

Tratamiento de lesiones vasculares benignas en población infantil

Treatment of benign vascular lesions in children

*Fabiola Arvizu Ramírez, *Erika Ramírez Cortés, *Adriana M. Valencia Herrera, *Mirna E. Toledo Bahena,
*Carlos A. Mena Cedillos, **Benjamín Trujillo Reyna.

*Hospital Infantil de México Federico Gómez, Distrito Federal, México.

**Instituto de Oncología Luis Razetti, Caracas, Venezuela.

RESUMEN

Las lesiones vasculares cutáneas son anomalías comunes en los niños, por lo cual representan un motivo frecuente de consulta en la edad pediátrica. Se clasifican en tumores y malformaciones vasculares. Los hemangiomas infantiles son los tumores más frecuentes de esta edad y se caracterizan por un rápido crecimiento en los primeros 6 a 12 meses de edad. Posteriormente, tienen una fase de involución. De los pacientes con estas lesiones, 50% presenta una involución completa a los 5 años. En cambio, las malformaciones vasculares están presentes desde el nacimiento, tienen un crecimiento proporcional con el niño, y no desaparecen espontáneamente. El manejo de estas lesiones es complicado, debido a que existe un gran porcentaje de error en el diagnóstico, a que el tratamiento será diferente para cada lesión vascular, y a que no existe un estándar de oro en la mayoría.

PALABRAS CLAVE: *hemangiomas, malformaciones vasculares, tratamiento, niños.*

ABSTRACT

Cutaneous vascular lesions are common in children, and are a frequent cause for consultation. They are classified into vascular tumors and malformations. Infantile hemangiomas are the most common tumors, characterized by their rapid growth in the first 6-12 months of age, and then have an involution phase. Fifty percent of patients with these lesions have a complete involution within 5 years. By contrast, vascular malformations are present from birth, increasing proportionally with the child's growth, with no spontaneous regression. The management of these lesions is complicated because there is a large percentage of diagnostic error, the treatment will be different for each type, and there are no gold standard therapeutic options.

KEYWORDS: *Hemangiomas, vascular malformation, treatment, children.*

Introducción

Las lesiones vasculares cutáneas en los niños son comunes, afectan entre 0.3% y 12% de los niños caucásicos.¹ En 1982, Mulliken y Glowacky propusieron una clasificación basada en: la clínica, radiología, histopatología, características hemodinámicas, las diferencias en la cinética celular y en la historia natural de las lesiones.² Posteriormente, en 1992, la Sociedad Internacional del Estudio de las Anomalías Vasculares (ISSVA, por sus siglas en inglés), utilizó el término de anomalía vascular para

describir todos los tumores y malformaciones vasculares, y utilizó el sufijo "oma" para referirse únicamente a las lesiones que demostraban hiperplasia celular. La clasificación actual fue adoptada por la ISSVA en Roma, en 1996, con una versión reciente y completa que apareció en 2007 (cuadro 1).³

Con este artículo pretendemos realizar una revisión de los diferentes tratamientos disponibles actualmente y que, una vez hecho el diagnóstico, se pueda elegir el más apropiado para el paciente.

CORRESPONDENCIA

Fabiola Arvizu Ramírez ■ farvizu.derma@hotmail.com

Hospital Infantil de México Federico Gómez. Dr. Márquez 162 Col. Doctores, Delegación Cuauhtémoc, México, Distrito Federal. Tel. 52 28 99 17 Ext. 2156

Cuadro 1. Clasificación de las lesiones vasculares.

TUMORES VASCULARES	LESIONES VASCULARES	
	SIMPLES	COMPUESTAS
Hemangioma infantil	Capilar (C)	Fistula arteriovenosa
Hemangioma congénito	Linfática (L)	MAV
Angioma en penacho	Venosa (V)	MCV
Hemangioendotelioma kaposiforme		MCLV
Hemangiopericitoma		MLV
Granuloma piógeno (Hemangioma lobular capilar)		MCAV
Hemangioendotelioma células fusiformes		MCLAV

MAV: Malformación arteriovenosa, MCV: malformación capilarvenosa, MCLV: Malformación capilar-linfática-venosa, MLV: Malformación linfáticovenosa, MCAV: Malformación capilar-arterial-venosa, MCLAV: Malformación capilar-linfática-arterialvenosa.

