

<https://doi.org/10.18233/apm.v47i2.3253>

# Hemangioendotelioma Kaposiforme: un tumor vascular potencialmente letal. Revisión de actualidades en el diagnóstico y tratamiento

## Kaposiform Hemangioendothelioma: a potentially lethal vascular tumor. Review of current diagnosis and treatment.

Andrea Fernanda González Moreno, Nora Ximena Ugalde Trejo, Carola Durán Mc-Kinster, María Teresa García Romero

### Resumen

El hemangioendotelioma kaposiforme (HEK) es un tumor vascular poco frecuente y potencialmente letal, que generalmente está presente al nacimiento o durante el primer año de vida. Es un tumor solitario localizado en piel, tejido celular subcutáneo y músculos adyacentes, tiene un comportamiento intermedio o borderline, con un patrón de crecimiento con infiltración local y características histológicas de bajo grado. Su asociación con el fenómeno de Kassabach-Merritt (FKM) contribuye a la morbi-mortalidad de los pacientes. La patogenia del HEK no se ha esclarecido por completo y el principal aspecto patológico conocido es la angiogénesis y linfangiogénesis progresivas. El diagnóstico es clínico respaldado por estudios de imagen. Hasta el momento no existe un tratamiento estandarizado para el HEK, pero la vincristina, esteroides sistémicos y sirolimus son efectivos. La elección del enfoque terapéutico debe realizarse por un equipo multidisciplinario. La identificación temprana por el médico de primer contacto y/o pediatra en conjunto con una referencia y tratamiento oportunos son esenciales para mejorar el pronóstico de los pacientes.

Se describen las características clínicas, epidemiológicas, fisiopatológicas, de diagnóstico y tratamiento del HEK, con el objetivo de brindar un panorama sencillo para el médico de primer contacto.

**PALABRAS CLAVE:** Hemangioendotelioma, Hemangioendotelioma kaposiforme, Tumor vascular.

### Abstract

Kaposiform hemangioendothelioma (KHE) is a rare and potentially life-threatening vascular tumor that typically presents at birth or during the first year of life. It is characteristically a solitary tumor located in the skin, subcutaneous tissue, and adjacent muscles. It exhibits a borderline behavior, with a locally infiltrative growth pattern and low-grade histological features. Its association with the Kassabach-Merritt phenomenon (KMP) contributes to the morbidity and mortality. The pathogenesis of KHE is not yet fully understood, but the main known pathological feature involves progressive angiogenesis and lymphangiogenesis. Diagnosis is primarily clinical, supported by imaging studies. To date, there is no standardized treatment for KHE; however, vincristine, systemic corticosteroids, and sirolimus have shown effectiveness. The therapeutic approach should be determined by a multidisciplinary team. Early recognition by the primary care physician or pediatrician, along with timely referral and treatment are essential to improve patient outcomes.

Servicio de Dermatología, Instituto Nacional de Pediatría, CDMX, México.

**Recibido:** 4 de septiembre 2025

**Aceptado:** 23 de marzo 2026

### Correspondencia

María Teresa García Romero  
teregarro@gmail.com

**Este artículo debe citarse como:** González-Moreno AF, Ugalde-Trejo NX, Durán-McKinster C, García-Romero MT. Hemangioendotelioma Kaposiforme: un tumor vascular potencialmente letal. Revisión de actualidades en el diagnóstico y tratamiento. Acta Pediatr Mex 2026; 47: e3253.

This article describes the clinical, epidemiological, pathophysiological, diagnostic, and therapeutic features of KHE, with the aim of providing a concise overview for the primary care physician.

**KEYWORDS:** Hemangioendothelioma, Kaposiform hemangioendothelioma, Vascular tumor.

## INTRODUCCIÓN

Las anomalías vasculares son un grupo de padecimientos que se clasifica en 2 grandes grupos: malformaciones vasculares y tumores vasculares<sup>1,2</sup>. Los tumores vasculares son lesiones con capacidad proliferativa que van desde el crecimiento local y la desfiguración hasta las metástasis a distancia, mientras que una malformación vascular está compuesta por vasos displásicos sin proliferación endotelial y que muestran anomalías estructurales, pero con un recambio endotelial normal<sup>3</sup>. La Sociedad Internacional para el Estudio de las Anomalías Vasculares (ISSVA, por sus siglas en inglés) adoptó un sistema de clasificación actualizado y en 2018 se amplió la clase de tumores vasculares y se agregaron entidades raras junto con las asociaciones genéticas conocidas<sup>1</sup>.

El término "hemangioendotelioma" se emplea para describir tumores vasculares con comportamiento intermedio o borderline, que se sitúan entre el hemangioma infantil (HI), que son benignos y los angiosarcomas que son de comportamiento maligno<sup>3,4</sup>. Estos tumores presentan un patrón de crecimiento con infiltración local y características histológicas y morfológicas de bajo grado<sup>3</sup>.

El HEK, descrito por primera vez en 1993 por Zukerberg y colaboradores, es una forma

infrecuente y potencialmente mortal de hemangioendotelioma<sup>3,5</sup>. Su incidencia anual es de 0.07 casos por cada 100,000 niños<sup>5,6</sup> y suele diagnosticarse al nacimiento, durante el primer año de vida y/o en la infancia<sup>3,5,7,8</sup>. Los tumores pueden ser superficiales o profundos, y suelen localizarse en extremidades, cabeza y cuello, tronco, e incluso retroperitoneo, mediastino, hueso u otros órganos<sup>7</sup>. Además, en algunos casos se ha descrito multifocalidad<sup>7</sup>.

