

# EFICACIA Y SEGURIDAD DE LA CRIOCIRUGÍA EN EL TRATAMIENTO DE HEMANGIOMAS INFANTILES DE “ALTO RIESGO” EN LACTANTES MENORES TRAS SEDACIÓN CON HIDRATO DE CLORAL 10% SOLUCIÓN

*Efficacy and security of cryosurgery in the treatment of “high risk” infantile hemangiomas after sedation with chloral hydrate.*

Manuel Moreno<sup>1</sup>, Florencio Cortéz<sup>2</sup>, Sergio Rodríguez<sup>3</sup>

## RESUMEN

**Introducción:** Los hemangiomas infantiles son las neoplasias benignas más frecuentes en la infancia. De 10% a 20% requieren tratamiento activo debido a interferencia funcional y/o desfiguración significativa. La criocirugía es hoy por hoy una excelente alternativa para los hemangiomas infantiles de “alto riesgo”, y es considerada por muchos autores el tratamiento de elección. Afortunadamente, existen guías específicas para sedación pediátrica, que establecen estándares de sedación que hacen factible una intervención en lactantes menores. **Objetivos:** En este trabajo, se determinó la eficacia y la seguridad de la criocirugía en el tratamiento de hemangiomas infantiles de “alto riesgo” en lactantes menores tras sedación con hidrato de cloral. **Material y Método:** Este estudio, prospectivo y experimental incluyó a 3 pacientes de una población de 12; los cuales presentaron hemangioma infantil solitario de “alto riesgo” de localización facial. Se consideró eficaz la criocirugía cuando el hemangioma infantil disminuyó su tamaño (volumen) en más del 75% y la lesión residual no interfirió más con la función de la estructura vital próxima ni resultó desfigurante; se consideró seguro el procedimiento cuando sólo se presentaron eventos adversos leves, considerados así aquéllos que no comprometieron la vida del paciente ni demandaron atención por otra especialidad médica. Asimismo se midió la satisfacción de los padres con el resultado postcriocirugía, ésta se calificó como no satisfecho, poco satisfecho, medianamente satisfecho y muy satisfecho. **Resultados:** La edad promedio fue de 5 meses, el sexo predominante fue el femenino (67%). Los hemangiomas infantiles estuvieron presentes al nacimiento en 100% de casos; dos fueron de tipo mixto. Los lactantes mostraron una mejoría significativa post criocirugía en el tamaño de sus hemangiomas infantiles; ésta fue mayor del 75% en toda la muestra, fluctuando entre 87,5% y 100%. Asimismo, en todos ellos, el hemangioma infantil dejó de ser de “alto riesgo”, logrando así una eficacia en el 100%. En ninguno de los 3 pacientes se objetivó eventos adversos severos; todos los evidenciados fueron leves en 100% de casos, demostrándose la seguridad de la criocirugía tras sedación. Los eventos adversos reportados fueron eritema, edema, ampolla, irritabilidad, llanto y prurito o dolor. En 100% de casos, el índice de satisfacción expresado fue “muy satisfecho”. **Conclusiones:** Nuestros resultados apoyan la eficacia y seguridad de la criocirugía en el tratamiento de hemangiomas infantiles de “alto riesgo” en lactantes menores tras sedación con hidrato de cloral.

**Palabras Clave:** Hemangiomas, criocirugía, sedación.

Dermatol Perú 2008; 18(3): 284-294

<sup>1</sup> Residente en Dermatología

<sup>2</sup> Dermatólogo

<sup>3</sup> Patólogo.

Hospital Nacional Daniel A. Carrión. Callao - Perú.

email: moreno\_md@yahoo.com

Recibido: 04-09-2008

Aceptado: 18-09-2008



## ABSTRACT

**SUMMARY:** Infantile hemangiomas are the most common benign tumors of infancy. Ten to 20% require active treatment due to functional interference and/or significant disfiguration. Nowadays, cryosurgery is an excellent alternative for "high risk" infantile hemangiomas, and it is considered by many authors the treatment of choice. Fortunately, there are specific guides for pediatric sedation which determine standards of sedation in infants. **Objectives:** To determine the efficacy and security of cryosurgery in the treatment of high risk infantile hemangiomas after sedation with chloral hydrate. **Materials and Methods:** This prospective and experimental study included 3 patients of a total population of 12, who presented a solitary facial high risk infantile hemangioma. The cryosurgery was considered effective when infantile hemangiomas decreased its size (volume) in more than 75% and the residual lesion didn't interfere with the function of vital structures nor resulted disfiguring; the procedure was secure when there were only mild adverse events that did not threaten the life of infants nor needed medical attention by another medical department. Also, satisfaction of parents was evaluated as absent, little, moderate or big. **Results:** Medium age was 5 months old, the predominant sex was female (67%). Infantile hemangiomas were congenital in 100%; two were mixed (superficial and deep). The infants showed a significant improvement after cryosurgery, the reduction of size was more than 75% in all of them (between 87,5% - 100%). In all of them infantile hemangiomas wasn't anymore of "high risk", so efficacy was 100%. In none of 3 patients there were severe adverse events; they were mild in 100% of cases, showing security of cryosurgery after sedation. The adverse events reported were erythema, edema, blister formation, irritability, crying, and itching or pain. In 100% of cases, the level of satisfaction expressed was big (very satisfied). **Conclusions:** Our results support the efficacy and security of cryosurgery in the treatment of "high risk" infantile hemangiomas after sedation with chloral hydrate.