Legiehn GM, Heran MK. "Venous malformations: Classification, development, diagnosis, and interventional radiologic management". *Radiol Clin N Am* 2008; 46: 545-597.

Hemangiomas infantiles

El hemangioma infantil es el tumor más frecuente en la infancia, cuya incidencia perinatal es de 1% a 2.6%, con un incremento en el primer año de vida. Se estima que afecta a 4-12% de los niños blancos. Más de 30% de los recién nacidos pretérmino con bajo peso al nacer (<1000 g) pueden tener hemangiomas. Se ha reportado mayor incidencia en el sexo femenino, en una relación de 3:1 a 5:1.⁴ Los hemangiomas pueden ser superficiales, profundos, o mixtos.

El manejo terapéutico depende de varios factores:^{5,6} 1) localización, los que están situados en o cerca de orificios naturales representan un peligro potencial de destrucción de los tejidos, por lo que se deben evitar consecuencias funcionales y cosméticas importantes; 2) tamaño, 3) número de lesiones, 4) fase evolutiva, ya que cuando se encuentran en fase de crecimiento deben tratarse en el momento del diagnóstico, 5) daño funcional o cosmético potencial; 6) complicaciones, por ejemplo, ambliopía, pérdida de la visión binocular, obstrucción auditiva, o nasal, e infecciones.

Aunque sabemos que 95% de los hemangiomas presentan regresión espontánea, 50% de ellos dejan lesión residual, con una importante repercusión estética.⁷ Por esta razón, es importante valorar su manejo, el cual depende básicamente del componente predominante. El tratamiento de los hemangiomas es muy controversial.⁸

Actualmente, existen varias opciones de tratamiento según las características de las lesiones.

La criocirugía con criosondas es una alternativa quirúrgica en lesiones con componente superficial de pequeño tamaño, localizadas principalmente en el labio y en la cavidad oral, aunque son susceptibles de tratamiento en cualquier otra localización.^{6,7}

En hemangiomas pequeños (que pueden ulcerarse) y no segmentarios se pueden utilizar esteroides intralesionales (triamcinolona 10 mg/ml), sin exceder de 3-5 mg/kg por sesión (3-5 sesiones), con un intervalo de 4-8 semanas. Casos raros de inyección intraarterial y ceguera han sido reportados. La presión alta de la inyección puede llevar a un flujo retrógrado del esteroide a la circulación arterial, lo cual parece ser el mecanismo de oclusión de la arteria retiniana y la ceguera potencial.^{8,9,10}

Se han realizado estudios utilizando esteroides tópicos de muy alta potencia. Los esteroides tópicos de alta potencia también han sido utilizados para el tratamiento de estas lesiones. En un estudio, Garzon y sus colaboradores encontraron que 74% de los niños mostraron una respuesta buena o parcial. La respuesta es mejor en hemangiomas pequeños, superficiales, o perioculares pequeños. Cuando son lesiones perioculares, los pacientes deben ser valorados por un oftalmólogo.^{8,11,12,13}

En 2007, Ho y colaboradores realizaron un estudio que incluyó a 18 niños y 22 hemangiomas. Los trataron con imiquimod crema al 5%, 3-5 veces por semana sin ocluir durante 17 semanas en promedio, de los cuales 22% tuvo remisión completa de la lesión, y todos los hemangiomas superficiales (16 lesiones) tuvieron una mejoría de 60%.^{14,15}

Los corticosteroides sistémicos (prednisona o prednisolona) son el tratamiento de elección para los hemangiomas que provocan complicaciones médicas, o que tienen potencial de desfiguración significativa, y cuando se encuentran en orificios, utilizándose dosis de 2-5 mg/kg/día. En un meta-análisis, que revisó un total de 24 series de casos con más de 5 pacientes cada una, se halló un porcentaje de respuesta de 84%, mostrando que una dosis de 3 mg/kg/día es más efectiva que 2 mg/kg/día, sin provocar más efectos adversos.¹⁶ La respuesta ocurre en los primeros días, o una semana después de iniciar el tratamiento. Por lo general, el tratamiento dura aproximadamente hasta los 10 meses de edad.¹⁷ El tratamiento a altas dosis debe continuarse hasta que se detenga el crecimiento del hemangioma y, posteriormente, iniciar la reducción de la dosis.

