



<https://doi.org/10.24245/aorl.v68i3.8904>

## Hemangioma labial, cómo lo resolvimos

### Lip hemangioma, how did we solve it.

Julio Casas Ocando,<sup>1</sup> Alfonso López Vázquez,<sup>2</sup> Jhoan Rincón<sup>3</sup>

#### Resumen

**ANTECEDENTES:** El hemangioma es el tumor benigno más común en la infancia y la adolescencia; es más frecuente en mujeres, afecta el área de la cabeza y el cuello (60%); es menos frecuente en la cavidad oral, se localiza en los labios, la lengua y la mucosa bucal; de coloración rojo fuerte o rojo azulado, tamaño variable, cambia de color a la digitopresión, es de crecimiento lento y la punción es diagnóstica. El alivio espontáneo ocurre en un 50% de los casos y el 90% de las lesiones se curan antes de la edad de 9 años. La complicación más frecuente es úlcera con o sin infección en el 20% de los casos. Los tratamientos incluyen compresión mecánica, corticosteroides, embolización, láser, criocirugía y electrocoagulación; la cicatriz es la complicación más frecuente secundaria al tratamiento.

**CASO CLÍNICO:** Paciente femenina de 25 años, con lesión azulada en la comisura labial derecha que se extendía a la mucosa del carrillo, no dolorosa, de crecimiento lento, sin limitación a la apertura bucal. Se le realizó embolización selectiva y luego clip arterial en un segundo tiempo, ambos procedimientos sin éxito, por lo que planteamos tratamiento con radiofrecuencia (Coblator).

**CONCLUSIONES:** La coblación logra la ablación, resección y coagulación de tejidos blandos, además de hemostasia de vasos sanguíneos, con resultado estético y funcional satisfactorio.

**PALABRAS CLAVE:** Hemangioma; tumor benigno de cabeza y cuello; criocirugía; electrocoagulación.

#### Abstract

**BACKGROUND:** The most common benign tumor in childhood and adolescence is the hemangioma, it is more frequent in the female sex, in the head and neck area (60%), less frequent in the oral cavity, located on the lips, tongue, buccal mucosa; of red or bluish red color, variable size, changes color to digital pressure, slow growth, and the puncture is diagnostic. Spontaneous resolution occurs in 50%, and 90% of lesions resolve before nine years of age. The most frequent complication is ulcer with or without infection in 20% of cases. Treatments include mechanical compression, corticosteroids, embolization, laser therapy, cryosurgery, and electrocoagulation; the scar is the most frequent complication secondary to treatment.

**CLINICAL CASE:** A 25-year-old female patient with a bluish lesion in the right labial commissure extending to the mucosa of the cheek, non-painful, slow-growing, without limitation to the mouth opening, selective embolization was performed, and then arterial clipping in a second time. Both procedures were unsuccessful, so we proposed treatment with radiofrequency (Coblator).

**CONCLUSIONS:** Coblation achieves ablation, resection, and coagulation of soft tissues, in addition to hemostasis of blood vessels, obtaining satisfactory aesthetic and functional results for the patient.

**KEYWORDS:** Hemangioma; Benign head and neck tumor; Cryosurgery; Electrocoagulation.

<sup>1</sup> Otorrinolaringólogo.

<sup>2</sup> Cirujano plástico.

Hospital Real San José Valle Real, Guadalajara, Jalisco, México.

<sup>3</sup> Cirujano maxilofacial, Unidad de Cirugía Maxilofacial, Guadalajara, Jalisco, México.

**Recibido:** 23 de mayo 2023

**Aceptado:** 10 de agosto 2023

#### Correspondencia

Julio Casas Ocando  
jcasasve2006@hotmail.com

#### Este artículo debe citarse como:

Casas-Ocando J, López-Vázquez A, Rincón J. Hemangioma labial, cómo lo resolvimos. An Orl Mex 2023; 68 (3): 147-155.

