	86%
<b>SEGUNDO MES</b>	33	64%
<b>TERCER MES</b>	13	25%
<b>CUARTO MES</b>	4	8%
<b>QUINTO MES</b>	1	2%

<b>COLOR MORADO</b>		
<b>PRIMER MES</b>	8	15%
<b>SEGUNDO MES</b>	18	34%
<b>TERCER MES</b>	33	63%
<b>CUARTO MES</b>	41	78%
<b>QUINTO MES</b>	38	73%
<b>SEXTO MES</b>	22	42%
<b>OCTAVO MES</b>	10	19%
<b>DECIMO MES</b>	1	2%

<b>COLORACION PALIDA</b>		
<b>SEGUNDO MES</b>	1	2%
<b>TERCER MES</b>	6	12%
<b>CUARTO MES</b>	7	13%
<b>QUINTO MES</b>	13	25%
<b>SEXTO MES</b>	30	57%
<b>OCTAVO MES</b>	42	80%
<b>DECIMO MES</b>	51	98%

**Fuente: boleta de recolección de datos**

El 86% de los pacientes al inicio del tratamiento, presento hemangiomas de coloración roja, durante el segundo mes de tratamiento el 64% de los pacientes continúan con una coloración roja en el hemangioma, con posterior disminución. Los hemangiomas de coloración morado durante el primer mes representaron el 15% con posterior aumento durante el cuarto y quinto mes con un porcentaje mayor de un 78 y 73%, a partir del sexto mes con un 42% con posterior aumento de hemangiomas con coloración pálida, por lo que al finalizar el estudio el 98 % de los pacientes tratados presento coloración pálida o no presencia de color en los hemangiomas.

**Tabla No. 8**

**COMPORTAMIENTO CLINICO PRELIMINAR DE LA CONSISTENCIA DE LOS HEMANGIOMAS TRATADOS CON PROPRANOLOL DURANTE LOS MESES DE SEGUIMIENTO**

<b>CONSISTENCIA DURA</b>		
PRIMER MES	52	100%
SEGUNDO MES	40	76%
TERCER MES	11	21%
CUARTO MES	1	2%

<b>CONSISTENCIA BLANDA</b>		
SEGUNDO MES	12	23
TERCERO MES	41	78
CUARTO MES	51	98
QUINTO MES	52	100
SEXTO MES	44	84
OCTAVO MES	31	59
DECIMO MES	16	30
DOCEAVO MES	8	15

<b>CONSISTENCIA NO PERCIBIBLE</b>		
SEXTO MES	8	18%
OCTAVO MES	21	47%
DECIMO MES	36	81%
DOCEAVO MES	44	84%

Fuente: boleta de recolección de datos

El 100% de los pacientes al inicio del tratamiento de los 52 pacientes tratados, presentaron hemangiomas de consistencia dura, persiste durante los primeros dos meses de tratamiento con un 76%. Durante el tercer mes de tratamiento los hemangiomas presentan cambio de consistencia a blanda en un 78% y a partir del cuarto y quinto mes de tratamiento se evidencia un 98% y 100% de los pacientes. Al finalizar los meses de seguimientos los hemangiomas ya no perceptibles con un aumento a partir del décimo mes, con un 82%, de 44 de pacientes al finalizar el estudio con un 100% presentaron consistencia no percible con una mejoría mayor del 90%

**Tabla No. 9**

PORCENTAJE DE REDUCCIÓN DEL TAMAÑO DE LOS HEMANGIOMAS, DE LOS PACIENTES TRATADOS CON PROPRANOLOL EN LA CONSULTA EXTERNA, DURANTE LOS MESES DE SEGUIMIENTOS.

	1 m	2m	3m	4m	5m	6m	8m	10m	12m
1	3	2.7	2.5	2.0	2	1.2	1	0,7	0,3
%		10	16	33	33	60	66	77	<b>90</b>
2	4	3.9	3.8	3	3.5	3	2,7	2	1.3
%		2.5	5	25	12.5	25	32	50	68
3	2	2	2	1.8	1.7	1	0.8	0.7	0
%		0	0	10	15	50	60	65	<b>100</b>
4	2	2	1.8	1	0.7	0.6	0.4	0.4	0
%			10	50	65	70	80	80	<b>100</b>
5	4	3.8	3.6	3.1	3	3	2.6	2	1,1
%		5	10	22.5	25	25	35	50	75
6	5	4.9	4.5	4	3.4	2.8	2.6	1.1	0.5
%		2	10	20	32	44	48	80	<b>90</b>
7	4	4	3.8	3.	2.4	2	1.5	1	0.3
%			5	25	40	50	63	75	<b>92</b>
8	1.7	1.1	0,5	0.3	0,2	0	0	0	0
%		35	70	85	88	100	100	100	<b>100</b>
9	1	0.9	0.9	0.8	0.8	0.4	0.2	0	0
%		10	10	20	20	60	80	100	<b>100</b>
10	2.8	2.5	2.	1.3	1.2	0.3	0.1	0	0
%		11	30	55	60	89	96	100	<b>100</b>
11	3.7	3.5	3	2.2	2	1.4	1	0.5	0.2
%		5	20	40	48	63	73	87	<b>94</b>
12	3	2.8	2.0	1.8	1.	0.8	0.2	0.1	0
%		8	34	40	66	77	93	96	<b>100</b>
13	2	1.8	1	0.8	0.5	0.3	0.2	0.1	0.1
%		10	50	60	75	85	90	95	<b>95</b>
14	1.8	1.5	1.5	1.3	1	0.7	0.5	0,2	0.1
		18	18	30	45	67	75	88	<b>94</b>
15	1.6	1.2	1.	0.9	0.7	0.5	0.2	0	0
%		25	38	45	57	68	88	100	<b>100</b>
16	3	2.8	2.1	1.8	1.2	0.8	0.5	0.3	0
%		7	30	40	60	75	83	90	<b>100</b>
17	4	3.6	3	2.5	2.0	1.8	1.2	1	0.5
%		10	25	38	50	55	70	75	88