La morbilidad del HEK puede ser grave debido a su asociación con el fenómeno de Kasabach-Merritt (FKM) presente hasta en el 70% de los pacientes<sup>6,7,9</sup>. Este fenómeno se caracteriza por trombocitopenia, anemia hemolítica microangiopática y coagulopatía por consumo, condiciones potencialmente mortales<sup>7</sup>. Se ha reportado históricamente que el 30% de los pacientes afectados fallece como resultado de la coagulopatía asociada<sup>6,7</sup>, lo que subraya la importancia de reconocer y tratar oportunamente esta entidad, ya que un diagnóstico temprano influye directamente en el pronóstico del paciente. El tratamiento recomendado ha variado a través de los años y recientemente se han identificado nuevas modalidades terapéuticas más efectivas y seguras.

El objetivo de este trabajo es proporcionar una revisión exhaustiva y actualizada sobre los aspectos clínicos, diagnósticos y terapéuticos

del HEK; con el propósito de facilitar su identificación temprana por el pediatra y al médico de primer contacto, y consecuentemente, la referencia para un manejo oportuno.

## MATERIAL Y MÉTODOS

La revisión bibliográfica se llevó a cabo en la base de datos PubMed, empleando las palabras clave previamente descritas. Se incluyeron artículos originales, revisiones sistemáticas y narrativas, guías clínicas, así como reportes y series de casos que involucraran tanto población pediátrica como adulta. El proceso de búsqueda, recopilación y análisis de la información se desarrolló durante el periodo comprendido entre los meses de octubre de 2024 y enero de 2025.

## FISIOPATOLOGÍA

La patogenia del HEK no se ha esclarecido por completo<sup>5</sup>. Se considera que es el resultado de una interacción compleja de múltiples eventos<sup>3,5,6,10</sup>. El principal aspecto patológico conocido es la angiogénesis y linfangiogénesis progresivas<sup>3,5</sup> debido a la naturaleza de la célula fusiforme tumoral que expresa marcadores vasculares (CD31, CD34, VEGFR-3) y linfáticos (D2-40-podoplanina, LYVE1 y PROX1)<sup>5,10</sup>. Asimismo, el eje del factor de crecimiento endotelial vascular-C (VEGF-C/VEGFR-3) es esencial para el crecimiento linfático y angiogénico, contribuyendo al comportamiento tumoral agresivo al modular la linfangiogénesis y la respuesta inmune. Este también afecta la inflamación crónica asociada con la enfermedad<sup>5</sup>. Así mismo, la angiopoyetina-2 (Ang-2) se encuentra elevada en pacientes con HEK, lo que sugiere su implicación en la patogénesis<sup>5</sup>. La activación del receptor Tie-2 por Ang-2 desencadena señales que facilitan la angiogénesis y linfangiogénesis, influyendo en la inflamación y remodelación vascular<sup>5</sup>.

Además de los mecanismos moleculares y vasculares, se han identificado anomalías genéticas

subyacentes en casos esporádicos de HEK<sup>10</sup>. Se han descrito mutaciones somáticas activadoras en *GNA14 c.614A>T (p.Gln205Leu)*, las cuales inducen cambios morfológicos en las células, haciendo que sean independientes de factores de crecimiento, al regular al alza la vía MAPK/ERK1/2. Sin embargo, aunque se han encontrado mutaciones en *GNAQ*, no se conoce si son causales o secundarias al desarrollo del tumor<sup>5,10</sup>.

Tanto la vía MAPK/ERK1/2 como la vía PI3K/Akt/mTOR son cruciales para el crecimiento celular, la supervivencia y la angiogénesis<sup>10</sup>. Un estudio reciente identificó una activación anormal de la vía mTOR asociada al silenciamiento de los genes TSC2 y PTEN, lo que refuerza el papel de estas vías en la fisiopatología del tumor<sup>10</sup>.

Otro aspecto relevante en la fisiopatología es la generación del FKM, un trastorno de coagulación localizado que se caracteriza por la formación de trombos y la activación plaquetaria dentro de los tumores<sup>5,11</sup>. En las lesiones de HEK, las plaquetas quedan atrapadas en los vasos dismórficos del tumor, lo que desencadena su activación<sup>5,12</sup>. Esto se debe, en parte, a la exposición de componentes de la matriz extracelular y a la interacción entre la podoplanina, expresada en las células endoteliales del tumor, y el receptor CLEC-2 de las plaquetas<sup>5</sup>. La agregación plaquetaria resultante favorece la activación de la cascada de coagulación, lo que lleva a la formación de trombos, obstrucción de los vasos y el aumento del estrés. Este proceso es responsable de la coagulopatía y hemorragia intralesional<sup>5</sup>.

La agregación plaquetaria persistente, en conjunto con la coagulopatía, hipofibrinogenemia y niveles elevados de dímero D, conduce finalmente a hemorragias intralesionales, lo que clínicamente se presenta como una lesión tumoral purpúrica, cálida, dolorosa y de rápido crecimiento<sup>5</sup>. En los pacientes con HEK, la presencia de FKM siempre indica una progresión tumoral agresiva. Aunque los mecanismos

fisiopatológicos de las plaquetas activadas en el tejido de HEK aún no están completamente comprendidos, se sugiere que las plaquetas activadas podrían contribuir a la agravación de la coagulopatía al facilitar procesos como la neovascularización<sup>5</sup>.

### MANIFESTACIONES CLÍNICAS

El HEK es una lesión clínicamente heterogénea<sup>3,5</sup>. Se ha descrito que hasta el 50% de las lesiones se detectan al nacimiento y el 90% son evidentes durante el primer año de vida, sin predilección de sexo<sup>5</sup>. Clásicamente, se presenta como un tumor solitario localizado en la piel y/o el tejido celular subcutáneo y los músculos adyacentes, mientras que la afectación del tejido visceral es infrecuente<sup>5,13,14</sup>. Suelen ser tumores o placas grandes (>5 cm) e infiltrativas de color rojo-violáceo de consistencia firme con textura granulada y bordes mal definidos y de crecimiento progresivo (**figuras 1A, 1B, 1C, 1D**)<sup>7,15</sup>.