**Key words:** Infantile hemangiomas, cryosurgery, sedation.

## INTRODUCCIÓN

Las **Hemangiomas Infantiles** (HI) son las neoplasias benignas más frecuentes en la infancia<sup>(1-4)</sup>, la proliferación endotelial es característica de esta condición. Afectan 1% a 2,6% de niños<sup>(5)</sup> (hasta 10% a 12% de niños menores de 1 año<sup>(2,4)</sup>; y son vistos frecuentemente en infantes mujeres (3-4 mujeres/1 varón), prematuros (menores de 1 500 g se afectan en 30%<sup>(3)</sup>) y gemelos<sup>(5,8)</sup>. Aún estando ausentes o mínimamente expresados

al nacimiento, en las primeras semanas de vida se produce un rápido crecimiento, que por regla general dura seis a doce meses; esta fase proliferativa continúa con una tasa de crecimiento proporcional a la del niño. Posteriormente involucionan con lentitud; a los 7 años el 75% se ha resuelto por completo<sup>(3,5)</sup>. El 50 a 60% de HI se localizan en cabeza y cuello, 25% en tronco y 15% en extremidades; en su mayoría se presentan de forma aislada, sólo en 20% son múltiples debiendo sospecharse hemangiomas viscerales<sup>(3)</sup>. Aproximadamente, el 50% de HI deja cambios cutáneos residuales tras su involución, como telangiectasias, cicatrices, atrofia, hipopigmentación y masas fibroadiposas<sup>(3,5,9)</sup>.

Los hemangiomas cutáneos, sean superficiales o subcutáneos, se diagnostican por su clínica y evolución. Los hemangiomas superficiales presentan un color rojo intenso con una superficie irregular, con el característico aspecto en fresa. Lo habitual es que presenten un componente mixto, con una zona roja intensa superficial que se manifiesta inicialmente y un componente profundo que se manifiesta semanas después. Las formas profundas, en general, siempre presentan ciertas lesiones superficiales en forma de pequeñas telangiectasias o coloración azulada. A la palpación los hemangiomas cutáneos son firmes con una sensación al tacto similar al caucho y al aplicar presión no es posible evacuar la sangre contenida en la lesión<sup>(3)</sup>.

Aunque la mayoría de hemangiomas se resuelven espontáneamente (80% de HI no precisa otro tratamiento que observación); 10% a 20%<sup>(1)</sup> requieren tratamiento activo debido a interferencia funcional y/o desfiguración significativa. La indicación de tratamiento se debe plantear si es posible antes de los 6 meses, durante la fase de crecimiento, ya que la posibilidad de respuesta favorable es mayor, estando indicada ante ulceración importante, infección recidivante, lesión deformante y principalmente cuando el HI altera alguna función vital como visión, audición, respiración o alimentación<sup>(3)</sup>. Las **Guías actuales de la Academia Americana de Dermatología**<sup>(1)</sup> recomiendan tratamiento activo para: (1) hemangiomas que amenazan la vida y/o función (deterioro de visión, obstrucción de vía aérea, insuficiencia cardiaca congestiva y compromiso hepático), (2) hemangiomas faciales grandes, desfigurantes,



(3) hemangiomas en localizaciones que pueden llevar a cicatrización o deformidad permanente (ej. nariz, oreja, etc.), y (4) hemangiomas ulcerados.

Los corticosteroides sistémicos administrados oralmente constituyen la piedra angular del tratamiento para hemangiomas problemáticos o también denominados de "alto riesgo" (como los mencionados previamente). Una característica relevante de este régimen es su larga duración: la dosis de 2 a 4 mg/kg por día por 4 a 12 semanas, es seguida de un lento retiro durante varios meses; asociándose a tasas variables de respuesta de 30% a 84%<sup>(10-12)</sup>, y a diversos grados de eventos adversos<sup>(13)</sup>. La incidencia promedio de efectos adversos es 35%<sup>(11)</sup>; el más importante a considerar es inmunosupresión, debiendo evaluarse la administración de vacunas virales<sup>(5)</sup>; otros riesgos reportados son supresión del eje hipotálamo-hipofisario-adrenal hasta en 32%, con valores anormales de cortisol sérico hasta en 78%<sup>(14)</sup>, retraso del crecimiento, pseudotumor cerebri, necrosis avascular ósea<sup>(5)</sup>, hipertensión (hasta en 18,6%)<sup>(14)</sup>, cambios de conducta, irritabilidad, apariencia cushingoide<sup>(11)</sup>; existiendo riesgo de "crecimiento de rebote" (de hasta 36%)<sup>(11)</sup> después del cese de tratamiento<sup>(5)</sup>. Otras opciones de tratamiento incluyen la administración intravenosa de corticosteroides (con similares o mayores tasas de efectos adversos que la vía oral)<sup>(14)</sup>, además de la tópica o intralesional<sup>(3)</sup>; éstas dos últimas empleadas básicamente como terapia adyuvante en casos de "alto riesgo" o como parte del manejo médico de hemangiomas de "bajo riesgo"<sup>(5,15-17)</sup> no estando exentas de eventos adversos. Otras estrategias de manejo ante HI refractarios o no a corticosteroides incluyen interferón  $\alpha$ -2a<sup>(18)</sup> ó  $\alpha$ -2b<sup>(19)</sup>, ciclofosfamida, vincristina, embolización, inhibidores de angiogénesis<sup>(5,20-22)</sup>, excisión quirúrgica<sup>(23)</sup> y láser pulsado de colorante<sup>(24)</sup>.