18	2	1.7	1.3	1	0.8	0.5	0.5	0.3	0.2
%		15	35	50	60	75	75	85	<b>90</b>
19	0.8	0.7	0.7	0.5	0.5	0.4	0.4	0.3	0.1
%		12.5	12.5	38	38	50	50	63	<b>89</b>
20	3	2.5	2	2	1.8	1	0.6	0.4	0.2
%		20	34	34	40	66	80	87	<b>93</b>
21	2	1.8	1.5	1	0.8	0.4	0.2	0.2	0
%		10	25	50	40	80	90	90	<b>100</b>
22	5	4.5	4.0	3.8	3.0	2.5	1.8	1	0.5
%		10	20	25	40	50	65	80	<b>90</b>
23	2	1.8	1.0	0.8	0.5	0.3	0.1	0	0
%		10	50	40	75	85	95	100	<b>100</b>
24	4	3.7	3.0	2.7	2.0	1.5	1	0.8	0.4
%		7,5	25	32	50	63	75	80	<b>90</b>
25	3	2.6	2.0	1.9	1.5	1	0.7	0.6	0.3
%		14	33	37	50	66	77	80	<b>91</b>
26	5	4.0	3.2	3.2	2,6	2.0	1.5	1.0	0.5
%		20	36	36	48	60	70	80	<b>90</b>
27	4	3.8	3.5	3.0	2.7	2	1.8	1.4	1
%		5	12,5	25	35	50	55	65	75
28	8	7.7	7.1	6.9	5.5	4.8	3.2	2.1	1.1
%		4	12	15	25	28	60	78	88
29	8	7.5	7	6.7	6.	4.1	3.6	2.2	1.5
%		7	15	18	26	37	45	78	88
30	1.3	1.1	1.1	1	0.8	0.6	0.4	0.4	0.1
%		16	16	23	37	55	70	70	<b>97</b>
31	4	4	3.8	3.0	2.7	2	1.3	0.8	0.2
%			5	25	34	50	68	80	<b>95</b>
32	3	2.6	2.1	1.8	1.8	1.2	1.1	0.8	0.3
%		15	30	40	40	60	67	79	<b>90</b>
33	2	1.9	1.6	1.5	1	0.6	0.4	0.4	0
%		5	20	26	50.	70	80	80	<b>100.</b>
34	2	1.7	1.	0.8	0.5	0.5	0.2	0.1	0.1
%		15	50	60	75	75	90	95	<b>95</b>
35	4	4	3.5	3.0	2.	1.8	1.1	0.8	0.3
%			13	25	50	55	68	75	<b>92.5</b>
36	3	3	2.7	2.2	2	1.8	1.1	0.7	0.3
%			10	28	34	40	65	77	<b>90</b>
37	2	2	1.5	1.2	0.9	0.7	0.5	0.3	0,2
%			25	40	55	65	75	85	<b>90</b>
38	1.5	1.3	1.2	1.	0.8	0.6	0.4	0.2	0.
%		15	20	50	47	60	76	89	<b>100</b>
39	3	3	2.9	2.2	2	1.8	1.1	0.8	0.3
%			5	27	35	45	50	68	<b>91</b>
40	5	4.5	4.3	3.3	2.7	2,0	1.8	1.0	0.4
%		10	16	35	47	60	66	77	<b>90</b>
41	4	4	3.5	3.0	2.2	1.8	1.4	0.7	0.4
%			13	25	45	55	65	82.5	<b>91</b>
42	2	2	1.9	1.4	1.2	0.5	0.3	0.1	0
%			5	30	40	75	85	95	<b>100</b>

43	5	4.5	4.3	4.	3.6	2.8.	2	1.2	0.5
%		10	14	20	30	40	60	76	<b>90</b>
44	6	5.8	5.2	4.4	3.5	3	2.1	0.9	0.3
%		5	15	26	45	50	65	85	95
45	4	3.8	3.1	2.1	1.7	1.1	0.7	0.4	0.2
%		5	25	48	58	76	86	90	<b>96</b>
46	3.5	3.5	3.0	2.2	1.9	1	0.9	0.4	0.
%			15	38	46	72	76	86	100
47	4	4	3.8	3	2.8	2	1.8	0.6	0.2
%			5	25	30	50	55	85	<b>96</b>
48	4	3.7	3.0	2.6	2	1.8	1.5	0.9	0.2
%		8	26	36	50	55	67	78	<b>92,5</b>
49	3	3	2.8	2.2	2	1,2	0.8	0.5	0.2
%			7	28	37	60	74	84	<b>93</b>
50	2	2	1.9	1.5	1	0.5	0.3	0	0
%			5	25	50	75	85	100	<b>100</b>
51	3	3	2.8	2.5	2.1	1.4	0.9	0.6	0.3
%			6	18	30	54	70	80	<b>90</b>
52	2	2	1.8	1.4	1.	0.7	0.5	0.3	0
%			10	30	50	65	75	85	<b>100</b>