A menudo se acompañan de equimosis, petequias y telangiectasias (**figura 1B**); es frecuente la hipertrichosis (**figura 1A**) y en algunas ocasiones se presenta hiperhidrosis sobre la lesión<sup>1</sup>. Además, estas lesiones suelen presentar congestión episódica, púrpura, sangrado y dolor, generalmente desencadenados por traumatismo local, infección o reposición de productos sanguíneos (**figura 1D**)<sup>1,5</sup>. Las localizaciones más comunes son las extremidades y el tronco, seguidos de la cabeza y el cuello<sup>11,14</sup>.

El HEK puede presentar una extensión superficial, profunda o mixta, y puede ser multifocal en algunos casos, sobre todo cuando afecta ganglios linfáticos o el hueso<sup>15</sup>. No presenta metástasis<sup>5,15</sup>. De manera anecdótica se han descrito lesiones atípicas, caracterizadas por ser pequeñas y cursar asintomáticas, las cuales suelen diagnosticarse erróneamente como variantes inusuales de HI u otras anomalías vasculares<sup>5</sup>. Por lo tanto, se considera que la prevalencia e incidencia reales

del HEK probablemente sean más altas que las indicadas en los limitados informes publicados<sup>5</sup>. Otras formas clínicas menos comunes son las viscerales, las cuales pueden no ser evidentes sin estudios de imagen<sup>5</sup>.

El FKM es la complicación más grave y frecuentemente asociada con el HEK<sup>5</sup>. Es un trastorno hematológico que se caracteriza por trombocitopenia severa (<25.000/mm<sup>3</sup>), anemia hemolítica microangiopática y coagulopatía de consumo caracterizada por hipofibrinogenemia, aumento de los productos de degradación de la fibrina (dímeros D) y tiempos normales o aumentados de protrombina y tromboplastina parcial activada<sup>5,9,11,16</sup>. Es importante mencionar que el FKM no es exclusivamente secundario al HEK sino que puede presentarse en otros tumores vasculares como el angioma en penacho<sup>7</sup>. Otras complicaciones reportadas con menor frecuencia son el dolor intenso, la compresión de estructuras vitales, como la tráquea cuando se localizan en cabeza y cuello, la invasión articular, limitaciones funcionales y en menor medida, la coagulación intravascular diseminada, las cuales contribuyen significativamente al aumento de la morbilidad y mortalidad en estos pacientes<sup>5,15</sup>.

A diferencia del hemangioma infantil, el HEK solo experimenta una regresión espontánea con poca frecuencia, e incluso con un tratamiento eficaz, los tumores pueden no remitir por completo<sup>1,7</sup>.

### DIAGNÓSTICO

Debido a su heterogeneidad clínica, el diagnóstico continúa siendo un desafío para los médicos de primer contacto<sup>3,6</sup>. El HEK se diagnostica en función de las manifestaciones clínicas, los estudios de imagen y las características histológicas e inmunohistoquímicas<sup>6,5</sup>. Actualmente, la historia clínica y exploración física completas suelen ser suficientes para el diagnóstico<sup>16</sup> sin embargo, los estudios de imagen desempeñan



**Figura 1.** **A)** Neoformación con aspecto de placa eritematoviolácea, indurada, mal delimitada, infiltrante y de consistencia firme localizada en rodilla izquierda, con hipertrichosis asociada. **B)** Neoformación indurada color rojizo y violáceo con vasos visibles en su interior, de consistencia lobulada y firme, con hipertrichosis asociada, localizada en muslo interior derecho. **C)** Placa eritematoviolácea, indurada, de consistencia firme, localizada en glúteo izquierdo; compatible con angioma en penacho. **D)** El aumento de volumen con coloración eritematoviolácea, de límites indefinidos, con aspecto superficial en piel de naranja son características clínicas muy sugestivas de hemangioendotelioma kaposiforme o angioma en penacho.

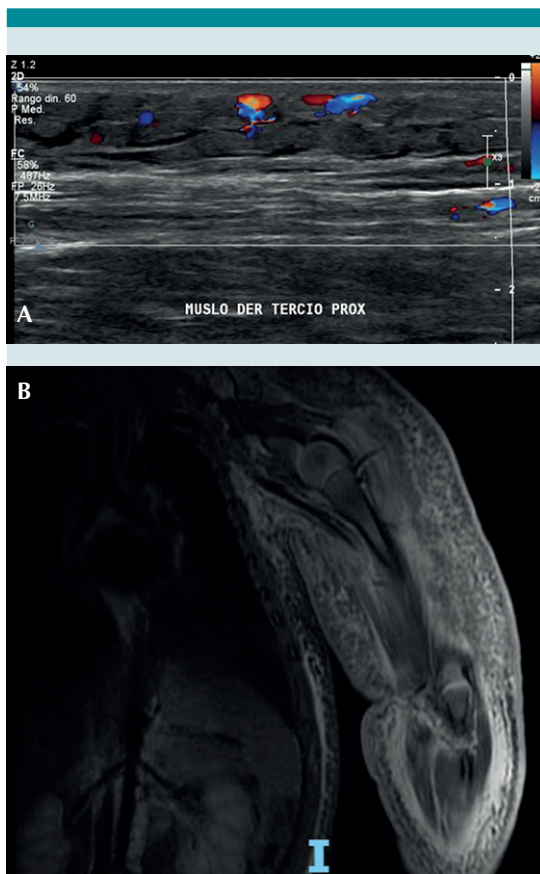
un papel crucial para determinar la extensión de la enfermedad<sup>16-18</sup>.