La criocirugía es hoy por hoy una excelente alternativa para los HI de "alto riesgo"<sup>(3)</sup> (HI que producen alteraciones funcionales en zonas anatómicas importantes, como las vías aéreas, la cavidad oral, la vista, o alteraciones desfigurantes severas)<sup>(25)</sup>; presenta muy buena respuesta terapéutica<sup>(3)</sup>, y es considerada por muchos autores, el tratamiento de elección para los HI que alcanzan un tamaño considerable o que presentan un crecimiento rápido y son resistentes a los corticoides<sup>(26)</sup>; conllevando además una baja tasa de eventos adversos<sup>(27)</sup>. Esta modalidad terapéutica se aplica

tanto a hemangiomas superficiales, profundos o mixtos; en diversas localizaciones<sup>(28)</sup>. El mecanismo por el cual la congelación con nitrógeno líquido elimina los HI se basa en una trombosis inicial que ocasiona obstrucción y esclerosis rápida de canales y lagos vasculares. Sin embargo, para conseguir los mejores resultados estéticos y funcionales el tratamiento se debe instaurar de la forma más precoz posible, ya que cuanto más tardíamente se inicie el tratamiento, más difícil será resolver el problema dismórfico que los HI producen por su crecimiento excesivo<sup>(29)</sup>. Asimismo, esta técnica permite la reintervención posterior de la zona, con la única condición de esperar la cicatrización completa de la criolesión<sup>(27)</sup>. La relación existente entre el tiempo de aplicación del nitrógeno y la producción de inflamación y necrosis secundaria es directa; se debe obtener una congelación intracelular previa a la extracelular, lo que se consigue con una congelación rápida. La descongelación posterior debe ser lenta. Como orientación se debe considerar que el tiempo de descongelación debe ser aproximadamente el doble del tiempo empleado en la congelación<sup>(30)</sup>.

En el tratamiento de HI, se recomienda utilizar una sonda o terminal cerrado y seguir un procedimiento perfectamente definido, eligiendo una sonda plana o redondeada de un diámetro lo más aproximado posible al tamaño de la lesión a tratar. Es aconsejable congelar primero la sonda y luego limpiar el extremo antes de aplicarla, con el fin de reducir el tiempo de aplicación y evitar la adherencia de la sonda a la lesión. Se debe aplicar la sonda en el centro de la lesión con firmeza, para poder comprimirla entre el terminal y los tejidos subyacentes, si forma un plano duro, o utilizar los dedos de la otra mano si es preciso. De esa manera se consigue vaciar la lesión por completo de su contenido sanguíneo, lo que es fundamental para poder proceder a la congelación correcta de la lesión<sup>(31)</sup>. En los hemangiomas sólo se va a precisar un ciclo simple de congelación rápida y descongelación lenta. Es conveniente mantener la congelación hasta que se produce un mínimo halo perilesional fuera de los márgenes visibles de la lesión y retirar la sonda cuando no exista adherencia a la piel. Cuando haya que abordar lesiones de gran tamaño, se puede tratar por áreas con sondas de menor tamaño



cuyos frentes de congelación se superponen. Los resultados son especialmente satisfactorios en hemangiomas superficiales y mixtos, en fase de crecimiento expansivo, con disminución del tamaño de la lesión, aclaramiento de la misma y buen resultado cosmético<sup>(31)</sup>. Las complicaciones reportadas con criocirugía, son menos numerosas y severas que las de los corticoesteroides sistémicos; incluyen retraso en la cicatrización, formación de grandes ampollas hemorrágicas, neuropatía periférica, atrofia epidérmica y cicatrices con hipo o hiperpigmentación<sup>(27)</sup>. Pese a ello, los resultados en los pocos estudios publicados son excelentes.

El inconveniente de realizar criocirugía en aquéllos con HI en fase de proliferación, como los lactantes menores (infantes de 29 días a 6 meses de edad) es la colaboración de estos en la intervención quirúrgica. Afortunadamente, existen guías específicas para sedación pediátrica, como la de la Academia Americana de Pediatría (AAP)<sup>(32-34)</sup>, que establece estándares uniformes de sedación<sup>(35)</sup>. Estas guías señalan que los pacientes candidatos a sedación deben tener: estado físico ASA (American Society of Anesthesiologists) clase I ó II (paciente saludable sin alteraciones fisiológicas, físicas o mentales, o paciente con leve enfermedad sistémica sin limitación de su actividad física)<sup>(35)</sup>, debiéndose contar para su realización con organización adecuada del personal y de los ambientes médicos, documentación pre-, intra- y post-sedación y criterios de alta<sup>(35)</sup>.

Los niveles de sedación varían; así, la antiguamente denominada "sedación consciente", hoy ha sido redefinida merced a su confuso concepto, como sedación moderada, siendo ésta un estado de mínima sedación en la que se espera que el paciente dé una respuesta apropiada ante estímulos dolorosos, tal como llorar, decir expresiones de dolor o alejar la mano del médico<sup>(35)</sup>. El hidrato de cloral es un sedante/hipnótico, ampliamente empleado en neonatos y menores de 4 años, debido a su fácil administración y a que no requiere un acceso venoso<sup>(36-40)</sup>. Debido a esto y a la baja tasa de serios eventos adversos (como desaturación, depresión respiratoria, obstrucción de vía aérea, agitación, ataxia, vómitos y arritmia cardíaca<sup>(35)</sup>) cuando se emplea por vía oral, la AAP ha desarrollado guías específicas para su uso<sup>(41)</sup> en sedación de corta duración; no recomendando dosis

repetidas por riesgo de depresión neurológica, hiperbilirrubinemia y acidosis metabólica, causadas por metabolitos de larga acción. Si bien su rango de dosis es de 25-100 mg/kg, se recomienda 75-100 mg/kg, debido a que su efecto disminuye a dosis menores (25 mg/kg), no debiendo ser nunca mayor de 100mg/kg<sup>(42,43)</sup>.

Al tener en cuenta todas las consideraciones previas sobre hemangiomas infantiles, criocirugía y sedación pediátrica con hidrato de cloral, y bajo las premisas que ante la presencia de un HI en fase de proliferación, de "alto riesgo" el cual comprime, obstruye o distorsiona estructuras vitales tales como laringe, boca, ojos, oídos, nariz y laringe, es imperiosa una intervención activa; que dado el caso que los padres del paciente rechacen como tratamiento los corticosteroides sistémicos, debido a sus riesgos potenciales, surge la necesidad de buscar y evaluar otra alternativa de tratamiento que sea factible, eficaz y segura en nuestro medio; que al tener el Servicio de Dermatología del Hospital Nacional "Daniel Alcides Carrión" del Callao, una vasta experiencia en criocirugía para tratamiento de diversos desórdenes cutáneos y experiencia en sedación de infantes con hidrato de cloral al 10% en solución (eficacia y seguridad comprobadas en estudio previo); nos planteamos el siguiente interrogante: ¿La criocirugía resulta eficaz y segura en el tratamiento de HI de "alto riesgo" en lactantes menores tras sedación con hidrato de cloral al 10% en solución?