Durante los doce meses de seguimiento continuo, respecto a la reducción del tamaño del hemangioma y sus porcentajes de los 52 pacientes, durante el primer y segundo mes la mayoría de pacientes tuvo una reducción menor del 5% a 10%. Durante el tercer mes se observa en 5 pacientes una reducción de hasta el 50% del tamaño inicial, sin embargo la reducción durante este mes se encuentra entre el 20 y 30% en su mayoría. Durante el quinto mes se observa una reducción dentro del 40% al 60%. La cual aumenta a partir del décimo mes por arriba del 80%. Al finalizar el 12 mes se evidencia una eficacia mayor del 90% en 48 pacientes de los 52 pacientes evaluados.

**Tabla No. 10**

NUMERO DE PACIENTES SEGÚN SU PORCENTAJE DE REDUCCION DEL TAMAÑO DE HEMANGIOMAS, DURANTE LOS 5 MESES DE SEGUIMIENTOS CON TRATAMIENTOS DE PROPANOLOL

Tamaño	2 meses	3 meses	4 meses	5 meses	6 meses	8 meses	10 meses	12 meses
Menor 5 %	23	7						
5 a 10%	15	9	1					
10 a 20%	12	15	4	3	3			
20 a 30%	2	12	18	2	2			
30 a 40%		5	17	16	4	2		
40 a 50%		4	5	15	14	2		
50 a 60%			5	8	15	4	2	
60 a 70%			1	4	11	14	4	1
70 a 80%				3	2	15	12	1
80 a 90%			1	1	2	11	22	1
Mayor 90%						4	12	49

Durante el segundo mes de tratamiento se observa una reducción del 5 al 10% en 15 de los pacientes, con 23 pacientes el cambio es menos de 5 % del tamaño, durante el tercer mes de tratamiento se observa en 15 de los pacientes una reducción del 10 a 20%, durante el cuarto y quinto mes la reducción de un 30 a 50% en 15 pacientes. Durante el octavo y décimo mes los pacientes con una reducción del 80 al 90% aumentan en un total de 22 pacientes y al finalizar el estudio 49 pacientes obtuvieron una reducción mayor del 90% del tamaño.

**Tabla No. 11**

**PRESENTACION DE RESULTADOS CON TRATAMIENTO DE ESTEROIDES**

SEXO DE LOS PACIENTES CON TRATAMIENTO DE ESTEROIDE ATENDIDOS EN LA CONSULTA EXTERNA.

**SEXO DEL PACIENTE?**

		Frecuencia	Porcentaje
Válidos	MASCULINO	4	28.6
	FEMENINO	10	71.4
	Total	14	100.0

Fuente: boleta de recolección de datos

De los 14 pacientes evaluados con tratamiento de esteroide, el 71% de los pacientes son de sexo femenino, y el 29% de pacientes son de sexo masculino.

**Tabla No. 12**

EDAD DE LOS PACIENTES CON TRATAMIENTO DE ESTEROIDES DE LA CONSULTA EXTERNA.

**EDAD DEL PACIENTE?**

		Frecuencia	Porcentaje
Válidos	5	1	7.1
	6	1	7.1
	7	1	7.1
	12	1	7.1
	24	4	28.6
	36	2	14.3
	48	2	14.3
	60	2	14.3
	Total	14	100.0

Fuente: boleta de recolección de datos

La tabla anterior presenta los datos en meses de edad. De los 14 pacientes evaluados el 29% se encuentra dentro de la edad de 2 años, seguidos con un 14% dentro de las edades de 3, 4 años y 5 años. El resto representa un porcentaje minoritario.

**Tabla No. 13**

**PROFUNDIDAD DE LOS HEMANGIOMAS TRATADOS CON ESTEROIDES**

**PROFUNDIDAD DEL HEMANGIOMA**

		Frecuencia	Porcentaje
Válidos	SUPERFICIAL	10	71.4
	PROFUNDO	4	28.6
	Total	14	100.0

Fuente: boleta de recolección de datos

De los 12 pacientes con tratamiento el 71% de los pacientes tratados, fueron hemangiomas con profundidad superficial y un 28% profundo.