La ecografía es la modalidad de elección para lesiones pequeñas y superficiales, pero depende totalmente de la experiencia de quien lo realiza<sup>6,14</sup>. En la modalidad Doppler color aparece como una masa heterogénea con bandas hipocóicas estriadas y señales de flujo sanguíneo irregulares (**figura 2A**)<sup>14</sup>.

La resonancia magnética (RM) se considera el estudio de primera línea que demuestra la naturaleza profunda e infiltrante del HEK, que puede no ser evidente en el examen físico o en la ecografía<sup>3,5,6</sup>. Permite evaluar la extensión tumoral, la detección de linfangiectasias y evolución con el tratamiento<sup>3,6</sup>. La RM con gadolinio tiene mayor sensibilidad diagnóstica<sup>6</sup>. Los hallazgos comúnmente reportados son lesiones hiperintensas e infiltrantes, de bordes mal definidos,

engrosamiento cutáneo, atrapamiento de grasa subcutánea, depósitos de hemosiderina y pequeños vasos nutricios y drenantes que se realzan con el contraste en las imágenes ponderadas en T2 (**figura 2B**)<sup>3,16</sup>.

En la tomografía computarizada (TC), el HEK se presenta como sombras estriadas de tejido blando que realzan con el contraste. Además, la TC es más sensible para revelar destrucción



**Figura 2. A)** Ultrasonido mostrando masa heterogénea con bandas hipocóicas estriadas y señales de flujo sanguíneo irregulares. **B)** Imagen de resonancia magnética nuclear con gadolinio mostrando lesiones hiperintensas e infiltrantes, de bordes mal definidos, con engrosamiento cutáneo y atrapamiento de grasa subcutánea, y pequeños vasos nutricios y drenantes en muslo.

osteolítica, erosión ósea y remodelación<sup>14</sup>. Otros estudios que pueden ser útiles son la angiografía por RM, así como las imágenes de RM con Tecnecio-99<sup>3</sup>.

El HEK, especialmente cuando presenta FKM asociado, tiene un riesgo de sangrado importante, por lo que se debe reservar la biopsia para pacientes con un diagnóstico incierto y una manifestación clínica atípica<sup>5,7,15</sup>.

El estudio histopatológico del HEK se caracteriza por nódulos infiltrantes, redondeados y confluentes, compuestos por células endoteliales fusiformes que se alinean para formar canales linfáticos malformados y haces vasculares en forma de hendidura que contienen eritrocitos, trombos plaquetarios, cuerpos hialinos eosinófilicos y la extravasación de depósitos de hemosiderina<sup>5,3,11</sup>. La tinción inmunohistoquímica muestra que las células endoteliales son positivas tanto para los marcadores endoteliales vasculares CD31 y CD34, el marcador endotelial linfático VEGFR-3, D2-40, el receptor de hialuronano endotelial linfático-1 y Prox-1, pero negativas para la tinción del transportador de glucosa-1 (Glut-1) y del virus del herpes humano-8, lo que apoya el diagnóstico<sup>5,6,10,11,15</sup>.

**Diagnóstico diferencial** Los principales diagnósticos diferenciales se resumen en el **cuadro 1**.

## TRATAMIENTO

En la actualidad, no se dispone de un tratamiento específico para el HEK<sup>5,4,20</sup>. Las estrategias terapéuticas empleadas se fundamentan en revisiones de la literatura, opiniones de grupos de expertos y experiencias clínicas<sup>7,21</sup>. La elección del enfoque terapéutico debe llevarse a cabo por un equipo interdisciplinario e individualizarse en cada caso<sup>5</sup>.

De acuerdo al último consenso para el manejo del HEK publicado en 2013 por Drolet y cols.<sup>5,22</sup>

**Cuadro 1.** Opciones terapéuticas para el manejo de Hemangioendotelioma Kaposiforme (continúa en la siguiente página)

	Mecanismo de acción	Posología	Recomendaciones
<b>Sistémico</b>			
Corticoesteroides	<p>Actúa como angiogénico. Interfiere con la expresión de VEGF, produciendo reducción significativa del ARNm y la proteína del VEGF</p> <p>Estabilizan la respuesta inmunitaria y disminuyen el secuestro de plaquetas, lo que mejora las alteraciones hematológicas.</p>	<p>Prednisolona 2 mg/kg/día oral</p> <p>Metilprednisolona 1.6 mg/kg/día intravenoso</p>	<p>Se recomiendan corticosteroides más vincristina o corticosteroides más sirolimus como tratamiento de primera línea en HEK con FKM grave</p> <p>Los corticosteroides deben reducirse gradualmente tan pronto como sea posible</p>
Vincristina	<p>Actúa inhibiendo la polimerización de los microtúbulos, lo que interfiere con la división celular bloqueando la mitosis, deteniendo las células en metafase. Provocando la reducción de la tasa de crecimiento de las células tumorales, disminuyendo el tamaño tumoral.</p> <p>Al disminuir el tamaño del tumor, reduce el secuestro de plaquetas y factores de coagulación, mejorando las alteraciones hematológicas características del FKM.</p> <p>Favorece la apoptosis y detiene la expansión de las células endoteliales.</p>	0.05 mg/kg oral, 1 vez por semana	Se recomiendan vincristina más aspirina y/o ticlopidina y vincristina más corticosteroide en pacientes con FKM grave
Sirolimus	<p>Actúa inhibiendo <b>mTOR</b> (mammalian target of rapamycin), proteína quinasa clave en la regulación del crecimiento celular, la proliferación y la angiogénesis.</p> <p>La inhibición de mTOR, interfiere con la proliferación de las células endoteliales (que forman los vasos sanguíneos), lo que limita la expansión del tumor.</p> <p>Al reducir el tamaño tumoral, disminuye activación de los mecanismos de coagulación, mejorando así las alteraciones hematológicas.</p>	<p>0.8 mg/m<sup>2</sup> oral, 2 veces al día</p> <p>Ajustar hasta un nivel mínimo de 8-15 mg/ml</p>	<p>Se recomienda sirolimus más corticosteroides como tratamiento de primera línea para el FKM grave</p> <p>Se recomiendan niveles séricos más bajos (2-5 mg/ml) de sirolimus para uso a largo plazo o en caso de toxicidad.</p>
<b>Coadyuvante</b>			
Ticlopidina	Inhíbe la activación y la agregación de las plaquetas al bloquear el receptor de ADP (P2Y <sub>12</sub> ) en la superficie de las plaquetas.	10 mg/kg/día oral	No se recomienda la monoterapia para FKM