## OBJETIVOS

Se tuvo como objetivos:

- (1) Determinar la **eficacia** de la criocirugía en el tratamiento de HI de "alto riesgo" en lactantes menores tras sedación con hidrato de cloral al 10% en solución, y
- (2) Determinar la **seguridad** de la criocirugía en el tratamiento de HI de "alto riesgo" en lactantes menores tras sedación con hidrato de cloral 10% solución; por lo que se realizó un estudio prospectivo experimental.

## MATERIALES Y MÉTODOS

### Diseño del estudio y población

El estudio fue conducido entre Junio 2007 y Mayo 2008 en el



Servicio de Dermatología del Hospital Nacional "Daniel Alcides Carrión" del Callao. El estudio recibió la aprobación de los aspectos éticos de las respectivas autoridades institucionales. **La población** elegible estuvo constituida por lactantes menores (de 29 días hasta 6 meses de edad), con HI de "alto riesgo" en fase de proliferación, definidos según conceptos ya mencionados (alteración funcional o desfigurante de órgano vital), atendidos durante el período de estudio. La muestra estuvo conformada por todos los pacientes de la población, que cumplieron los siguientes **Criterios de Inclusión:** lactante menor con HI en fase de proliferación; HI que comprima, obstruya, o distorsione estructuras vitales, tales como: ojos, oídos, boca, y nariz (HI de "alto riesgo"); paciente con estado físico ASA clase I ó II; paciente cuyos padres hayan rehusado tratamiento con corticoesteroides sistémicos, y cuyos padres acepten ingresar al estudio mediante la firma del consentimiento informado. Los **Criterios de exclusión** fueron: paciente con padres mentalmente no sanos o no aptos para decidir por sus propios medios; modalidad terapéutica previa (corticosteroides, cirugía, imiquimod, etc).

## Intervención

Los pacientes incluidos en el estudio fueron sometidos a criocirugía previa sedación con hidrato de cloral al 10% en solución, empleándose además anestesia tópica y local. Luego de informar a los padres o tutores del infante en días previos acerca de todos los beneficios y riesgos de la criocirugía así como de la sedación con hidrato de cloral al 10% en solución, y habiendo ellos autorizado por escrito estos procedimientos, el día de la criocirugía, ingresaba la madre o el padre con el paciente a la Sala de Procedimientos Dermatológicos, se le administraba tópicamente al lactante anestesia consistente en lidocaína al 2,5% con prilocaína al 2,5% en crema sobre y alrededor del hemangioma con posterior colocación de parche oclusivo, luego se procedía a la administración oral del hidrato de cloral al 10% en solución (preparado por la Farmacia del Hospital Nacional Daniel A. Carrión) en dosis de 80 mg/kg, y se esperaba el efecto sedante. Una vez que el lactante menor estuvo sedado se procedió a infiltración anestésica con Xilocaína al 2% con/sin epinefrina en solución, previo retiro del parche oclusivo con crema anestésica. Esta combinación de anestesia en crema e

infiltración se realizó con el fin de alcanzar la mayor anestesia local posible previa a la criocirugía. La criocirugía consistió en la aplicación mediante terminales cerrados o sondas ("probes") planos, los más cercanos posibles al tamaño del hemangioma infantil, sobre una lesión totalmente exangüe hasta producir un frente de congelación que englobara la lesión completa, con un margen mínimo de 1mm. Se procedió a comprimir el hemangioma entre el terminal y los tejidos subyacentes o los dedos de la otra mano, para conseguir de esta manera vaciarla por completo de su contenido hemático, además de elevarla y con esto disminuir el riesgo de lesión de nervios profundos. Que el hemangioma esté libre de sangre era muy importante, ya que de otra forma la circulación profunda de sangre caliente a través del tumor dificultaría un tratamiento eficaz. Se tuvo la precaución de no realizar maniobras bruscas y no tratar de retirar la sonda hasta que se desprenda sola del tejido, para evitar lesionar la piel y que se produzca sangrado. Posteriormente, se esperaba a que el paciente despertase y volviera al estado alerta de conciencia. Claro está que toda la intervención se realizó siguiendo las **recomendaciones de sedación de la Academia Americana de Pediatría** (tanto pre-, intra- y post-sedación para hidrato de cloral), cuidando todo detalle, incluso el ayuno previo. Una vez despierto el paciente, se prescribió prednisolona a dosis antiinflamatoria (mucho menor que la indicada para tratamiento de HI) vía oral por los siguientes 5 ó 6 días, esto con el fin de disminuir parcialmente la inflamación post criocirugía. Asimismo, se le indicaban compresas con subacetato de aluminio al 5,45% en solución por 15 minutos cada 8 horas por una semana con aplicación inmediata posterior de mupirocina al 2% en ungüento sobre y alrededor de la lesión a fin de evitar la adherencia del apósito; citándolo una semana después del procedimiento, y luego a la segunda y cuarta semanas a fin de evaluar la respuesta de la criocirugía (medición de tamaño y registro de eventos adversos). Se les explicó a los padres o a los tutores del niño, tanto antes como después del procedimiento, los efectos esperados de edema lesional y ampolla serohemorrágica, resultados habituales de criolesión cuando se ha realizado el procedimiento correctamente<sup>(44)</sup>. Se les señaló también que el edema iría desapareciendo en los siguientes días, dando lugar a escara adherida a la lesión hasta producirse



cicatrización completa. Todos los datos mencionados fueron recabados en una Ficha de Recolección de datos.