La vincristina ha mostrado ser altamente eficaz en el tratamiento del fenómeno de Kasabach-Merritt; de tumores vasculares asociados, como el hemangioendotelioma kaposiforme y el hemangioma en penacho; así como en el manejo de los hemangiomas de comportamiento agresivo, resistentes a corticosteroides sistémicos.^{18,19} El tratamiento debe ser administrado en conjunto con el oncólogo-hematólogo pediatra. Se administra semanalmente, de forma intravenosa, a través de un catéter central, a dosis de 0.05 mg/kg en niños de menos de 10 kg, y a 1.5 mg/m² de superficie corporal en mayores de 10 kg.²⁰

El interferón alfa sigue siendo un tratamiento disponible para los hemangiomas agresivos que no responden a corticosteroides sistémicos. Sin embargo, debido a su severa neurotoxicidad hoy es poco utilizado. La dosis es de 3 millones de unidades/m² de superficie corporal por día, con un intervalo de semanas o meses.²¹ En un meta-análisis realizado por Michaud y colaboradores concluyeron que debería ser reservado únicamente para pacientes mayores de 1 año de edad con lesiones agresivas que no respondan a otras terapias, realizándose evaluaciones neurológicas mensuales. Esto debido a que los niños mayores de 1 año, con hepatitis crónica, tratados con interferón alfa, no desarrollan complicaciones neurológicas.²²

El uso de propranolol en el tratamiento de los hemangiomas fue descubierto por casualidad en dos niños que mostraron una rápida regresión de la lesión al ser tratados por condiciones cardiopulmonares.²³ Todos los casos reportados de hemangiomas cutáneos, subglóticos y orofaríngeos demuestran una regresión significativa con esta terapia, sin efectos adversos relevantes. No obstante, puede provocar bradicardia, hipotensión, hipoglucemias, letargo, dificultad respiratoria, llenado capilar retardado, y disminución del apetito.

El protocolo de manejo con propranolol establecido es: ecocardiograma basal y a las 48 horas, con monitorización de signos vitales y niveles de glucosa sanguínea. La dosis inicial es de 0.16 mg/kg cada 8 horas. Si los signos vitales y el nivel de glucosa son normales, se incrementa la dosis al doble, o máximo a 0.67 mg/kg cada 8 horas (dosis máxima diaria 2 mg/kg). El tratamiento debe permanecer durante la fase proliferativa del hemangioma, o bien hasta que ya no ocurra mejoramiento. Se recomienda retirarlo de manera gradual cada 2-3 semanas y, en caso de que exista rebote al descontinuarlo, debe reiniciarse.^{24,25,26}

En los últimos años se ha utilizado el tratamiento con láser, con base en la teoría de la fototerapía selectiva, siendo la oxihemoglobina el cromóforo, la cual tiene picos de absorción de energía a longitudes de onda 418 nm, 543 nm y 577 nm, penetra solo 1mm de profundidad. Su uso todavía no tiene criterios bien definidos.

El más utilizado es el láser de colorante pulsado, debido a su longitud de onda específica. Aunque su uso durante la fase proliferativa es controvertido,^{8,27} en la práctica, la utilidad de este método es superior a cualquiera de los otros métodos disponibles en la actualidad (fotografías 1 y 2). El uso de láser en hemangiomas, tratados a partir de los 7-8 meses de edad, consigue aclarar el color y mejorar la textura de la piel. Los hemangiomas focales tienen una incidencia menor de complicaciones, mientras que los segmentarios tienen mayor riesgo de desarrollar ulceración, especialmente si se administra el tratamiento en los primeros meses de vida, independientemente de la densidad de energía utilizada.²⁷ Realizar pruebas con diferentes fluencias, previas a los tratamientos, minimiza este problema. Durante la fase involutiva, el uso del láser es más aceptado y permite eliminar el componente superficial, mejorando el aspecto externo.²⁷ La administración de láser de colorante pulsado en hemangiomas ulcerados constituye una de las principales opciones terapéuticas. Habitualmente, se requieren 2 o 3 sesiones, obteniéndose muy buenos resultados.