**Tabla No. 14**

**COMPORTAMIENTO CLINICO DEL COLOR DE LOS HEMANGIOMAS TRATADOS CON ESTEROIDES DURANTE LOS MESES DE SEGUIMIENTO.**

<b>ROJO</b>		
PRIMER MES	14	100%
SEGUNDO MES	13	92%
TERCER MES	13	92%
CUARTO MES	11	78%
QUINTO MES	6	42%

<b>MORADO</b>		
PRIMER MES	2	14%
SEGUNDO MES	1	7%
TERCER MES	1	7%
CUARTO MES	3	21%
QUINTO MES	8	57%
SEXTO MES	14	100%
OCTAVO MES	14	100%
DECIMO MES	5	35%

<b>PALIDO</b>		
DECIMO MES	5	35%
DOCEAVO MES	9	64%

El 100% de los pacientes al inicio del tratamiento presenta hemangiomas de coloración roja, durante el segundo mes de tratamiento el 93 % de los pacientes continúan con una coloración roja en el hemangioma, con posterior disminución, hasta el quinto mes. Los hemangiomas de coloración morado durante el primer mes representaron el 14% con posterior aumento durante el cuarto y quinto mes con un porcentaje mayor de un 21% y 57% y con un 100% durante el octavo mes, posteriormente con un aumento de hemangiomas con coloración pálida, para finalizar con un 64% que representa 9 pacientes al finalizar es estudio,

**Tabla No. 15**

NUMERO DE PACIENTES SEGÚN SU PORCENTAJE DE REDUCCION DEL  
TAMAÑO DE HEMANGIOMAS, DURANTE LOS MESES DE SEGUIMIENTOS CON  
TRATAMIENTOS DE ESTEROIDES

Tamaño	2 meses	3 meses	4 meses	5 meses	6 meses	8 meses	10 meses	12 meses
Menor 5 %	10	4						
5 a 10%	4	4						
10 a 20%			4					
20 a 30%		2	4	3				
30 a 40%		4	2	3	3	3	1	
40 a 50%			2	2	2	2	1	
50 a 60%			2	1	3	2	2	1
60 a 70%				4	1	1	2	3
70 a 80%				1	2	3	4	3
80 a 90%					3	3	4	3
Mayor 90%								4

Fuente: boleta de recolección de datos

Durante el segundo mes de tratamiento se observa una reducción del 5 al 10% en 4 de los pacientes, con 10 pacientes el cambio es menos de 5 % del tamaño, durante el tercer mes de tratamiento se observa en 4 de los pacientes una reducción de 5 a 10%, durante el cuarto y quinto mes la reducción de un 30 a 50% en 4 pacientes, sin embargo persiste con 8 pacientes una reducción entre el 10 y 30%. Durante el octavo mes 3 pacientes presentaron una reducción del 80 a 90%, la cual progreso durante el decimo mes con un total de 4 pacientes. Al finalizar el seguimiento 4 pacientes presentaron una mejoría arriba del 90% en la reducción del tamaño.

**Tabla No. 17**

COMPORTAMIENTO CLINICO PRELIMINAR DE LA CONSISTENCIA DE LOS HEMANGIOMAS TRATADOS CON ESTEROIDES DURANTE LOS MESES DE SEGUIMIENTO.

<b>DURA</b>			<b>BLANDA</b>			<b>NO PERCIBIBLE</b>		
PRIMER MES	14	100%	TERCER MES	6	46%	SEXTO MES	2	14%
SEGUNDO MES	14	100%	CUARTO MES	10	76%	OCTAVO MES	6	42%
TERCER MES	8	57%	QUINTO MES	13	100%	DECIMO MES	12	85%
CURTO MES	4	28%	SEXTO MES	12	92%	DOCEAVO MES	14	100%
			OCTAVO MES	8	61%			
			DECIMO MES	2	15%			

El 100% de los pacientes al inicio del tratamiento de los 14 pacientes tratados, presentaron hemangiomas de consistencia dura, persiste durante los primeros dos meses de tratamiento con un 57%. Durante el tercer mes de tratamiento los hemangiomas presentan cambio de consistencia a blanda en un 46% Y 77%. A partir del sexto mes de tratamiento se evidencia un 14% de los pacientes con hemangiomas ya no perceptibles con un aumento del 85% de pacientes al décimo mes.

## VI. ANALISIS Y DISCUSION

Se presentan a continuación el análisis correspondientes al uso del propranolol como tratamiento sugestivo de primera línea, se evidencio de los 52 pacientes tratados el 66% de los pacientes son de predominio femenino, lo cual demuestra una relación de 2:1, siendo congruente con los datos obtenidos en las revisiones bibliográficas con una relación de hasta 3:1, datos publicados en la Asociación Española y estudios publicados previamente sobre hemangiomas infantiles.

La edad de mayor prevalencia evidenciado en este estudio corresponde con un 14% a los pacientes comprendidos dentro de 24 meses (2 años), siendo también la mediana de edad; con una desviación estándar para la media de 27 meses, con predominio de sexo femenino con un 29%; los pacientes de sexo masculino, representan el 17%. Los pacientes con 3 años y 4 años corresponden al 12% y los menores de un año representan el 27% para ambos sexos, prevaleciendo los pacientes comprendidos en los meses de 8 a 9 meses, cuyos hemangiomas en su mayoría se encuentran dentro de la etapa proliferativa o de crecimiento continuo, dichos datos no concuerdan con datos publicados previamente donde se evidencio solamente el 10% de pacientes menores de un año, el rango de edad de mayor a menor está dentro 141 meses. Se determinó por medio de la prueba chi cuadrado que las variables edad y sexo son independientes, refutando la hipótesis nula. Se evidencio el 14% de los hemangiomas tratados se encontraban en fase de involución, etapa en donde se ha evidenciado que el tratamiento con esteroides orales ya no tiene adecuada eficacia. Sin embargo de estos pacientes el 63% presento una disminución de tamaño y con respecto al cambio de coloración una eficacia mayor del 90%.