### Parámetros a medir

El parámetro primario a medir fue el cambio en el tamaño del hemangioma. Fotografías en serie fueron tomadas, usando acercamientos estandarizados (frente, perfil, panorámico, cerca).

Se consideró la criocirugía eficaz cuando el hemangioma infantil se redujo en más del 75% del tamaño previo (basado en medidas pre- y post- criocirugía), la lesión residual no comprometía la función o no era desfigurante. Estas medidas fueron realizadas un mes después de la intervención.

La criocirugía post sedación con hidrato de cloral al 10% en solución se consideró segura si los efectos adversos que el paciente presentó fueron leves y no comprometieron su vida ni demandaron atención por otra especialidad médica (emergenciólogo, intensivista, etc.). Asimismo se midió la satisfacción de los padres con el resultado postcriocirugía, éste se calificó como no satisfecho, poco satisfecho, medianamente satisfecho y muy satisfecho.

### Análisis Estadístico

Las diferencias de frecuencia se estudiarían con análisis Chi

cuadrado y las diferencias de promedio se estudiarían con prueba t de Student.

## RESULTADOS Y ANÁLISIS ESTADÍSTICOS

### Características de la población estudiada

De un total de 12 pacientes lactantes menores con HI, sólo 3 cumplieron los criterios de inclusión para el presente estudio. Las estadísticas descriptivas incluyeron medias, medianas y proporciones. La edad promedio fue de 5 meses, el sexo predominante fue el femenino (67%) (ver Tabla 1). Los HI estuvieron presentes al nacimiento en 100% de casos. Uno fue de tipo superficial y los otros dos de tipo mixto. Hubo un paciente con antecedente de prematuridad, ninguno pesó al nacer menos de 1 500g. Ninguno tuvo historia familiar de hemangiomas, ninguno presentó ulceración, ni necesitó estudios complementarios. De acuerdo a la clasificación del estado físico de la ASA, todos los pacientes pertenecieron a la clase I. Es necesario referir que la sedación fue lograda en 100% de los casos previamente a la criocirugía. Todos completaron el estudio.

### Evaluación de la Eficacia

Los lactantes mostraron una mejoría significativa post criocirugía en el tamaño de sus HI; ésta fue mayor del 75% en toda la muestra, fluctuando entre 87,5% y 100% (ver **Tabla**

**TABLA 1. CARACTERÍSTICAS GENERALES – LACTANTES MENORES CON HEMANGIOMAS INFANTILES DE “ALTO RIESGO” TRATADOS CON CRIOCIRUGÍA TRAS SEDACIÓN CON HIDRATO DE CLORAL 10%.**

	Paciente 1	Paciente 2	Paciente 3
<b>Sexo</b>	Femenino	Femenino	Masculino
<b>Edad</b>	4,5 meses	5 meses	5,5 meses
<b>Antec. Patológicos</b>	Ninguno	Prematuridad	Ninguno
<b>Presencia HI al nacer</b>	Sí	Sí	Sí
<b>Tipo HI</b>	Superficial	Mixto	Mixto
<b>Localización</b>	Párpado inferior y canto interno	Ceja y párpado superior	Mentón, comisura labial y labio inferior
<b>Tamaño</b>	5mm x 4mm x 2mm	11mm x 10mm x 2.5mm	21mm x 22mm x 6mm



2). Asimismo, en todos ellos, el HI dejó de ser de "alto riesgo"; no fue más un hemangioma infantil en fase de proliferación que comprimía, obstruía o distorsionaba estructuras vitales, tales como ojos y boca. La lesión residual ya no interfería con la función de la estructura vital próxima ni resultó desfigurante. Por ello, según los criterios previamente planteados, la criocirugía post sedación con hidrato de cloral al 10% demostró **eficacia en el 100% de casos**. Esta eficacia puede comprobarse claramente, no sólo contemplando los valores porcentuales señalados, sino también mediante la observación de las series de fotos digitales líneas más abajo, tomadas

antes, durante y después de de la criocirugía, mostrando incluso en muchas de ellas como los lactantes se encontraban bajo efecto de sedación. Figs. 1 al 8.

### Evaluación de la seguridad

En ninguno de los 3 pacientes se objetivó eventos adversos severos, los evidenciados fueron leves en el 100% de casos, denominándose así a aquéllos que no comprometieron su vida y que no demandaron atención por otro especialista médico (no dermatólogo) como por ejemplo emergenciólogo, pediatra, intensivista, etc., por lo que la criocirugía post

**TABLA 2. TAMAÑO (VOLUMEN) DE HEMANGIOMAS INFANTILES DE "ALTO RIESGO" EN LACTANTES MENORES PRE Y POST CRIOCIRUGÍA TRAS SEDACIÓN CON HIDRATO DE CLORAL AL 10%.**

	Tamaño (Volumen) antes de Criocirugía	Tamaño (Volumen) post Criocirugía *	% de reducción
<b>Paciente 1</b>	5mm x 4mm x 2mm x (40mm <sup>3</sup> )	2.5mm x 2mm 1mm (5mm <sup>3</sup> )	87,5%
<b>Paciente 2</b>	11mm x 10mm x 2.5mm (275mm <sup>3</sup> )	0mm x 0mm x 0mm x (0mm <sup>3</sup> )	100%
<b>Paciente 3</b>	21mm x 22mm x 6mm (2772mm <sup>3</sup> )	9mm x 2mm x 2mm (36mm <sup>3</sup> )	98,7%

\* 1 mes después.

sedación con hidrato de cloral al 10% demostró **ser segura en el 100% de casos**. Entre los eventos adversos reportados por los padres en los controles semanales en consultorio, se hallaron eritema, edema, ampolla, irritabilidad, llanto y prurito o dolor en los 3 pacientes; todos ellos encontrados en el período posterior a la realización de la intervención; siendo algunos evidenciados al examen clínico, muchos de ellos como respuesta natural a la criocirugía.