## ANTECEDENTES

En recién nacidos, niños y adolescentes el hemangioma es el tumor benigno vascular más frecuente; sin embargo, también se manifiesta en la edad adulta.<sup>1</sup> Se caracteriza por tres etapas: 1) proliferación de células endoteliales, 2) crecimiento rápido y 3) involución espontánea.<sup>2</sup> En el 60% de los casos afecta la cabeza y el cuello<sup>1,2</sup> como lesión única, es menos frecuente en la cavidad oral, identificado en los labios, la lengua, la mucosa bucal, el paladar y las encías, con alivio espontáneo en un 50% de los casos.<sup>2,3</sup> Antes de los primeros 9 años de vida desaparece el 90% de las lesiones;<sup>2</sup> el pronóstico no depende del tamaño ni de la localización del tumor y debe mantenerse conducta expectante antes de tratar la lesión. Es tres veces más frecuente en mujeres que en hombres.<sup>2</sup>

La lesión puede ser única o lobulada, pequeña o grande, blanda, rojiza o violácea, a veces descolorida, sésil o pediculada, cuya forma puede ser macular, papular, nodular o ser tumor de consistencia fibrosa o elástica. Según la profundidad donde se encuentren en el tejido se denominan: hemangioma capilar (superficial), hemangioma cavernoso (profundo) y hemangioma capilar venoso o compuesto (mixto).<sup>2</sup> Puede haber limitación funcional en los labios (dificultan la alimentación, salivación persistente y dificultad en la mordida)<sup>1,4,5</sup> cuando el hemangioma es grande o se complica. La úlcera con o sin infección es la complicación más frecuente en el 20% de los casos<sup>2</sup> y está presente en la fase de proliferación, en áreas expuestas a traumatismos, perdiéndose la anatomía del labio.

En vista de su baja incidencia, su manejo es discutible, de difícil predictibilidad y no existen estudios con distribución al azar que avalen las distintas opciones terapéuticas, por tanto, existen dos alternativas de tratamiento: expectante y tratamiento médico o quirúrgico.<sup>6</sup>

En 1938 se publicó en Lancet un artículo sobre la evolución natural del hemangioma por Lister y Camb, donde el principio de espera vigilada (*watchful waiting*) era defendido por éstos.<sup>7</sup> La actitud expectante era cuestionada por los críticos, quienes alegaban que después de llegar a su máxima involución, en hemangiomas pequeños y de crecimiento lento,<sup>6</sup> alrededor de un 25% de éstos mostraban deformidad significativa.

La terapéutica inicial para tratar esta lesión considerada por algunos autores es la monoterapia con corticosteroides (prednisona, prednisolona, dexametasona).<sup>1</sup> Se descubrió su efecto por accidente hace más de 30 años en un niño con trombocitopenia, quien tuvo una rápida involución del hemangioma posterior al tratamiento.<sup>8</sup>

El mecanismo de acción aún se desconoce, pero se cree que ocurre inhibición de la angiogénesis, incremento de mastocitos y citocinas,<sup>9</sup> aumento de la vasoconstricción e interferencia hormonal.<sup>6,9</sup> Hasan y su grupo<sup>10</sup> investigaron los efectos *in vitro* de varios corticosteroides en modelo de hemangioma y determinaron que ni el factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) ni el factor 2 de crecimiento de fibroblastos (FGF-2) tienen importancia en la inhibición del crecimiento capilar que induce el corticosteroide. Los corticosteroides producen un importante descenso en la transcripción del gen de interleucina (IL) 6, citocina de actividad proangiogénica. Los corticosteroides aumentan la sensibilidad a sustancias vasoconstrictoras en la microcirculación e impiden la proliferación endotelial, quedando demostrado por Zweifach y su grupo.<sup>11</sup>

El uso, tipo, dosis y frecuencia en la administración del corticosteroide son empíricos y sin base científica.<sup>10</sup> Inicialmente la dosis recomendada de 2 a 3 mg/kg/día de prednisona o prednisolona, diaria, administrada por la mañana, en función de la evolución se comienza a reducir durante 4 a 8 semanas.<sup>12</sup> Todo paciente en tratamiento con



corticosteroides sistémicos debe ser evaluado mensualmente o antes de haber complicaciones. Un mes después de la suspensión del tratamiento se reevalúa al paciente; de haber proliferación se retoma el fármaco a 3-4 mg/kg/día y se evalúa al paciente a la semana; si existe mejoría se realiza un descenso de dosis en las siguientes 4 semanas.<sup>1,12</sup> No existe diferencia significativa en la efectividad de la vía endovenosa sobre la oral.