Se evidenció que el 58% de los hemangiomas se encontraban con una profundidad superficial, y solamente un 42% de hemangiomas con características profundas y mixtas. Datos que concuerdan con dos publicaciones previas donde

se ha identificado hemangiomas superficiales (65%) mixtos (20%) o profundos (15%); por el contrario otra publicación determino que los hemangiomas superficiales, son los más frecuentes (60%), con coloración roja, y los hemangiomas profundos corresponden solamente al 15%.

De igual forma se evidencio, pacientes cuyos hemangiomas se encontraban en etapa de crecimiento proliferativa el 78% de los cuales tuvieron una resolución del 100%, en la etapa de meseta de 4 pacientes los 4 presentaron una adecuada resolución y en la etapa evolutiva de 7 pacientes 5 presentaron una adecuada mejoría con el tratamiento. Datos de publicaciones previas determinan que en la fase de involución, en un 50 a 60% de los pacientes, la piel vuelve a su estado normal, mientras que en el 40 a 50% queda algún cambio residual (telangiectasias, cicatrices, atrofia, despigmentación, sin tratamiento. Lo cual en nuestro estudio demostró una eficacia del 71% de lo hemangiomas identificados en esta etapa.

De los 52 pacientes tratados durante el primer mes, al inicio del tratamiento el 86% de los hemangiomas se presentaron con coloración roja de los cuales, durante el tercer mes a quinto mes con un 75% presentaron modificación de la tonicidad a una coloración violeta; los hemangiomas que cambiaron a coloración pálida aumentan en porcentaje a partir del quinto mes con un total de 13 (25%), para demostrar una eficacia con un total de 98% de los pacientes al finalizar el estudio.

Con respecto a la consistencia se evidencio que el 100% de los pacientes presentaron consistencia dura, la cual a partir del tercer mes de tratamiento cambia con un total de 78% con consistencia blanda y solamente el 21% de consistencia dura. A partir del sexto mes de tratamiento, se presenta el 18% de consistencia no percible la cual progresa al finalizar el estudio con 100% de los pacientes y un total de 15% con consistencia blanda, lo que demuestra una eficacia de más del 90%, con respecto a la consistencia de los hemangiomas con tratamiento de propanolol. Se evidencio que del total de pacientes el 40% al inicio del tratamiento presentaron hemangiomas de consistencia dura y coloración roja, características que persisten hasta el segundo mes de tratamiento con un 46% de

pacientes, dicho comportamiento cambia a partir del tercer mes donde el 46% de pacientes se encuentran con hemangiomas de consistencia blanda y coloración morada, con un 65% a partir del quinto mes, para concluir con un 13.7% al décimo mes de seguimiento con hemangiomas de coloración pálida y consistencia no percible.

Se evidencia que durante los primeros dos meses de seguimiento 23 pacientes presentaron una reducción menor del 5%, la cual a partir del cuarto mes con 18 pacientes se logra una reducción entre 20 a 30%, a partir del octavo mes con 15 pacientes entre 70 a 80%, para concluir a los 12 mes de seguimiento con un total de 49 pacientes una reducción mayor del 90% lo cual equivale al 92% de la población estudiada. Lo cual demuestra una eficacia mayor del 90% respecto a esta variable.

Se estudió el comportamiento de 14 pacientes en la consulta externa de hemangiomas infantiles con tratamiento de esteroides como primera línea. Sin embargo no se considera un estudio comparativo debido a que ambas poblaciones no son comparativas en relación a la cantidad de pacientes de ambas poblaciones.

De los 14 pacientes el 71% fue de sexo femenino, el otro 29% de sexo masculino, la edad de mayor prevalencia de igual forma con un total de 29% de pacientes fue en los rangos de 2 años. El 71% de los hemangiomas tratados representaba hemangiomas de profundidad superficial y el 29% profundo, datos semejantes a los evidencias en pacientes con tratamiento de propanolol, de igual forma el 100% de los pacientes al inicio del tratamiento presento coloración roja de los cuales hasta partir del quinto a sexto mes se evidencia cambio de coloración a violeta con un 57% de los pacientes a 100%, a diferencia del tratamiento con propanolol donde se demuestran cambios a partir del tercer mes. Del 100% de los pacientes al inicio del tratamiento con consistencia dura el 46% presentaron cambios a partir del tercer mes de tratamiento de igual forma que con tratamiento de propanolol y fue hasta el sexto mes de tratamiento que se demuestran hemangiomas de consistencia no evidente. De los catorce pacientes 7 presentaron características

de coloración roja y consistencia blanda de los cuales 2 pacientes a los ocho meses de seguimiento cambiaron a coloración pálida y sin consistencia evidente. De los catorce pacientes al inicio del tratamiento 10 presentaron una reducción menor del 5% en tamaño y al octavo mes de seguimiento solamente 3 pacientes de los 14 tenía una reducción de tamaño del 80 a 90%. Posteriormente al finalizar los 12 meses de seguimiento solamente 4 pacientes presento una reducción mayor del 90% del tamaño al inicio.