Fotografías 1 y 2. Hemangioma infantil en mano, tratado con láser de colorante pulsado. Fotografías (cortesía del Dr. Benjamín Trujillo R, Unidad de Laserterapia Dermatológica, Caracas, Venezuela).

La cirugía es otra herramienta fundamental al momento de tratar hemangiomas. Es útil en la fase proliferativa tardía, cuando el tratamiento médico falla, y con ciertas características: lesiones ulceradas, con sangrado recurrente, que representen compromiso funcional (periorbitarios, parotídeos), y lesiones con localización anatómica asociada a mal pronóstico (punta nasal, labios y región paranasal). En la fase de involución tardía, se utiliza para extirpar el tejido fibroadiposo responsable de la deformación estética.^{4,28,29}

Malformaciones vasculares

Son errores del desarrollo embrionario que pueden ser localizados o difusos. Pueden afectar cualquier rama del árbol vascular, incluyendo arterias, venas, capilares, y vasos linfáticos. Las malformaciones vasculares cutáneas son alteraciones raras que ocurren aproximadamente en 0.3% a 0.5% de la población.³⁰

Se subdividen, según las características del flujo, en dos grupos: de bajo flujo (MC, ML y MV) y de alto flujo (MA, MAV y fistulas AV).⁴ Además, cada defecto vascular se clasifica como truncal (T) y extratruncal (ET). Las formas extratrunciales se desarrollan de estadios embrionarios más tempranos y tienen características que les permiten crecer con cualquier estímulo (traumatismos, cirugía, terapia hormonal, embarazo, etcétera). Su presentación clínica puede ser difusa e infiltrante, o localizada y limitada. Las formas truncales se desarrollan en un estadio embrionario más tardío y tienen un impacto hemodinámico más severo.³¹

Malformaciones capilares

La mancha en vino de Oporto es la malformación capilar más frecuente y ocurre aproximadamente en 3 de cada 1 000 niños. Está presente desde el nacimiento, sin predilección de sexo. Se presenta en pequeños parches, involucrando una extremidad completa o una porción de la cara. Pueden ser únicas o múltiples y afectar cualquier parte del rostro, pero es más frecuente en cabeza y cuello. Con la edad, los vasos gradualmente se dilatan y tienden a formar ectasias nodulares. Frecuentemente se asocian con hipertrofia de tejidos blandos y huesos adyacentes. Cuando afectan la primera y segunda rama del trigémino se debe descartar el Síndrome de Sturge-Weber.^{4,30}

El láser de colorante pulsado es el tratamiento de elección. Algunos estudios reportan que 80% de las manchas en vino de Oporto tratadas con este tipo de láser muestran buenos resultados. La desaparición completa de la lesión es inusual. Sin embargo, los resultados son cosméticamente aceptables. En general, presentan un 70% de aclaramiento,

solo 15% muestra un aclaramiento de 90%, y se obtienen mejores resultados en cara que en extremidades.^{4,30}

Malformaciones venosas

Son malformaciones vasculares de bajo flujo y son las más comunes (50%) de todas las anomalías vasculares, con una incidencia estimada de 1 o 2 por cada 10 000 nacimientos, y una prevalencia de 1%. Aunque están presentes desde el nacimiento, no siempre son inmediatamente evidentes. Son masas suaves, azules y compresibles, sin cambios en la temperatura local ni palpación de frémito. Muestran un crecimiento proporcional al del paciente. Pueden presentarse en cualquier sitio. Las que se encuentran en cabeza y cuello son más extensas.^{4,30,32}

La morfología de la lesión, la habilidad del médico, y la preferencia del paciente determinan cuál es el mejor tratamiento: cirugía, intervención radiológica o la combinación de ambas. Para el tratamiento específico, se dividen en dos categorías: 1) MV de cabeza y cuello, y 2) MV del tronco y de las extremidades. Lo más efectivo para la primera categoría, cuando son lesiones grandes, es combinar la escleroterapia percutánea con excisión quirúrgica. Cuando son malformaciones grandes en tronco y extremidades, el tratamiento es complicado, porque se extienden a músculo y articulaciones. Los pacientes suelen manejarse conservadoramente. Cuando son lesiones amplias en extremidades es importante el uso de prendas compresivas, porque ayudan a disminuir las molestias asociadas. Cuando son más pequeñas, pero involucran piel y músculo, podrían ser susceptibles de ser tratadas con escleroterapia, con lo cual podrían reducirse, pero raramente curar. La cirugía es exitosa en lesiones pequeñas y bien localizadas. Sin embargo, juega un papel limitado en las lesiones de las extremidades.^{4,30} La escleroterapia previa a la cirugía mejora la seguridad y la eficacia de la última.