La respuesta aparecerá en 2 a 3 semanas si el tratamiento resulta efectivo, en caso contrario debe realizarse disminución progresiva del medicamento. En el primer caso la dosis debe mantenerse al menos un mes,<sup>13</sup> mientras que otros recomiendan una disminución hasta la dosis mínima eficaz<sup>14</sup> con evaluación estrecha para evitar un efecto rebote. El mantenimiento del tratamiento debe darse 8 a 10 meses hasta conseguir la involución definitiva del hemangioma. Algunos centros pautan periodos de descanso de 2-4 semanas tras 4-6 semanas de tratamiento.<sup>14</sup>

Se evitan los efectos secundarios de los corticosteroides<sup>13</sup> y, en general, éstos suelen ser temporales. Se ha reportado reaparición de rasgos cushingoides (71%), cambios de personalidad (29%), molestias gastrointestinales (21%), infección fúngica oral o perineal (6%) y alteraciones del sueño.<sup>14</sup> También se han descrito con menor frecuencia: osteoporosis, otitis media, miopatía esteroidea transitoria, neumonía, sepsis<sup>14</sup> e hipertensión.

La administración de esteroides intralesionales busca prevenir los efectos adversos de los corticoides sistémicos,<sup>1</sup> en especial en hemangiomas cutáneos bien localizados, como el pabellón auricular, la punta nasal, las mejillas, los párpados y los labios.

La mezcla de triamcinolona (40 mg/mL) con fosfato sódico de betametasona (6 mg/mL) puede resultar efectiva. Al ser la lesión voluminosa, la recomendación es combinar la acción prolon-

gada de triamcinolona (80 mg) asociada con la acción rápida de la betametasona (16 mg).<sup>6</sup> Se recomienda el uso de agujas finas, del tamaño de 27-30G, realizar múltiples inyecciones de 0.1 mL y aplicar compresión digital evitando así hematomas. El tratamiento puede repetirse a intervalos de 4 a 8 semanas, con un total de 3-4 sesiones o, bien, hasta que desaparezca el hemangioma.

Azzolini y su grupo describieron efectos adversos locales en un 7.9% de los casos, como hipertrichosis localizada, equimosis y atrofia cutánea reversible, así como tumefacción local inmediata, que desaparece en 24-48 horas, hematomas y necrosis.<sup>15</sup>

La administración de clobetasol como corticosteroide tópico ha dado escasa respuesta, así como el valerato de betametasona a los reportados con corticosteroides intralesionales y sin alivio en la anisometropía.<sup>16,17</sup> Por tanto, no es factible como alternativa al tratamiento intralesional.

El tratamiento con propanolol contra los hemangiomas infantiles se ha reportado con éxito en publicaciones médicas, con buena tolerancia clínica del paciente y pocos efectos colaterales.<sup>1,4</sup>

Los citotóxicos de utilidad al administrarse en enfermedades biológicamente benignas,<sup>1,6</sup> pero con complicaciones potencialmente graves, incluyen: A) la bleomicina intralesional se ha prescrito con éxito, se observa esclerosis local de las células endoteliales, fibrosis y alivio espontáneo de las lesiones tras 2 o 3 tratamientos con 2 mg de bleomicina separados 30 días.<sup>18,19</sup> B) En tumores vasculares y hemangiomas asociados con el fenómeno de Kasabach-Merritt, la vincristina ha demostrado ser efectiva, actuando a dosis bajas como inhibidor de la angiogénesis en tumores de modelos murinos. C) La ciclofosfamida, al igual que la vincristina, a dosis bajas también actúa como inhibidor de la angiogénesis en tumores de modelos murinos.

D) La pingyangmicina (bleomicyn A5), con efecto antiangiogénico, es un antibiótico producido por *Streptomyces pingyangensis*, que altera el endotelio y tiene acción esclerosante,<sup>20</sup> administrado con éxito en monoterapia del hemangioma<sup>21</sup> o combinado con cirugía.