## **6.1 CONCLUSIONES**

**6.1.1.** Se determinó la eficacia de propranolol como tratamiento de primera línea, evidenciando una eficacia mayor del 90%.

**6.1.2.** Se observó a los pacientes que concluyeron el tratamiento 6 meses posteriormente, donde se evidencio un caso de recidiva por lo que continuo con 6 meses de tratamiento. Las variables que se determinaron para dicho proceso fueron toma irregular del medicamento, previo a finalizar el tratamiento durante un año.

**6.1.3.** El 14% de los hemangiomas con tratamiento se presentaron en etapa de involución, de los cuales el 90% presentaron una mejoría clínica.

**6.1.4.** Se evidencio que 78% de los hemangiomas se encontraban en etapa proliferativa de los cuales tuvieron una resolución del 100%, en la etapa de meseta de 4 pacientes los 4 presentaron una adecuada resolución y en la etapa evolutiva de 7 pacientes 5 presentaron una adecuada mejoría con el tratamiento.

**6.1.5.** El 86% de los hemangiomas se presentaron con coloración roja de los cuales, durante el tercer mes a quinto mes con un 75% presentaron modificación de la tonicidad a una coloración violeta; los hemangiomas que cambiaron a coloración pálida aumentan en porcentaje a partir del quinto mes con un total de 25%, para demostrar una eficacia en un total de 98% de los pacientes tratados.

**6.1.6.** Se determinó en 49 pacientes una reducción de tamaño mayor del 90% lo cual equivale al 92% de la población estudiada. Lo cual demuestra una eficacia mayor del 90% respecto a esta variable.

**6.1.7.** Se evidencio en un paciente con broncoespasmo como efecto secundario, debido a la toma inadecuada y su dosificación.

## **6.2 RECOMENDACIONES**

- 6.2.1.** .Se sugiere realizar estudios clínicos con mayor tiempo de seguimiento, para conocer mejor el comportamiento clínico de dichas lesiones y el efecto secundario a largo plazo del tratamiento de propanolol.

## VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Battistella Eleonora, Verdú Andrea, Rodríguez Virginia, Simón Sonia, Pizzi de Parra Nélica. Hemangiomas: una revisión. Arch. argent. pediatr. [revista en la Internet]. 2005 Abr [citado 2010 Jul 01]; 103(2): 155-161. Disponible en: [http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0325-00752005000200009&Ing=es](http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0325-00752005000200009&Ing=es)
2. Clinical observations on propranolol use for pediatric airway hemangiomas Saturnino Santosa, Antonio Torrelob, Amalia Tamariz-Martelc, María Jesús Domínguez, Acta Otorrinolaringológica Española Volume 61, Issue 5, September–October 2010, Pages 365–370
3. Clasificación, manejo y complicaciones de los Hemangiomas de la infancia (Classification, treatment and complications of infantile Hemangiomas), SSN 1409-0090/2010/22/1/7-13, Acta Pediátrica Costarricense, ©2010 Asociación Costarricense de Pediatría.
4. Efectividad y Seguridad de propanolol en el tratamiento del hemangioma infantil, Megias Vericat JE, Lorente Fernandez L, Monte Boquet E, Jordan de Luna C, Evole Buselli M, Poveda Andres JI, Hospital Universitario y Politecnico La Fe. Valencia, Santiago de Compostela, octubre 2011.
5. FARMACOLOGÍA DE LOS BETA BLOQUEANTES L. A. Malgor, [http://med.unne.edu.ar/catedras/farmacologia/temas\\_farma/volumen2/cap21\\_beta\\_bloq.pdf](http://med.unne.edu.ar/catedras/farmacologia/temas_farma/volumen2/cap21_beta_bloq.pdf)
6. Hemangiomas infantiles, Dra. Eulalia Baselga, Jefe Clínico de la Unidad de Dermatología Pediátrica, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau.
7. HEMANGIOMAS INFANTILES Y MALFORMACIONES VASCULARES, Dres. A. Moreno, X. Bordas y A. Jucglà.
8. Hemangiomas infantiles. Sus características clínicas predictoras de complicaciones y tratamiento. Dres. Anita N. Haggstrom, Beth A. Drolet, Eulalia Baselga y col Comentario y resumen objetivo: Dr. Checcacci Edgardo Pediatrics. 2006 Sep;118(3):882-7.
9. Los betabloqueantes están revolucionando el tratamiento de los hemangiomas infantiles Madrid, 23 de Septiembre de 2011.
10. More on Propranolol for Hemangiomas of Infancy, N Engl J Med 2008; 359:2846-2847 December 25, 2008 DOI: 10.1056/NEJMc086443.
11. Multiple giant hemangiomas: response to treatment with corticosteroids. C. Madrigal Díeza, A. Bidongab, V. Madrigal Díezc. Pediatría Atención Primaria versión impresa ISSN 1139-7632. Rev Pediatr Aten Primaria v.12 n.47 Madrid jul.-sep. 2010.
12. Presentation of three cases of infantile hemangiomata treated with propranolol. Edilisa Moredo Romo, I Teresa de Jesús de la Peña Torreira, II Víctor Luis Matos Lara, III Mercedes Monzón Fernández, III María de las Mercedes Cárdenas Herrera, Aprobado: 13 de junio de 2011.