La satisfacción de los padres (padre/madre/tutor) con el resultado postcriocirugía fue determinada; ésta fue calificada como no satisfecho, poco satisfecho, medianamente

satisfecho, ó muy satisfecho. En el 100% de casos, el índice de satisfacción expresado fue **"muy satisfecho"**. Tabla 3.

### ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Si bien se plantearon al inicio del estudio, pruebas estadísticas a fin de determinar significancia estadística en los resultados hallados; el número de pacientes limita su empleo; por lo que los resultados obtenidos se analizaron fundamentalmente haciendo uso de la estadística descriptiva.



**Figura 1.** Fotografía del paciente 1 previa a la criocirugía. 10%.



**Figura 2.** Fotografía del paciente 1 posterior a la criocirugía tras sedación con Hidrato de cloral



**Figura 3.** Fotografía del paciente 2 previa a la criocirugía



**Figura 4.** Fotografía del paciente 2 durante criocirugía tras sedación con Hidrato de cloral al 10%.



**Figura 5.** Fotografía del paciente 2 después del control posterior a la criocirugía tras sedación con Hidrato de cloral al 10%.



**Figura 6.** Fotografía del paciente 3 previa a la criocirugía.



**Figura 7.** Fotografía del paciente 3 durante criocirugía tras sedación con Hidrato de cloral 10%.



**Figura 8.** Control posterior a la criocirugía tras sedación con Hidrato de cloral 10%.



**TABLA 3. SEGURIDAD DE LA CRIOCIRUGÍA TRAS SEDACIÓN CON HIDRATO DE CLORAL 10% EN EL TRATAMIENTO DE HEMANGIOMAS INFANTILES DE "ALTO RIESGO" EN LACTANTES MENORES.**

	Eventos adversos durante o posterior a Criocirugía *	Satisfacción de los padres **
Paciente 1	Leves	Muy satisfechos
Paciente 2	Leves	Muy satisfechos
Paciente 3	Leves	Muy satisfechos

\* Leves: No comprometieron la vida del paciente ni demandaron atención por otra especialidad médica.

\*\* No satisfecho / Poco satisfecho / Medianamente Satisfecho / Muy satisfecho.

## DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

En el presente estudio, de tipo prospectivo y experimental, se encontró una coincidencia con los hallazgos de la literatura publicada en lo que se refiere a sexo, edad de inicio y distribución corporal de HI. Así, se evidenció que los hemangiomas son más frecuentes en el sexo femenino, y la mayoría están presentes al momento del nacimiento o permanecen en fase de proliferación durante los primeros meses de vida. El tipo de HI predominante fue el mixto; el tamaño fue variable, y fueron solitarios<sup>(9)</sup>. Todos nuestros pacientes mostraban lesiones en cara, con predilección por áreas específicas, tales como región centrorfacial y periorbitaria, posiblemente relacionado con las líneas de fusión y el desarrollo metamérico facial. A pesar de que el manejo de los hemangiomas ha sido controversial dado su amplio espectro clínico y los cambios rápidos que experimentan durante la infancia temprana dificultando determinar cuál hemangioma es inocuo y cuál podría requerir tratamiento<sup>(45,46)</sup>, la importancia de la localización anatómica es bien conocida como factor determinante para el desarrollo de complicaciones, como oclusión del eje visual, compromiso de la vía aérea, ulceración o desfiguración permanente<sup>(9)</sup>.

El presente trabajo diseñado para valorar la **Eficacia y la Seguridad de la Criocirugía en el tratamiento de Hemangiomas infantiles de "alto riesgo" en lactantes menores tras sedación con hidrato de cloral al 10% en solución**, nos muestra claramente la **eficacia** y la **seguridad** de este tipo de intervención en hemangiomas presentes en lactantes menores.

Nuestra **eficacia del 100%** es comparable o superior a la de reportes previos; coincide con estudios previamente

publicados, así de 91 pacientes que presentaban un total de 105 HI en fase de crecimiento, tratados mediante criocirugía, Bassukas et al comprueban como la criocirugía es capaz de promover de forma eficaz el inicio de la fase de regresión en todos ellos, siendo más efectiva en hemangiomas de pequeño tamaño ( $p < 0.05$ )<sup>(47)</sup>. Por otro lado, Reischle en otro estudio realizado en 19 pacientes con un total de 24 hemangiomas tratados también con criocirugía, reporta su eficacia al conseguir excelentes respuestas con remisión completa de las lesiones, sin cicatriz, en todos los pacientes; los resultados fueron mejores cuando las lesiones iniciales eran de pequeño tamaño y eran de tipo superficial o compuesto<sup>(48)</sup>. De Kok concluye similarmente al comprobar la eficacia de la criocirugía con excelentes resultados cosméticos y sin complicaciones en 64 pacientes<sup>(9)</sup>. Aunque dado el tamaño de nuestra muestra no es posible obtener aseveraciones definitivas, es notable como la disminución evidenciada en el tamaño y volumen de los HI de "alto riesgo" sometidos a criocirugía en el presente trabajo (véanse las fotos previas y los controles posteriores a la criocirugía), refleja los grandes beneficios de esta técnica en estas neoplasias benignas, las más frecuentes de la infancia. Cabe señalar que los estudios previos no sólo incluyeron HI de "alto riesgo", sino también los denominados de "bajo riesgo" (aquellos que no ponen en peligro la función de algún órgano vital o no son desfigurantes). En nuestra experiencia, aunque poco numerosa específicamente en criocirugía de HI de "alto riesgo" en lactantes menores, se han obtenido resultados favorables pudiéndose considerar como una alternativa accesible, sencilla y con buenos resultados estéticos. Asimismo, en todos los pacientes del estudio, se recuperó plenamente la funcionalidad del órgano próximo (visión o alimentación, al ser 2 de ellos periorbitales y uno perioral). La eficacia lograda se explica también al haber empleado la criocirugía en he-



mangiomas superficiales y mixtos, donde según la literatura los resultados son especialmente satisfactorios con disminución del tamaño de la lesión, aclaramiento de la misma y buen resultado cosmético<sup>(31)</sup>.