La radioterapia se administró hasta principios del decenio de 1960 en hemangiomas<sup>1,13</sup> y malformaciones vasculares, con resultados estéticamente escasos y complicaciones a largo plazo, como el efecto cutáneo carcinogénico.<sup>22</sup>

Los interferones resultaron ser los primeros reguladores antiangiogénicos endógenos identificados en el tratamiento del hemangioma; la primera referencia descrita de tratamiento fue en 1989.<sup>23</sup> Se observó que el interferón alfa 2<sup>1,6</sup> y posteriormente el beta 2, prescritos con éxito en el tratamiento del hemangioma, detienen el crecimiento y favorecen la disminución de tamaño; este tratamiento parece más efectivo al ser iniciado a edad temprana;<sup>24</sup> el mayor efecto se consigue en la fase proliferativa, muy similar a lo que ocurre con los corticosteroides pero con mayor potencia; el problema de su administración es la toxicidad, por lo que su indicación es limitada por estos efectos (fiebre, insuficiencia renal, toxicidad neurológica),<sup>25</sup> además de su alto costo.<sup>1,13</sup>

El uso de láseres data de 1962 (KTP, Nd-YAG, CO2, diodo), útiles en las fases iniciales de lesiones superficiales y en la porción superficial de un hemangioma profundo, así como en los hemangiomas ulcerados. La destrucción celular e inflamación tisular mínima como resultado disminuyen el dolor posoperatorio; la limitante es la profundidad de la lesión, no penetran más allá de 2-3 mm.<sup>26-29</sup>

La compresión neumática de mecanismo de acción desconocido continua e intermitente ha demostrado efectividad en hemangiomas ubicados en las extremidades, tanto en fase

proliferativa como involutiva.<sup>30</sup> Se utilizan equipos de presión intermitente (neumática) y continua (bandas elásticas<sup>31</sup> y bandas autoadhesivas<sup>30</sup>).

Los agentes esclerosantes administrados en escleroterapia, como el pilidocanol 1%<sup>29</sup> o el oleato de etanolamina<sup>32</sup> son bien tolerados. Es un procedimiento simple, rápido y barato, permite la regresión del hemangioma; sin embargo, se han descrito efectos adversos, como la necrosis cutánea y la parálisis nerviosa.<sup>33</sup>

La embolización por cateterismo arterial también es útil como tratamiento de segunda línea tras los corticosteroides sistémicos, ya sea de forma aislada o asociada con tratamiento médico o quirúrgico,<sup>14</sup> que está sujeto a la localización, tamaño y evolución de la lesión. Las complicaciones incluyen accidentes cerebrales vasculares, embolización distal en otros órganos<sup>33</sup> y necrosis cutánea.<sup>14</sup>

El tratamiento quirúrgico se proporciona ante la falta de respuesta al tratamiento sistémico o por razones estéticas; el nitrógeno líquido utilizado en criocirugía<sup>1,3</sup> es una técnica poco extendida, se ha descrito una variante con un dispositivo que funciona a -32°C y también un método de crioterapia de contacto temprano que utiliza un aplicador con temperatura constante que proporciona buenos resultados cosméticos.<sup>34</sup> Es de mayor utilidad en hemangiomas profundos o mixtos.<sup>35</sup> Los efectos adversos descritos son: dolor, atrofia cutánea, formación de cicatrices y cambios de pigmentación.<sup>36</sup>

La cirugía con colgajos y el uso del electrocauterio son alternativas que se han comunicado.<sup>1</sup>

Aun con el conocimiento de los tratamientos mencionados, tomando en cuenta los prescritos en la paciente sin éxito, consideramos la posibilidad de usar el sistema quirúrgico Coblator II®, por ser un equipo versátil que posibilita la abla-



ción, resección y coagulación de los tejidos blandos; emulsiona el tejido a nivel molecular de una manera altamente controlada con un efecto térmico mínimo en el tejido adyacente.<sup>37</sup> **Figura 1**

El tratamiento con baja radiofrecuencia (conocida como coablación por ser una ablación controlada) es un enfoque de utilidad para el tratamiento del hemangioma. Su principio es el suministro de energía a baja radiofrecuencia y temperatura, a través de un electrodo y un medio conductor. Esta energía agita los iones con una disipación mínima del calor a los tejidos subyacentes, donde las proteínas a esta temperatura se desnaturalizan e inducen la destrucción del tejido adyacente, creando fibrosis secundaria, con poco daño al tejido subyacente y pronta recuperación.<sup>15</sup> A esta temperatura, las proteínas se desnaturalizan ocurriendo una coagulación tisular y vascular. En las primeras 24 horas por respuesta inflamatoria aguda el tejido se edematiza. Posteriormente ocurre necrosis del área tratada dando lugar a cambios fibróticos en 10 días, enseguida la superficie se contrae tras la reabsorción de la fibrosis y en consecuencia disminuye el volumen.