13. Propranolol for Severe Hemangiomas of Infancy, N Engl J Med 2008; 358:2649-2651 June 12, 2008 DOI: 10.1056/NEJMc0708819
14. Propranolol en hemangiomas infantiles: eficacia clínica, riesgos y recomendaciones, Actas Dermo-Sifiliográficas, Volume 102, Issue 10, December 2011, Pages 766–779
15. Propranolol en el Tratamiento de los Hemangiomas de la Infancia. Propranolol in the Treatment of Infantile Hemangioma. Revista chilena de pediatría versión impresa ISSN 0370-4106 Rev. chil. pediatr. v.81 n.6 Santiago dic. 2010 doi: 10.4067/S0370-41062010000600006 Rev Chil Pediatr 2010; 81 (6): 523-530.
16. Propranolol Treatment for Hemangioma of Infancy: Risks and Recommendations Leslie P. Lawley, M.D.,\* Elaine Siegfried, M.D., and Jane L. Todd, M.D. \_\_\_\_\_ Department of Dermatology, Emory University School of Medicine, Atlanta, Georgia, Departments of Pediatrics and Dermatology, Saint Louis University School of Medicine, Saint Louis, Missouri, \_\_\_\_\_ Division of Cardiology, Department of Pediatrics, Emory University School of Medicine, Atlanta, Georgia, 2009.
17. Razonando la terapéutica: los Beta-Bloqueadores y su intromisión en Hemangiomas Infantiles, Rosalía Ballona Ch., MD.
18. Sommers Smith SK, Smith D.M. Beta blockade induces apoptosis in cultured capillary endothelial cells. In Vitro Cell Dev Biol Anim. 2002;38:298-304. Medline
19. Tratamiento con propranolol oral para hemangiomas infantiles graves: serie de 28 pacientes, Actas Dermo-Sifiliográficas, Volume 102, Issue 7, September 2011, Pages 510–516
20. Tratamiento del hemangioma infantil con propranolol Sánchez Pérez, R; Cortes Mora, p.; González Rodríguez, J.D.; Rodríguez Sánchez, F.; De la Peña de Torres, J. Publicado en An Pediatr (Barc). 2010; 72:152-4. - vol.72 núm 02.
21. Tratamiento de hemangiomas infantiles con propranolol en régimen de control ambulatorio. Estudio prospectivo I. Betlloch-Masa,\* , M.T. Martínez-Miraveteb , A. Lucas-Costaa , A.I. Martín de Laracy J. Selva-Otalaurruchid a Servicio de Dermatología, Hospital General Universitario de Alicante, Alicante, España. Recibido el 19 de septiembre de 2011; aceptado el 15 de enero de 2012 Disponible en Internet el 23 de junio de 2012.
22. Tratamiento de los hemangiomas infantiles con propranolol, Autores: de Lucas Laguna R1, Hospital Universitario La Paz. Madrid. Madrid (España). Correspondencia: Raul de Lucas Laguna. Correo electrónico: rauldelucas@gmail.com. Fecha de recepción: 21/11/2011 Fecha de aceptación: 24/11/2011 Fecha de publicación: 01/12/2011.
23. Tratamiento de los hemangiomas infantiles con propranolol, Estudio prospectivo abierto con 25 pacientes. Manejo y evolución, Autora: Eva Vilarrasa Rull. Trabajo de Suficiencia Investigadora Convocatoria de Septiembre 2011.
24. Uso sistémico de propranolol en el tratamiento de hemangiomas infantiles. Systemic use of propranolol in the treatment of infantile hemangiomas. María del Pilar González-Díaz, Laura Isabel Ramos-Gómez, Jesús Manuel Yañez-Sánchez, Héctor Manuel .Marines-Sánchez, Juan Homar Páez-Garza. Escuela de

Biología y Salud. Tecnológico de Monterrey (ITESM). Monterrey, N.L.  
México.

## VIII. ANEXOS

### CONSENTIMIENTO INFORMADO

#### CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPAR EN UN ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN MÉDICA

A su niño se le está invitando a participar en este estudio de investigación médica. Antes de decidir si participa o no, debe conocer y comprender cada uno de los siguientes apartados. Este proceso se conoce como consentimiento informado. Siéntase con absoluta libertad para preguntar sobre cualquier aspecto que le ayude a aclarar sus dudas al respecto.

Una vez que haya comprendido el estudio y si usted acepta que participe su niño, entonces se le pedirá que firme esta forma de consentimiento, de la cual se le entregará una copia firmada y fechada

Su niño padece de una lesión llamada Hemangioma infantil, son los tumores benignos más comunes en pediatría. Los cuales se producen por un desarrollo anómalo de los vasos. Su diagnóstico es clínico y su manejo ha sido realizado a base de varios tratamientos, dentro de los cuales se encuentran el uso de esteroides tomados o intralesionales, laser, vincristina y actualmente el uso del propanolol.

El propósito de la presente investigación es reconocer la eficacia del propanolol como nuevo medicamento en la terapéutica de los hemangiomas infantiles, por lo que se realizara un estudio clínico el cual será realizado durante un año.

Por lo que se le solicita la participación de su niño, donde se empleara el tratamiento con evaluaciones mensuales los primeros seis meses y posteriormente cada dos meses hasta completar el año, donde se evaluara el progreso en el tratamiento y se evaluara aspectos como presión, glucosa, y estudios de laboratorios.