Los datos concernientes a la **seguridad**, como se detallaron previamente, demostraron la ausencia de eventos adversos serios, por lo que la criocirugía resultó segura en el 100% de casos. Esto coincide con De Kok quien no encuentra complicaciones serias<sup>(9)</sup> y con diversos reportes previamente publicados, en los cuales la tasa de eventos adversos en general hallada es baja/muy baja<sup>(27,29,49,50)</sup>. En nuestro trabajo, todos los eventos adversos fueron leves y fueron los habituales ante un procedimiento crioquirúrgico.

Así, concluimos que la criocirugía es un tratamiento eficaz y seguro en el manejo de hemangiomas infantiles de "alto riesgo" en lactantes menores tras sedación con hidrato de cloral al 10% en solución. Esto permite tener una experiencia propia, en nuestro medio, respecto al empleo de esta valiosa herramienta terapéutica, la cual vale decir además resulta accesible y de bajo costo.

Debemos señalar que este estudio continúa a la fecha a fin de recabar la mayor cantidad de casos posibles que puedan brindar a nuestras conclusiones una significancia estadísticamente significativa; esto tras haber ya comprobado su eficacia y seguridad. La relevancia fundamental radica en el diseño del estudio, de tipo prospectivo.

## Agradecimientos

A los integrantes del Servicio de Dermatología del Hospital Nacional Daniel A. Carrión, por su colaboración en la realización de este proyecto.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Frieden IJ, Eichenfield LF, Esterly NB, Geronemus R, Mallory SB. Guidelines of care for hemangiomas of infancy. American Academy of Dermatology Guidelines/Outcomes Committee. *J Am Acad Dermatol*. 1997;37:631-7.
- Drolet BA, Esterly NB, Frieden IJ. Hemangiomas in children. *N Engl J Med*. 1999;341:173-81.
- De Diego EM, Fernández I, Trugeda MS, Sandoval F. Hemangiomas y malformaciones vasculares: ¿Qué se puede hacer?. *Bol Soc Pediatr Ast Cant Cast León*. 2001; 41:137-43.
- Wahrman JE, Honig PJ. Hemangiomas. *Pediatr Rev*. 1994;15:266-71.
- Hebert A, Chang Y. Hemangiomas. En: Lebowitz MG, Heymann WR, Berth-Jones J, Coulson I. Treatment of skin disease. Comprehensive therapeutic strategies. 2<sup>nd</sup> ed. Philadelphia: Mosby Elsevier. 2006: 264-6.
- Enjolras O, Mulliken JB. Vascular tumors and vascular malformations (new issues). *Adv Dermatol*. 1997;13:375-423.
- Amir J, Metzker A, Krikler R, Reisner SH. Strawberry hemangioma in preterm infants. *Pediatr Dermatol*. 1986;3:331-2.
- Achauer BM, Chang CJ, VanderKam VM, Boyko A. Management of hemangioma of infancy: review of 245 patients. *Plast Reconstr Surg*. 1997;99:1301-8.
- De Kok E, Martín R, Pasquali P, Trujillo B. Hemangiomas en la infancia: Estudio retrospectivo en el Hospital Oncológico «Luis Razetti». *Enero 2000, diciembre 2004. Dermatol Venez*. 2005; 43(1):16-18.
- Enjolras O, Riche MC, Merland JJ, Escande JP. Management of alarming hemangiomas in infancy: a review of 25 cases. *Pediatrics*. 1990;85:491-8.
- Bennett ML, Fleischer B, Chamlin SL, et al. Oral corticosteroid use is effective for cutaneous hemangiomas. *Arch Dermatol*. 2001;137:1208-13.
- Sadan N, Wolach B. Treatment of hemangiomas of infants with high doses of prednisone. *J Pediatr*. 1996;128:141-6.
- Boon LM, MacDonald DM, Mulliken JB. Complications of systemic corticosteroid therapy for problematic hemangioma. *Plast Reconstr Surg*. 1999;104:1616-23.
- Pope E, Krafchik BR, McArthur C, Stempak D, Stephens D, Weinstein M, et al. Oral Versus High-Dose Pulse Corticosteroids for Problematic Infantile Hemangiomas: A Randomized, Controlled Trial. *Pediatrics*. 2007;119:e1239-e1247.
- Elsas F, Lewis A. Topical treatment of periocular capillary hemangiomas. *J Pediatr Ophthalmol Strab*. 1994;31:153-6.
- Schorr N, Seiff SR. Central retinal artery occlusion associated with periocular corticosteroid injection for juvenile hemangioma. *Ophthalmic Surg*. 1986;17:229-31.
- Chen MT, Yeong EK, Horng SY. Intralesional corticosteroid therapy in proliferating head and neck hemangiomas: a review of 155 cases. *J Pediatr Surg*. 2000; 35:420-3.
- Ezekowitz RA, Mulliken JB, Folkman J. Interferon alfa-2a therapy for life-threatening hemangiomas of infancy. *N Engl J Med* 1992; 326:1456-63.
- Garmendia G, Miranda N, Borroso S, et al. Regression of infancy hemangiomas with recombinant IFN-alpha 2b. *J Interfer Cytok Res*. 2002; 21:31-8.
- Fawcett SL, Grant I, Hall PN, et al. Vincristine as a treatment for a large haemangioma threatening vital functions. *Br J Plast Surg*. 2004; 57:168-71.
- Kullendorf CM, Cwikiel W, Sandstrom S. Embolization of hepatic hemangiomas in infants. *Eur J Pediatr Surg*. 2002; 12:348-52.
- Martinez MI, Sanchez-Carpintero I, North PE, et al. Infantile hemangioma: clinical resolution with 5% imiquimod cream. *Arch Dermatol*. 2002; 138:881-4.
- Demiri EC, Pelissier P, Genin-Etcheberry T, et al. Treatment of facial hemangiomas: the present status of surgery. *Br J Plast Surg*. 2001; 54:665-74.
- Poetke M, Philipp C, Berlien HP. Flashlamp-pumped pulsed dye laser for hemangiomas in infancy: treatment of superficial vs. mixed hemangiomas. *Arch Dermatol*. 2000; 136:628-32.