Es una alternativa útil de tratamiento del hemangioma labial, por tanto, realizamos una revisión de esta enfermedad y del uso del Coblator, en inglés y español (Google Scholar, Cochrane,



**Figura 1.** Equipo Coblator II Surgery System.

Researchgate, Medline Pubmed, SciELO, LILACS, Medigraphic), buscando casos publicados, información del autor, series de casos en humanos, año de publicación, edad, sexo, tamaño de la lesión y número de casos. Hasta donde sabemos, es el primer caso en que se usa el Coblator para el tratamiento del hemangioma labial.

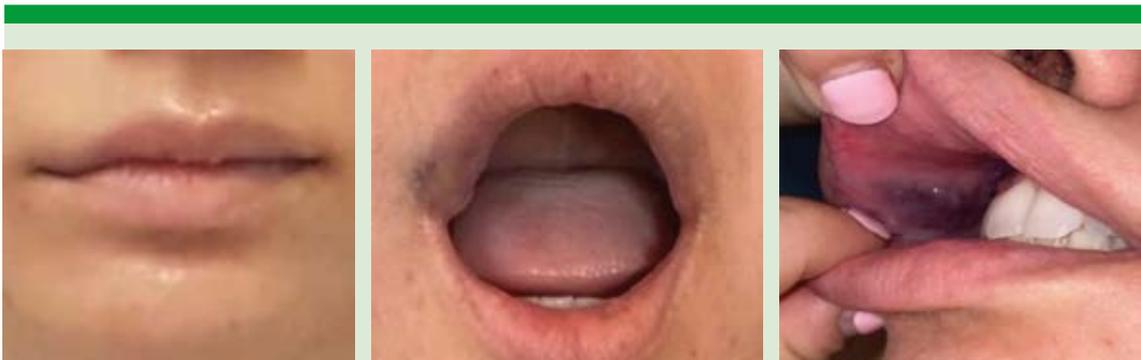
## CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 25 años quien acudió a consulta en enero de 2022, expresando la aparición de una lesión tumoral violácea ubicada en la comisura labial derecha, el labio inferior y la mucosa (carrillo ipsilateral), refirió que estaba presente desde el nacimiento, de crecimiento lento y progresivo, indolora y sin mayor daño local, tratada en dos ocasiones sin éxito. El primer procedimiento realizado fue embolización arterial selectiva y, en vista de no mejorar, plantearon cirugía con clip arterial, que tampoco tuvo un resultado favorable.

Al examen físico se observó una lesión de coloración violácea sobre el labio inferior, la comisura labial derecha, con aumento de volumen, blanda e indolora a la palpación, de color azulado que cambiaba a la digitopresión, apertura bucal sin impedimento y se visualizó la prolongación de la lesión por la mucosa yugal del carrillo derecho, afectando tejido superficial y profundo. **Figura 2**

Los exámenes de rutina, que incluyen el perfil de coagulación, estaban en parámetros normales. La tomografía axial computada evidenció: desviación septal en áreas II-IV e hipertrofia moderada de cornetes inferiores y medios, además de malformación vascular de alto flujo en el lado derecho de la cara, con lesión dependiente de la carótida externa.

Por tener procedimientos combinados adicionales a esta cirugía (rinoseptoplastia más radiofrecuencia de cornetes), se colocó anestesia general; utilizamos el Coblator, en vista de las



**Figura 2.** Preoperatorio. Asimetría del labio superior y comisura labial derecha.

características que permiten realizar ablación, resección y coagulación de tejidos blandos, además de hemostasia de vasos sanguíneos, tuvimos precaución con el sangrado transoperatorio, obteniendo la reducción del volumen de la lesión en un 90% de su tamaño. **Figura 3**

Se evaluó el resultado durante 12 meses sin complicaciones y considerado satisfactorio por la paciente. **Figura 4**

## DISCUSIÓN

Los hemangiomas y las malformaciones vasculares son dos grupos distintos de lesiones

vasculares. El término hemangioma abarca un grupo heterogéneo de lesiones vasculares caracterizadas por crecimiento deficiente y proliferación de las células endoteliales hiperplásicas que se desarrollan en la piel y órganos.<sup>38,39</sup> Por el contrario, las malformaciones vasculares son anomalías estructurales de los vasos sanguíneos sin proliferación de células endoteliales. La cavidad oral es un sitio raro de manifestación y menos frecuente en el vestíbulo labial, lo que dificulta el diagnóstico.<sup>39</sup>