Los agentes esclerosantes utilizados en el tratamiento de las malformaciones venosas son: morruato sódico al 5%, tetradecilsulfato sódico, polidocanol, N-butil cianoacrilato, oleato de etalonamina, etanol absoluto, suero salino hipertónico, etiblock, dextrosa, y bleomicina. El etanol es altamente efectivo y no hay evidencia de recurrencia, pero la aplicación es muy dolorosa y se requiere de anestesia general. Sus efectos secundarios más frecuentes son hiperpigmentación, infección y necrosis, pero puede provocar complicaciones sistémicas, como hipertensión o embolia pulmonar, broncoespasmo, intoxicación, colapso cardiopulmonar, y muerte. Para reducir estas complicaciones se recomienda no administrar más de 1 ml/kg en cada sesión.³⁰⁻³³

El polidocanol está disponible en concentraciones de 0.25% a 4%. Existe un porcentaje relativamente bajo de complicaciones locales, como necrosis cutánea y daño del nervio. Las complicaciones sistémicas como hemoglobinuria, elevación del Dímero D y de la antitrombina III son relativamente comunes. En general, debido a que se ha observado una eficacia relativamente alta y un porcentaje bajo de complicaciones, podría ser el esclerosante de elección³² (fotografías 3 y 4).



Fotografías 3 y 4. Malformación venosa localizada en tórax, tratada con polidocanol (cortesía del Dr. Benjamín Trujillo R, Unidad de Laserterapia Dermatológica, Caracas, Venezuela).

Malformaciones linfáticas

Las malformaciones linfáticas son anomalías vasculares de bajo flujo que consisten en malformaciones de los canales linfáticos, localizadas o difusas (linfedema). Pueden ser macroquísticas (mayores de 2 cm de diámetro), microquísticas (menores de 2 cm de diámetro), o ambas. Aproximadamente, 65%-75% están presentes desde el nacimiento, o a los 2 años de edad. Se localizan con más frecuencia en axilas, tórax, región cervicofacial (70-80%), glúteos, y región anogenital. Cuando son faciales, provocan aumento del tamaño de labios y lengua (macroglosia), macrotia, y macromelia.⁴ Pueden tener grandes dimensiones y provocar trastornos respiratorios, o compresión de los grandes vasos del cuello.

Las dos estrategias para su tratamiento son la escleroterapia y la resección quirúrgica. La escleroterapia es una opción terapéutica con mejor respuesta en lesiones macroquísticas, y en todos los casos consiste en la aspiración del contenido de los quistes y sustitución posterior con el agente esclerosante. El etanol se considera el agente esclerosante más efectivo en malformaciones de bajo flujo. El OK-432 es un liofilizado, derivado del *Streptococcus pyogenes*, el cual induce una respuesta inflamatoria local significativa que produce fibrosis y ha demostrado excelentes resultados en la disminución del tejido linfático (60-100%). El OK-432 se obtiene

en viales de 0.1 y 0.5mg. Se prepara una solución diluyendo 0.1mg en 10ml de solución fisiológica (concentración 0.01mg OK-432 en 1 ml de solución), posterior a la aspiración del máximo contenido de la lesión quística, bajo control ecográfico se inyecta la solución en la luz del quiste, con una dosis máxima de 0.2 mg (20 ml) por sesión. Si no es posible aspirar previamente el contenido de linfa, la inyección se realiza en distintas zonas hasta expandir la lesión. En las 6 horas siguientes al procedimiento, aparece fiebre de 38-39 °C, e inflamación local a los 2-5 días de la inyección. Si estas respuestas no aparecen, debe repetirse el tratamiento en una semana. El tratamiento debe ser administrado cada 6 semanas.^{4,30,33}