Los pacientes que pueden participar son aquellos cuyas evaluaciones cardiológicas sean normales al igual de que no presenten antecedentes de cuadros respiratorios recientes o se encuentren bajo tratamiento y cuyos hemangiomas no sean viscerales o mayores de 10 cms estén generando obstrucción.

Por lo cual al aceptar este consentimiento usted acepta la asistencia de su niño, en cada cita programada.

El propanolol es un medicamento de uso universal, seguro, sin embargo se han documentado algunos casos de pacientes que presentan efectos secundarios tales como mareos, hipoglicemias (bajo nivel de azúcar en sangre), hipotensión (baja presión arterial), bradicardia (disminución de la frecuencia cardíaca), entre otros, por lo que al presentarlas se realizara el retiro de este estudio.

No se dará ninguna remuneración de ningún tipo por participar durante esta investigación, solamente los controles realizados durante cada consulta como exámenes de laboratorio entre otros, serán costeados por la misma investigación.

La participación en este estudio es estrictamente voluntaria. La información que se recoja será confidencial y no se usará para ningún otro propósito fuera de los de esta investigación. Si tiene alguna duda sobre este proyecto, puede hacer preguntas en cualquier momento durante la participación en él. Igualmente, puede retirarse del proyecto en cualquier momento sin que eso lo perjudique en ninguna forma, y si usted lo desea se le ofrecerá a su niño otra alternativa de tratamiento.

Si alguna de las preguntas durante la entrevista le parecen incómodas o durante la investigación usted puede comunicarse al Numero 50192652, tiene usted el derecho de hacérselo saber al investigador, para poder resolver sus dudas.

Desde ya le agradecemos su participación.

---

Acepto que participe ni niño voluntariamente en esta investigación, conducida por \_\_\_\_\_ He sido informado (a) de que la meta de este estudio es

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Me han indicado también que tendré que responder cuestionarios y preguntas en cada evaluación.

Reconozco que la información que yo provea en el curso de esta investigación es estrictamente confidencial y no será usada para ningún otro propósito fuera de los de este estudio sin mi consentimiento. He sido informado de que puedo hacer preguntas sobre el proyecto en cualquier momento y que puedo retirar a mi niño del mismo cuando así lo decida, sin que esto acarree perjuicio alguno. De tener preguntas sobre mi participación en este estudio, puedo contactar a \_\_\_\_\_ al teléfono \_\_\_\_\_.

Entiendo que una copia de esta ficha de consentimiento me será entregada, y que puedo pedir información sobre los resultados de este estudio cuando éste haya concluido. Para esto, puedo contactar a \_\_\_\_\_ al teléfono anteriormente mencionado.

Nombre del padre o madre: \_\_\_\_\_

Firma: \_\_\_\_\_

Nombre del Paciente: \_\_\_\_\_

Fecha:

**BOLETA DE RECOLECCIO DE DATOS**

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
POSGRADO DE PEDIATRIA  
HOSPITAL ROOSEVELT  
HEMANGIOMAS INFANTILES**

**PRIMERA CONSULTA**

<b>DATOS</b>	
<b>NOMBRE</b>	
<b>EDAD</b>	
<b>FECHA</b>	

<b>EVALUACION PREVIA</b>	
<b>P/a</b>	<b>Glicemia</b>
<b>Fc</b>	<b>Electrocardiograma</b>
<b>Fr</b>	

<b>CARACTERISTICAS DEL HEMANGIOMA</b>	
<b>COLOR</b>	<b>CONSISTENCIA</b>
<b>TAMAÑO</b>	<b>ETAPA EVOLUTIVA</b>
<b>LOCALIZACION</b>	<b>OTROS</b>
<b>VOLUMEN</b>	

**DOSIS INICIAL DE PROPANOLOL:**

## CONSULTAS DE SEGUIMIENTOS

### SEGUIMIENTOS

EFFECTOS SEGUNDARIOS	1 m	2m	3m	4m	5m	6m	8m	10m	12m
HIPOENSION									
BRADICARDIA									
HIPOGLICEMIA									
CEFALEA									
BRONCOCONSTRICION									
ANOREXIA									
DIARREA									
INSOMNIO									
EDEMA									
ALERGIAS									
ARITMIAS									
MAREOS									
DISNEA									
NAUSEAS									
EPIGASTRALGIA									
ESTREÑIMIENTO									
CANSANCIO									
OTROS									

OBSERVACIONES \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

### CARACTERISTICAS DEL HEMANGIOMA

	1m	2m	3m	4m	5m	6m	8m	10m	
COLOR									
TAMAÑO									
VOLUMEN									
CONSISTENCIA									

OBSERVACIONES \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

### **PERMISO DEL AUTOR PARA COPIAR EL TRABAJO**

El autor concede permiso para reproducir total o parcialmente y por cualquier medios la tesis titulada “TRATAMIENTO DE PROPRANOLOL EN HEMANGIOMAS INFANTILES ” para pronósticos de consulta académica sin embargo, quedan reservados los derechos de autor que confiere la ley, cuando sea cualquier otro motivo diferente al que se señala, lo que conduzca a su reproducción comercialización total o parcial.