La causa y la patogenia aún se desconocen, aunque se han implicado factores como la embolización de células placentarias y la prolife-



**Figura 3.** Transoperatorio. Sonda en posición reduciendo el hemangioma.



**Figura 4.** Ocho meses después de la intervención quirúrgica.

ración clonal de células endoteliales,<sup>38</sup> cambios hormonales y mutaciones genéticas.<sup>39</sup>

Su tratamiento es controvertido debido a la falta de guías terapéuticas basadas en la evidencia.<sup>38,39</sup> Poco común es el tratamiento de la complicación o de la alteración estética o funcional, y la actitud expectante mientras se observa su evolución natural suele ser suficiente, solo un 1% puede ser de peligro para el paciente.<sup>1</sup>

Del 10 al 15% de los pacientes necesitan un tratamiento activo, la primera opción es la administración de corticosteroides sistémicos;<sup>1</sup> se basa en recomendaciones, ya que pocos estudios avalan su eficacia real y las conclusiones son diferentes.<sup>1</sup>

Una alternativa cuando los corticosteroides no fueron de utilidad por las características de la lesión son los fármacos sistémicos, como la vincristina o el interferón, pero por los efectos secundarios graves y el costo, su administración es limitada.<sup>1,13,38</sup>

Léaute-Labréze y su grupo descubrieron accidentalmente en 2008 que cuando se administró propranolol a nueve niños con hemangiomas graves o desfigurantes, el color y tamaño de la lesión disminuían de inmediato sin efectos secundarios;

cuatro de estos pacientes no respondieron a la prednisona oral.<sup>4,38</sup>

La regresión del hemangioma cutáneo con la aplicación de propranolol aún no está clara, pero se proponen varios mecanismos: 1) se produce vasoconstricción, por tanto, hay un rápido aclaramiento en el color y se ablanda la lesión. 2) Por regulación de la proteína cinasa activadora de mitogénesis (RAF), hay menor expresión de los genes del factor de crecimiento del endotelio vascular (VEGF) y del factor de crecimiento fibroblástico básico (bFGF), lo que colabora con el inicio de la apoptosis de las células endoteliales de los capilares.<sup>1,38,40</sup>

Las dosis de los distintos tratamientos, su incremento y duración aún están por determinarse, ya que el tratamiento dependerá de la respuesta, pero hay consenso de que debe mantenerse hasta el final de la fase de proliferativa del hemangioma (12 meses de edad), para prevenir recidivas tempranas.<sup>1,4</sup>

Los hemangiomas labiales, que se describen de evolución lenta, se asocian con dificultades en la alimentación, salivación persistente y dificultad en la mordida. Además, tienen mayor riesgo de dejar deformidades o cicatrices residuales o ulceraciones.<sup>4</sup>

El tratamiento dependerá del tamaño, localización y evolución de la lesión. La cirugía se realiza ante la respuesta insuficiente al tratamiento sistémico o por razones estéticas y entre estos tratamientos el Coblator es una alternativa.

## CONCLUSIONES

El hemangioma localizado en la cavidad oral debe considerarse en el diagnóstico de una masa aislada de color rojo-azulado. La evaluación clínica, el diagnóstico por imágenes y el análisis microscópico de la tumoración establecen el diagnóstico preciso del hemangioma para su mejor tratamiento.

El tratamiento aún es controvertido, ya que no existe un consenso que oriente sobre cómo tratar la lesión según su manifestación y evolución, por lo que la radiofrecuencia es una opción a las alternativas de tratamiento.

Podemos terminar afirmando, con base en nuestra experiencia, que el Coblator (radiofrecuencia) demostró ser un método seguro y efectivo, que controló e indujo a la involución de la lesión en un 90% del volumen, con adecuada hemostasia, disminuyó la posibilidad de hemorragia y la respuesta inflamatoria, además de evitar las deformidades y complicaciones. Se necesita el seguimiento a largo plazo para evaluar el potencial de esta herramienta quirúrgica.