La bleomicina es un fármaco antineoplásico que se ha utilizado como agente esclerosante de malformaciones vasculares a una dosis intralesional de 0.5-1mg/kg (algunos no exceden de 0.6mg/kg) en menores de 1 año de edad, o de 1-15mg en mayores de 1 año de edad. Aplicar compresión por 10 minutos para reducir el riesgo de sangrado, y usar analgésicos y antibióticos en caso necesario. El ultrasonido doppler es insustituible como guía en la administración intralesional del medicamento, el cual permite esclerosar y reducir el tamaño progresivamente, disminuyendo la compresión que ejercen. La técnica es similar a la descrita para el uso del OK-432. La ventaja es que la bleomicina es más económica y está disponible en todos los centros que manejan pacientes oncológicos. Los resultados se observan con la misma rapidez que con el OK-432 (fotografías 5 y 6). En higromas quísticos se debe dar seguimiento cada 2 semanas para valorar tratamientos adicionales; para lesiones más pequeñas, cada 3-10 semanas. Es importante realizar panel metabólico básico y radiografía de tórax^{34,35}.

La ablación con láser de CO₂ está indicada especialmente en las formas superficiales, caracterizadas clínicamente por la presencia de múltiples vesículas superficiales (lesiones microquísticas). Es necesario aplicar el tratamiento en varias ocasiones por la alta tasa de recidiva.²⁷

Conclusiones

El enfoque y el tratamiento de estas lesiones deben ser multidisciplinarios, y en todos los casos es obligatorio descartar si las anomalías vasculares son el componente cutáneo de un síndrome. En todos los casos deberán realizarse estudios de gabinete específicos para realizar un diagnóstico preciso y, de esta manera, elegir el tratamiento más indicado, según las características individuales de cada paciente.



Fotografías 5 y 6. Malformación venosa tratada con bleomicina intralesional (cortesía del Dr. Benjamín Trujillo R, Unidad de Laserterapia Dermatológica, Caracas, Venezuela).