**Cuadro 1.** Opciones terapéuticas para el manejo de Hemangioendotelioma Kaposiforme (continúa en la siguiente página)

	Mecanismo de acción	Posología	Recomendaciones
Propranolol	<p>Inhibición de la angiogénesis, reduciendo la expresión de VEGF. Disminuye la proliferación de células endoteliales provocando disminución del tamaño tumoral y vascularización anómala.</p> <p>Bloquea los receptores beta-adrenérgicos, en especial los <b>beta-2</b> en los vasos sanguíneos, lo que provoca <b>vasoconstricción</b>, reduciendo así el flujo sanguíneo tumoral, limitando su crecimiento.</p> <p>Induce apoptosis lo que contribuye a la disminución del tamaño tumoral.</p>	2-3 mg/kg/día oral	Se recomienda en conjunto con otros agentes, no como monoterapia para FKM
<b>Tópico</b>			
Sirolimus	Mismo mecanismo que tratamiento sistémico antes mencionado.	0,1%, dos veces al día	Se utiliza para HEK/AP superficial
Tacrolimus	<p>Inhibe la calcineurina, reduciendo así la liberación de citocinas proinflamatorias como la IL-2, que es esencial para la proliferación y activación de células T. Esto lleva a una disminución de la respuesta inmune inflamatoria. La inflamación en las lesiones vasculares puede contribuir al crecimiento y expansión tumoral.</p> <p>Inhibe VEGF y otros factores de crecimiento, reduciendo así la angiogénesis tumoral, limitando su crecimiento y expansión. Disminuye la proliferación de las células endoteliales</p>	0,1%, dos veces al día	Se utiliza para HEK/AP superficial
<b>Medidas de soporte</b>			
Plasma fresco congelado o crioprecipitados	Reposición de volumen, fibrinógeno y otros productos sanguíneos	La dosis utilizada se ajusta a la situación real del paciente (severidad de la hipofibrinogenemia)	Se utiliza en caso de sangrado activo, recuento de plaquetas <30x 10 <sup>9</sup> /L y/o fibrinógeno <1,0 g/L
Plaquetas	Reposición de plaquetas	La dosis utilizada se ajusta a la situación real del paciente (severidad de la trombocitopenia)	La transfusión de plaquetas sólo se recomienda en caso de sangrado activo o antes de un procedimiento quirúrgico cuando el recuento de plaquetas es inferior a 30 × 10 <sup>9</sup> /L.

**Cuadro 1.** Opciones terapéuticas para el manejo de Hemangioendotelioma Kaposiforme

	Mecanismo de acción	Posología	Recomendaciones
Paquete globular	Reposición de glóbulos rojos	La dosis utilizada se ajusta a la situación real del paciente (severidad de la anemia)	Se recomienda la transfusión de glóbulos rojos concentrados en pacientes con anemia sintomática (concentración de hemoglobina inferior a 80 g/L).
Vigilancia		Ajustar las visitas programadas en función del crecimiento del tumor y/o el desarrollo de complicaciones	Se recomienda una observación cuidadosa en el caso de KHE sin cambios y sin complicaciones.

Abreviaturas: HEK; Hemangioendotelioma kaposiforme, FKM; Fenómeno de Kasabach-Merritt, AP; Angioma en penacho.

se recomienda el tratamiento con corticosteroides sistémicos en combinación con vincristina como terapia de primera línea en el HEK asociado a FKM, debido a que la monoterapia con corticosteroides rara vez es eficaz<sup>5,22,25</sup>, por lo que su uso en combinación con otros fármacos se prefiere para obtener mejores resultados. La vincristina, aunque ampliamente utilizada y eficaz, a menudo se administra en combinación con otros medicamentos debido a la necesidad de un acceso central para su administración, lo que retrasa su uso como monoterapia y obliga, en la mayoría de los casos, a iniciar primero el tratamiento con corticosteroides<sup>5,22</sup>.

No obstante, gracias a los avances en la biología molecular se han descrito nuevos tratamientos con resultados prometedores<sup>3,5,20,25</sup>. Entre estos, los inhibidores de mTOR que constituyen un grupo de fármacos con actividad antitumoral, que desempeñan un papel crucial en el manejo de las anomalías vasculares complejas<sup>5,21,25</sup>. Su principal ventaja en HEK asociado a FKM es la resolución más rápida de la coagulopatía en comparación con vincristina y corticosteroides, además de su fácil administración vía oral<sup>25</sup>. Aun así, no se han estandarizado los criterios para evaluar la respuesta al tratamiento ni los niveles de toxicidad, lo que subraya la necesidad de más estudios para optimizar su aplicación clínica.