## REFERENCIAS

1. Madrigal Díez C, Mazas Raba MR, Fernández Jiménez MI, Diego García EM, Ballesteros Diego R. Hemangioma del labio superior tratado con éxito con propranolol. *Rev Pediatr Aten Primaria* 2011; 13 (50): 233-240.
2. Punia H, Saavi, Kadtane S, Bumb S, Singh V. Hemangioma of the lower lip. *Heal Talk* 2013; 06 (1): 32.
3. Neville BW. *Patología oral e maxilofacial*. Rio de Janeiro: Elsevier; 2011.
4. Léauté-Labrèze C, Dumas de la Roque E, Hubiche T, Boralevi F, Thambo JB, Taïeb A. Propranolol for severe hemangiomas of infancy. *N Engl J Med* 2008; 358 (24): 2649-51. doi: 10.1056/NEJMc0708819.
5. Zegpi MS, Sandoval M. Indicaciones quirúrgicas en hemangiomas de la infancia. A propósito de un caso. *Rev Chilena Dermatol* 2008; 24 (3): 222-6.
6. Bruckner AL, Frieden IJ. Hemangiomas of infancy. *J Am Acad Dermatol* 2003; 48: 477-493. doi: 10.1067/mjd.2003.200.
7. Lister WA, Camb MD. The natural history of strawberry nevi. *Lancet* 1938; 1429-1434. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(00\)70042-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(00)70042-0).
8. Fost NC, Esterly NB. Successful treatment of juvenile hemangiomas with prednisone. *J Pediatr* 1968; 72: 351-357. doi: 10.1016/s0022-3476(68)80208-2.
9. Hasan Q, Tan ST, Gush J, Peters SG, Davis PF. Steroid therapy of a proliferating hemangioma: histochemical and molecular changes. *Pediatrics* 2000; 105: 117-120. doi: 10.1542/peds.105.1.117.
10. Hasan Q, Tan ST, Xu B, Davis PF. Effects of five commonly used glucocorticoids on hemangioma in vitro. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 2003; 30: 140-144. doi: 10.1046/j.1440-1681.2003.03815.x.
11. Zweifach BW, Shou Black M. The influence of the adrenal cortex on the behavior of terminal vascular beds. *Ann NY Acad Sci* 1953; 56: 626-633. doi: 10.1111/j.1749-6632.1953.tb27383.x.
12. Williams EF, Stanislaw P, Dupree M, Mourtzikos K, Mihm M, Shannon L. Hemangiomas in infants and children: An algorithm for intervention. *Arch Facial Plast Surg* 2000; 2: 103-111. doi: 10.1001/archfaci.2.2.103.
13. Leal Lorenzo J. Hemangiomas. <https://www.cun.es/enfermedadestratamientos/enfermedades/hemangiomas>
14. Dinehart SM, Kincannon J, Geronemus R. Hemangiomas: Evaluation and treatment. *Dermatol Surg* 2001; 27: 475-485. doi: 10.1046/j.1524-4725.2001.00227.x.
15. Sutula FC, Glover AT. Eyelid necrosis following intralesional corticosteroid injection for capillary hemangioma. *Ophthalmic Surg* 1987; 18: 103-105.
16. Elsas FJ, Lewis AR. Topical treatment of perioocular capillary hemangioma. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 1993; 30: 4-7. doi: 10.3928/0191-3913-19940501-06.
17. Weber G. The treatment of cavernous haemangioma with topical betamethasone 17 valerate. *Br J Dermatol* 1973; 89: 649-651. doi: 10.1111/j.1365-2133.1973.tb07596.x.
18. Sarihan H, Mocan H, Yildiz K, Abes M, Akyazici R. A new treatment with bleomycin for complicated cutaneous hemangioma in children. *Eur J Pediatr Surg* 1997; 7: 158-162. doi: 10.1055/s-2008-1071080.
19. Kullendorff CM. Efficacy of bleomycin treatment for symptomatic hemangiomas in children. *Pediatr Surg Int* 1997; 12: 526-528. doi: 10.1007/BF01258718.
20. Gao Q, Wang C, Wen Y, Li L, Zhang J, He Z, Yang Z. [An experimental study on effects of pingyangmycin on vessels]. *Hua Xi Kou Qiang Yi Xue Za Zhi* 2001; 19 (3): 184-7. Chinese.