25. Ohtsuka H, Shioya N, Tanake S. Cryosurgery for hemangiomas of the body surface and oral cavity. *Ann Plast Surg.* 1980; 4:462-8.
26. Zoubulis CC. Cryosurgery in dermatology. *Eur J Dermatol.* 1998; 8:466-74.
27. Vozmediano JF, Echeverría C, Armario JC. Criocirugía en el tratamiento de los hemangiomas. *Folia Dermatol Peru.* 2004;15(2):111-4.
28. Dachów-Siwiéc E. Treatment of cryosurgery in the premalignant and benign lesions of the skin. En: Breittbat, Dachów-Siwiéc, editores. *Clinics Dermatology. Advances in Cryosurgery.* New York: Elsevier; 1990:74-75.
29. Zacarian SA. Cryosurgical advances in dermatology and tumors of the head and neck. Springfield: Charles C Thomas Publisher; 1977.
30. Szyszowska A, Gakowska E. Statistical evaluation of cryotherapy methods in 277 cases of hemangiomas. *Ann Univ Marie Curie Skłodowska.* 1996;51:75-9.
31. Momotov AG, Polishchuk SM, Gruminskii VS, Kolesnichenko IUK, Pridat' Ko SK. Cryosurgical method of therapy for congenital vascular lesions in children. *Klin Khir.* 1992; 6:44-7.
32. Committee on Drugs, Section on Anesthesiology, American Academy of Pediatrics. Guidelines for the elective use of conscious sedation, deep sedation and general anesthesia in pediatric patients. *Pediatrics.* 1985;76:317-21.
33. American Academy of Pediatrics. Guidelines for monitoring and management of pediatric patients during and after sedation for diagnostic and therapeutic procedures. *Pediatrics.* 1992;89:1110-5.
34. American Academy of Pediatrics. Committee on drugs: Guidelines for monitoring and management of pediatric patients during and after sedation for diagnostic and therapeutic procedures: Addendum. *Pediatrics.* 2002;110:836-8.
35. Levati A, Paccagnella F, Pietrini D, Buscalferrri A, Calamandrei M, Grossetti R, et al. Siaarti-Sarnepi Guidelines for Sedation in Pediatric Neuroradiology. *Minerva Anesthesiol.* 2004;70:675-715.
36. Greenberg SB, Faeber EN, Aspinall CL, Adams RC. High-dose chloral hydrate sedation for children undergoing MRI: safety and efficacy in relation to age. *AJR Am J Roentgenol.* 1993;161:639-42.
37. Barst SM, Merola CM, Markowitz AE, Albarracin C, Lebowitz PW, Bienkowski RS. A comparison of propofol and chloral hydrate for sedation of young children during magnetic resonance imaging scans. *Paediatr Anaesth.* 1994;4:243-7.
38. Ronchera-Oms CL, Casillas C, Marti-Bonmati L, Poyatos C, Tomas J, Sobejano A et al. Oral chloral hydrate provides effective and safe sedation in paediatric magnetic resonance imaging. *J Clin Pharm Ther.* 1994;19:239-43.
39. Marti-Bonmati L, Ronchera-Oms CL, Casillas C, Toyatos C, Torrijo C, Jimenez NV. Randomised double-blind clinical trial of intermediate-versus high-dose chloral hydrate for neuroimaging of children. *Neuroradiology.* 1995;37:687-91.
40. Chung T, Hoffer FA, Connor L, Zurakowski D, Burrows PE. The use of oral pentobarbital (nembutal) oral chloral hydrate in infants undergoing CT and MR imaging: a pilot study. *Pediatr Radiol.* 2000;30:332-5.
41. American Academy of Pediatrics: Committee on Drugs and Committee on Environmental Health. Use of chloral hydrate for sedation in children. *Pediatrics.* 1993;92: 471-3.
42. Lopez ME, Lopez I, Troncoso L, Avaria MA, Novoa F. Hidrato de cloral y midazolam en sedación para electroencefalograma en niños de 1 a 5 años. *Rev Chil Pediatr.* 1995;66 (4):204-8.
43. Leyva M, Rodríguez S. Eficacia y seguridad del hidrato de cloral en procedimientos dermatológicos ambulatorios en niños menores de siete años. *Dermatol Pediatr Lat.* 2007;5:19-25.
44. Zacarian SA. Cryogenics: the cryolesion and the pathogenesis of cryonecrosis. En: Zacarian SA, editor. *Cryosurgery for skin and cutaneous disorders.* St Louis: CV Mosby; 1985: 1-30.
45. Barrio V, Drolet E. Treatment of hemangiomas of infancy. *Dermatol Ther.* 2005;118:151-9.
46. Walker D, Hebert A. Benign Cutaneous Vascular Tumors of Infancy. When to Worry, What to Do. *Arch Dermatol.* 2000; 136:905-14.
47. Bassukas Id, Abuzahra F, Hundeiker M. Regression phase as therapeutic goal of cryosurgical treatment of growing capillary infantile hemangiomas. Treatment decision, treatment strategy and results of an open clinical study. *Hautarzt.* 2000;51:231-8.
48. Reischle S, Schuller-Petrovic S. Treatment of capillary hemangiomas of early childhood with a new method of cryosurgery. *J Am Acad Dermatol.* 2000;42:809-13.
49. Elton Rf. Complications of cutaneous cryosurgery. *J Am Acad Dermatol.* 1983;8:513-19.
50. Weshahy AH. Intralesional cryosurgery. *J Dermatol Surg Oncol.* 1993;19:123-6.