Un ensayo clínico aleatorizado realizado en 2022 por Ji y cols.<sup>25</sup> comparó la eficacia y la seguridad del uso de sirolimus como monoterapia vs el uso combinado de sirolimus con corticosteroides. La combinación de sirolimus con prednisolona demostró ser superior que la monoterapia con sirolimus en HEK con FKM; con el tratamiento combinado se reportó mejoría clínica más pronunciada con estabilización y reducción del tamaño tumoral más rápida, así como una normalización más temprana de los parámetros hematológicos en comparación con los pacientes tratados solo con sirolimus. Además, los pacientes que recibieron el tratamiento combinado requirieron menos transfusiones y presentaron una menor tasa de recidivas. El perfil de seguridad del tratamiento combinado fue similar a la monoterapia<sup>25</sup>. Estos hallazgos refuerzan la recomendación del uso de sirolimus combinado con corticosteroides como tratamiento de primera línea para el HEK con FKM grave.

Otras opciones de tratamiento que se han utilizado de forma anecdótica incluyen interferón alfa, ticlopidina, propranolol, agentes antiplaquetarios y agentes antifibrinolíticos.<sup>10,21</sup> Se han reportado casos graves que suelen requerir combinación de tratamientos.<sup>5</sup>

La escisión quirúrgica no forma parte de las opciones terapéuticas de elección debido a

la naturaleza infiltrativa del HEK, además del riesgo de morbilidad y mortalidad aumentados en lesiones grandes y extensas con potencial hemorrágico<sup>5</sup>. Se prefiere reservar la intervención quirúrgica para casos refractarios al manejo farmacológico<sup>5,18</sup>.

El manejo complementario del HEK requiere de medidas complementarias de soporte con sus respectivas indicaciones<sup>5,9,23</sup>. Las transfusiones de plaquetas deben evitarse en la medida de lo posible<sup>5,9</sup>, ya que su capacidad para corregir la coagulopatía en casos de FKM es muy transitoria; se consumen en el tumor<sup>9</sup>. Además, pueden exacerbar este fenómeno y provocar una congestión tumoral dolorosa, exacerbar el sangrado intratumoral y potenciar el atrapamiento de plaquetas, por lo que deben reservarse para casos de sangrado activo o cuando se requieren intervenciones quirúrgicas<sup>5,9,23</sup>. Se recomienda la administración de plasma fresco congelado o crioprecipitados en caso de sangrado o hipofibrinogenemia inferior a 100 mg/dl<sup>9,23</sup>. El paquete globular solo se debe transfundir en caso de anemia sintomática<sup>23</sup>. La heparina está contraindicada. El manejo adecuado del dolor también es fundamental en el tratamiento de pacientes con tumores vasculares asociados con FKM, ya que la congestión tumoral por elementos sanguíneos puede causar dolor intenso y efecto de masa en los tejidos circundantes<sup>23</sup>.

El paciente con HEK con complicaciones graves o esté en riesgo de presentarlas, debe ser derivado a un centro hospitalario con un equipo interdisciplinario para evaluación y tratamiento<sup>5</sup>. En el **cuadro 2**, se describen las recomendaciones actuales para el manejo del HEK con dosis y efectos adversos.

## DISCUSIÓN

A pesar de que el HEK se describió por primera vez hace poco más de dos décadas, sigue siendo una entidad clínica difícil de diagnosticar,

particularmente para los médicos de primer contacto sin experiencia en anomalías vasculares, confundiendo fácilmente con otros tumores vasculares<sup>18</sup>. Su tasa de mortalidad sigue siendo relativamente alta, principalmente por su asociación con complicaciones hematológicas<sup>6,7,18</sup>.

La heterogeneidad clínica de su presentación y su semejanza con otros tumores vasculares como el HI o el AP contribuyen a la subestimación de su incidencia real y al retraso diagnóstico<sup>3-5</sup>, lo que puede comprometer el pronóstico del paciente.

Fisiopatológicamente, el HEK destaca por la proliferación de células endoteliales fusiformes con fenotipo mixto vascular y linfático<sup>5,10</sup>, lo que explica su comportamiento infiltrante y la tendencia a provocar atrapamiento plaquetario<sup>5</sup>. Las vías de señalización PI3K/AKT/mTOR y MAPK/ERK han sido implicadas en su desarrollo, así como mutaciones somáticas en genes como GNA14<sup>10</sup>. Estos hallazgos moleculares no solo han permitido entender mejor su biología tumoral, sino que han abierto nuevas oportunidades terapéuticas, como el uso de inhibidores de mTOR<sup>5,25</sup>.

En las clasificaciones vigentes de tumores vasculares el HEK y el AP se han descrito como dos entidades patológicas separadas, sin embargo, comparten características histopatológicas y clínicas por lo que actualmente se considera que pertenecen al mismo espectro neoplásico<sup>4,9,24</sup>. Algunos autores proponen que el AP es una forma menor de HEK<sup>2,3</sup>, lo cual plantea la necesidad de estudios moleculares que definan con mayor precisión su relación patogénica.