21. Wu L, Sun G. Treatment of hemangioma with an angiogenesis inhibitor pinyangmycin. *Ind Pediatr* 2000; 37: 636-639.
22. Li F, Cassady JR, Barnett E. Cancer mortality following irradiation in infancy for hemangiomas. *Radiol* 1974; 113: 177-178. doi: 10.1148/113.1.177.
23. White CW, Sondheimer HM, Crouch EC, Wilson H, Fan LL. Treatment of pulmonary hemangiomatosis with recombinant interferon alfa-2a. *N Engl J Med* 1989; 320: 1197-1200. doi: 10.1056/NEJM198905043201807.
24. Greinwald JH, Burke DK, Bonthius DJ, Bauman NM, Smith RJH. An update on the treatment of hemangiomas in children with interferon alfa-2a. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1999; 125: 21-27. doi:10.1001/archotol.125.1.21.
25. Dubois J, Hershon L, Carmant L, Belanger S, Leclerc JM, David M. Toxicity profile of interferon alfa 2 b in children: a prospective evaluation. *J Pediatr* 1999; 135: 782-785. doi: 10.1016/s0022-3476(99)70104-6.
26. Jasper J, Stifelman Camilotti R, Miranda R, Dourado V, et al. Treatment of lip hemangioma using forced dehydration with induced photocoagulation via diode laser: report of three cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* 2015; 119 (3): e89-94. doi: 10.1016/j.oooo.2014.03.005.
27. Myers T D, McDaniel JD. The pulsed Nd:YAG dental laser: review of clinical applications. *J Calif Dent Assoc* 1991; 19 (11): 25-30.
28. White JM, Chaudhry S, Kudler J, Sekandari N, Schoelch M, Silverman S. Nd:YAG and CO2 laser therapy of oral mucosal lesions. *J Clin Laser Med Surg* 1998; 16 (6): 299-304. doi: 10.1089/clm.1998.16.299.
29. Dua Cebeci, Seide Karacel, Sirin Yasar. Venous lakes of the lips successfully treated with a sclerosing agent 1% polidocanol: analysis of 25 report cases. *Int J Surg Case Rep* 2021; 78: 265-269. doi: 10.1016/j.ijscr.2020.12.057.
30. Miller SH, Smith RL, Schochat SJ. Compression treatment of hemangiomas. *Plast Reconstr Surg* 1976; 58: 573-579. doi: 10.1097/00006534-197611000-00007.
31. Kaplan M, Paller AS. Clinical pearl: use of self-adhesive, compressive wraps in the treatment of limb hemangiomas. *J Am Acad Dermatol* 1995; 32: 117-118. doi: 10.1016/0190-9622(95)90196-5.
32. Mariano F, Vargas P, Coletta R, Lopes M. Sclerotherapy followed by surgery for the treatment of oral hemangioma: a report of two cases. *Gen Dent* 2011; 59 (3): e121-5.
33. Hemal AK, Aron M, Wadhwa SN. Intralesional sclerotherapy in the management of hemangiomas of the glans penis. *J Urol* 1998; 159: 415-417. doi: 10.1016/s0022-5347(01)63936-3.
34. Reischle S, Schuller-Petrovic S. Treatment of capillary hemangiomas of early childhood with a new method of cryosurgery. *J Am Acad Dermatol* 2000; 42: 809-813. doi: 10.1067/mjd.2000.103985.
35. Barlow CF, Priebe CJ, Mulliken JB, Barnes PD, Mac Donald D, Folkman J, et al. Spastic diplegia as a complication of interferon alfa 2 a treatment of hemangiomas of infancy. *J Pediatr* 1998; 132: 527-530. doi: 10.1016/s0022-3476(98)70034-4.
36. Esterly NB. Hemangiomas. En: Harper J, Oranje A, Prose N, editors. *Textbook of pediatric dermatology*. Oxford: Blackwell Science, 2000: 997-1016.
37. <https://www.smith-nephew.com/professional/products/all-products/coblator-ii-ent/>
38. Quintero Z, Gonzalez N, Gonzalez SL, Sanchez L. Uso del propranolol en hemangioma segmentario de la cara. A propósito de un caso. *Medisur* 2020; 18 (5).
39. Ashwag A, Afrah A, Shahad A, Ahad A, Hadeel A, Hend S. Hemangioma in the lower labial vestibule of an eleven-year-old girl: A case report. *World J Clin Cases* 2022; 10 (5): 1617-1622. doi: 10.12998/wjcc. v10.i5.1617.
40. Zaldívar-Reyna O, Parra-Soto I, Guerrero-Ruiz LI, Gil-Hernández G, et al. Tratamiento con propranolol en hemangioma facial de alto flujo. *Rev Hosp Jua Mex* 2014; 81 (2).