REFERENCIAS

- MacFie CC, Jeffery B. "Diagnosis of vascular skin lesions in children: An audit and review". *Pediatr Dermatol* 2008; 25(1): 7-12.
- Mulliken JB, Glowacki J. "Hemangiomas and vascular malformations in infants and children. A classification base on endothelial characteristics". *Plast Reconstr Surg* 1982; 69: 412-442.
- Legiehn GM, Heran MK. "Venous malformations: Classification, development, diagnosis, and interventional radiologic management". *Radiol Clin N Am* 2008; 46: 545-597.
- Christison-Lagay ER, Fishman ST. "Vascular anomalies". *Surg Clin N Am* 2006; 86: 393-425.
- Trujillo B, Zerpa VR, Hernández MI, Pasquali TP, Castro-Ron G. "Tratamiento intralesión de hemangiomas perioculares". *Gac Méd Caracas* 2000; 108(2): 213-219.
- Trujillo B. "Manejo de lesiones vasculares benignas". *Gac Med Caracas* 2008; 116(2): 134-142.
- Belzunce A, Casellas M. "Complicaciones en la evolución de los hemangiomas y malformaciones vasculares". *An Sist Sanit Navar* 2004; 24 (Supl 1): 57-69.
- Buckner AL, Frieden IJ. "Infantile hemangiomas". *J Am Acad Dermatol* 2006; 55: 671-682.
- Tobón A, Aluma MA, Jiménez G. "Hemangiomas infantiles". *Rev Asoc Col Dermatol* 2008; 16(4): 277-287.
- Chen MT, Yeong EK, Horng SY. "Intralesional corticosteroid therapy in proliferating head and neck hemangiomas: a review of 155 cases". *J Pediatr Surg* 2000; 35: 420-423.
- Garzon MC, Lucky AW, Hawrot A, Frieden IJ. "Ultrapotent topical corticosteroid treatment of hemangiomas of infancy". *J Am Acad Dermatol* 2005; 52: 281-286.
- Cruz OA, Zarregar SR, Myers SE. "Treatment of periocular capillary hemangioma with topical clobetasol propionate". *Ophthalmology* 1995; 102: 2012-2015.
- Elsas FJ, Lewis AR. "Topical treatment of periocular capillary hemangiomas". *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 1994; 31: 153-156.
- Ho NT, Lansang P, Pope E. "Topical imiquimod in the treatment of infantile hemangiomas: A retrospective study". *J Am Acad Dermatol* 2007; 56: 63-68.
- Senchak AJ, Dann M, Cable B, Bessinger G. "Successful treatment of cutaneous hemangioma of infancy with topical imiquimod 5%: a report of 3 cases". *Ear Nose Throat J* 2010; 89(3): E21-E25.
- Bennett ML, Fleischer AB, Chamlin SL, et al. "Oral corticosteroid use is effective for cutaneous hemangiomas: an evidence-based evaluation (Structured abstract)". *Arch Dermatol* 2001; 137: 1208-1213
- Christison-Lagay ER, Fishman ST. "Vascular Anomalies". *Surg Clin N Am* 2006; 86: 393-425.
- Perez, J, Pardo, J, Gomez, C. "Vincristine—an effective treatment of corticoid-resistant life-threatening infantile hemangiomas". *Acta Oncol* 2002; 41 (2): 197-199.
- Moore, J, Lee, M, Garzon, M, et al. "Effective therapy of a vascular tumor of infancy with vincristine". *J Pediatr Surg* 2001; 36: 1273-1276.
- Lloret P. "Tratamiento médico de los hemangiomas". *An Sist Sanit Navar* 2004; 27: 81-92.
- Drolet BA, Esterly, NB, Frieden, IJ. "Hemangiomas in children". *N Engl J Med* 1999; 341: 173.
- Michaud, AP, Bauman, NM, Burke, DK, et al. "Spastic diplegia and other motor disturbances in infants receiving interferon-alpha". *Laryngoscope* 2004; 114: 1231-1236.
- Léauté-Labréze C, Dumas de la Roque E, Hubiche T, Boralevi F, Thambo JB, Taieb A. "Propranolol for severe haemangiomas of infancy". *N Engl J Med* 2008; 358: 2649-2651.
- Zimmermann AP, Wiegand S, Werner JA, Eivazi B. "Propranolol therapy for infantile haemangiomas: Review of the literature". *Int J Pediatr Otorhinolaryngology* 2010; 74: 338-342.
- Lawley LP, Siegfried E, Todd JL. "Propranolol treatment for hemangioma of infancy: Risk and Recommendations". *Pediatric Dermatology* 2009; 26(5): 610-614.
- Buckmiller L. "Propranolol treatment for infantile hemangiomas". *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2009; 17: 458-459.
- Sánchez I, Mihm MC, Waner M. "Láser y luz pulsada en el tratamiento de hemangiomas infantiles y malformaciones vasculares". *An Sist Sanit Navar* 2004; 27: 103-115.
- Warner M, Murillo J, Aubá C, Hontanilla B. "Tratamiento quirúrgico de los hemangiomas". *An Sist Sanit Navar* 2004; 27: 93-101.
- McHeik NJ, Renaud V, Duport G, Vergnes P, Levard G. "Surgical treatment of haemangioma in infants". *Br J Plast Surg* 2005; 58: 1067-1072.
- Garzon MC, Huang JT, Enjolras O, Frieden IJ. "Vascular malformations". *J Am Acad Dermatol* 2007; 56: 353-370.
- Lee BB. "New approaches to the treatment of congenital vascular malformations (CVMs): A single centre experience". *Eur J Vas Endovasc Surg* 2005; 30: 184-197.
- Legiehn G, Heran M. "Venous malformations: Classification, development, diagnosis and interventional radiologic management". *Radiol Clin N Am* 2008; 46: 545-597.
- Cabrera J, Redondo P. "Tratamiento esclerosante de las malformaciones vasculares". *An Sist Navar* 2004; 27: 117-126.
- Saitta P, Krishnamathy K, Brown L. "Bleomycin in dermatology: A review of intralesional applications". *Dermatol Surg* 2008; 34: 1299-1313.
- Mathur N, Rana I, Bothra R, Dhawan R, Kathuria G, Pradhan T. "Bleomycin sclerotherapy in congenital lymphatic and vascular malformations of head and neck". *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2005; 26: 75-80.