La biopsia diagnóstica en HEK debe indicarse con precaución, especialmente en presencia de FKM debido al riesgo elevado de sangrado<sup>5,7,15</sup>. En este sentido, los estudios de imagen, particularmente la resonancia magnética con gadolinio, desempeñan un papel crucial para

**Cuadro 2.** Principales diagnósticos diferenciales del Hemangioendotelioma Kaposiforme (continúa en la siguiente página)

	Tumores vasculares			Malformaciones vasculares		
	HEK	HI	AP	MV	ML	MAV
<b>Clasificación ISSVA 2018</b>	Tumor vascular borderline	Tumor vascular benigno	Tumor vascular benigno	Malformación vascular simple	Malformación vascular simple	Malformación vascular simple
<b>Epidemiología</b>	Sin predominio de sexo Congénito o se desarrolla inmediato al nacimiento	Predomina en sexo femenino Aparece durante la primera semana de vida	Sin predominio de sexo Aparece en la infancia	Sin predominio de sexo Congénito o se desarrolla en la infancia	Sin predominio de sexo Congénito o se desarrolla en la infancia	Sin predominio de sexo Congénito o se desarrolla en la infancia
<b>Manifestaciones clínicas</b>	Rápido crecimiento	Rápido crecimiento	Crecimiento progresivo	Crecimiento progresivo	Crecimiento progresivo	Rápido crecimiento
	Lesión única, indurada, roja-violácea, de bordes mal definidos	Lesión única o múltiple en el 20% de los casos, rojo brillante, de consistencia blanda, de bordes bien definidos	Placas infiltrativas o neoformaciones exofíticas, rojo-violáceo o marrón	Neoformación de coloración violácea, con aumento de tejidos circundantes	Neoformación de coloración rojo-violácea o azulada, con vesículas en su superficie de contenido seroso o serohe-mático	Neoformación rojo-violácea, con venas dilatadas con thrill o vibración cutánea, pulsátil, notable aumento de temperatura local
	Predomina en extremidades y tronco, cabeza y cuello, puede ser retroperitoneal	Predomina en cabeza y cuello	Predomina en cabeza y cuello, extremidades y tronco superiores	Predomina en tronco y extremidades	Predomina en cabeza y cuello y extremidades	Predomina en cabeza y cuello
<b>Histología e inmunohistoquímica</b>	Células endoteliales fusiformes	Vasos capilares proliferativos	“Penachos” de capilares y lóbulos angiomatosos con patrón en “balas de cañón”	Canales venosos grandes e irregulares revestidos por una capa aplana-da de células endoteliales	Vaso linfático dilatado, con infiltrado linfocítico estromal	Variable Arterias y venas grandes, tortuosas y de paredes gruesas, junto con un componente de vasos pequeños; las arterias pueden mostrar pérdida focal de la lámina elástica interna, las venas pueden mostrar paredes engrosadas
	D2-40, CD31, CD34 y FLT1 positivos GLUT-1 negativo	GLUT-1 positivo	CD31 y CD34 positivos GLUT-1 negativo	CD31 y CD34 positivo	D2-40, LYVE-1, PROX1 y VE-GFR-3 positivos	WT-1 positivo, GLUT-1 negativo

**Cuadro 2.** Principales diagnósticos diferenciales del Hemangioendotelioma Kaposiforme

	Tumores vasculares			Malformaciones vasculares		
	HEK	HI	AP	MV	ML	MAV
<b>Pronóstico</b>	Borderline (intermedio e infiltrativo) Múltiples complicaciones FKM en 70% Mortalidad 30%	Benigno Regresión espontánea No cursa con FKM	Benigno Regresión espontánea en la mayoría de los casos	Benigno Morbilidad, asociada a coagulopatía intravascular localizada y dolor	Benigno Morbilidad, asociada a complicaciones (sangrado, desfiguración grave o compresión de estructuras)	Benigno Morbilidad asociada a complicaciones (dolor incontrolable, sangrado, ulceración, discapacidad funcional, insuficiencia cardiaca)

Abreviaturas: HEK; Hemangioendotelioma Kaposiforme, HI; Hemangioma infantil, AP; Angioma en penacho, MV; Malformación venosa, ML; Malformación linfática, MAV; Malformación arteriovenosa.

establecer el diagnóstico, evaluar la extensión de la enfermedad y monitorear la respuesta al tratamiento<sup>3,5,6</sup>. El uso de marcadores inmunohistoquímicos como CD31, CD34, VEGFR-3 y podoplanina permiten distinguir al HEK de otras lesiones vasculares, en especial del HI con el que podría confundirse clínicamente por personas no experimentadas<sup>5,6,15</sup>.

Tratar el HEK puede ser un desafío ya que hasta la fecha el manejo de esta entidad se fundamenta en revisiones de la literatura disponible, experiencias clínicas y opiniones de expertos<sup>7,21</sup>. En las últimas décadas, ha evolucionado del uso exclusivo de corticosteroides a esquemas combinados con vincristina y, más recientemente, al empleo de sirolimus, un inhibidor de mTOR que ha mostrado una rápida resolución del FKM y buena tolerancia<sup>5,22,25</sup>. La combinación de sirolimus con corticosteroides se ha propuesto como esquema de primera línea para el HEK complicado con FKM grave, demostrando superioridad en términos de eficacia clínica y hematológica frente a la monoterapia.<sup>25</sup>

La creación de clínicas interdisciplinarias para el abordaje de las anomalías vasculares, incluyendo tumores como el HEK, ha mejorado la

capacidad para diagnosticar y clasificar estas afecciones; sin embargo, hasta el momento no existen tratamientos estandarizados ni criterios para evaluar la respuesta terapéutica o la toxicidad de los mismos<sup>1,5</sup>. Esta brecha de conocimiento subraya la importancia de lograr un consenso en el tratamiento de estos tumores infrecuentes y potencialmente mortales.

## CONCLUSIONES

El HEK es un tumor vascular infrecuente, que genera morbilidad y mortalidad importante en niños, especialmente si se asocia a FKM. Aunque su diagnóstico sigue siendo un reto debido a su presentación clínica variable, se destaca por su comportamiento localmente agresivo y la aparición de complicaciones hematológicas graves como el FKM.

El diagnóstico es fundamentalmente clínico apoyado en los estudios de imagen, siendo esencial la resonancia magnética para identificar la extensión del tumor, especialmente cuando este se presenta de forma profunda.

Aunque no existe un tratamiento estandarizado, la combinación de vincristina y corticosteroides

sigue siendo la estrategia inicial en muchos casos, especialmente cuando el FKM está presente. No obstante, estudios recientes han demostrado que el uso de sirolimus en combinación con corticosteroides puede ofrecer mejores resultados clínicos, lo que sugiere su potencial para convertirse en la terapia de primera línea. Dado que el HEK es una enfermedad compleja que puede involucrar complicaciones graves, su manejo debe ser interdisciplinario e individualizado, garantizando un enfoque integral para optimizar los resultados en los pacientes.

La identificación temprana por el médico de primer contacto y/o pediatra en conjunto con una referencia y tratamiento oportunos son esenciales para mejorar el pronóstico a corto y largo plazo de los pacientes con HEK. **Cuadro 3**

### FUTURAS INVESTIGACIONES

Son necesarios más estudios clínicos que ayuden a perfeccionar las guías para el uso estandarizado de terapias y el seguimiento adecuado de los pacientes con HEK.

La comprensión de las interacciones moleculares que favorecen al desarrollo del HEK permitirán el desarrollo de enfoques terapéuticos más específicos como los inhibidores de mTOR, otras

terapias dirigidas, combinaciones de fármacos y el uso de nuevas terapias emergentes como los inhibidores de la angiogénesis.

Asimismo, se espera que los avances en la genética y la biología molecular del HEK lleven al descubrimiento de biomarcadores que mejoren tanto el diagnóstico temprano como la predicción de la respuesta a tratamientos y disminución de complicaciones.

A pesar de que persisten múltiples incógnitas, los avances científicos en genética, tratamientos dirigidos y técnicas de diagnóstico prometen mejorar significativamente el manejo de este padecimiento en los próximos años.

### REFERENCIAS

1. Mansfield SA, Williams RF, Iacobas I. Vascular tumors. *Semin Pediatr Surg.* [Internet]. 2020 Sep 19. [Citado 2025 Ene 25];29(5):150975. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/journal/seminars-in-pediatric-surgery/vol/29/issue/>
2. International Society for the Study of Vascular Anomalies. Classification of vascular anomalies [Internet]. Montreal: ISSVA; [Citado 2025 Ene 25]. Disponible en: <https://www.issva.org/classification>
3. Fernández Y, Bernabeu-Wittel M, García-Morillo JS. Kaposiform hemangioendotelioma. *Eur J Intern Med.* [Internet]. 2009 Ago 15 [Citado 2025 Ene 25];20(2):106-113. Disponible en: [https://www.ejinme.com/article/S0953-6205\(08\)00179-9/abstract](https://www.ejinme.com/article/S0953-6205(08)00179-9/abstract)

#### Cuadro 3. Puntos clave

Puntos clave:

- El HEK es un tumor vascular infrecuente y potencialmente mortal en niños.
- Suele diagnosticarse al nacimiento o durante el primer año de vida.
- La angiogénesis y la linfangiogénesis progresivas son los mecanismos fisiopatológicos predominantes en su desarrollo.
- Es clínicamente heterogéneo y tiene un comportamiento borderline con infiltración local.
- El Fenómeno de Kassabach-Merritt (FKM) es una complicación grave que se asocia hasta en el 70% de los pacientes y contribuye a la morbilidad y mortalidad de los pacientes.
- El diagnóstico del HEK es fundamentalmente clínico.
- La realización de biopsia y estudio histopatológico se reserva a casos con presentación atípica.
- La identificación temprana y referencia oportuna mejoran notablemente el pronóstico de los pacientes.
- El tratamiento debe ser multidisciplinario e individualizado en todos los casos.
- Las futuras investigaciones se enfocan en terapias dirigidas y biomarcadores para mejorar diagnóstico y tratamiento.

4. Requena L, Kutzner H. Hemangioendothelioma. *Semin Diagn Pathol*. [Internet]. 2013 Feb 15 [Citado 2025 Ene 25];30(1):29-44. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0740257012000081?via%3Dihub>
5. Ji Y, Chen S, Yang K, Xia C, Li L. Kaposiform hemangioendothelioma: current knowledge and future perspectives. *Orphanet J Rare Dis*. [Internet]. 2020 Feb 3 [Citado 2025 Ene 25];15(1):39. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6998257/>
6. Pati S, Das MK, Rana A, et al. Kaposiform Hemangioendothelioma with Kasabach-Merritt Phenomenon. *Indian J Pediatr*. [Internet]. 2021 Nov 15 [Citado 2025 Ene 25];88(11):1142-1144. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s12098-021-03817-2>
7. Schmid I, Klenk AK, Sparber-Sauer M, Koscielniak E, Maxwell R, Häberle B. Kaposiform hemangioendothelioma in children: a benign vascular tumor with multiple treatment options. *World J Pediatr*. [Internet]. 2018 Jul 27 [Citado 2025 Ene 25];14(4):322-329. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s12519-018-0171-5>
8. Ortiz Y, Lancheros N, Casas C. Kaposiform hemangioendothelioma with Kasabach-Merritt phenomenon in an infant: case report and review of the literature. *Rev Hematol*. [Internet]. 2023 Mar 30 [Citado 2025 Ene 25];27(2):55-60. Disponible en: <https://revistahematologia.com.ar/index.php/Revista/article/view/520>
9. Tribolet S, Hoyoux C, Boon LM, Cheruy C, Demarche M, Jamblin P, et al. A not so harmless mass: Kaposiform hemangioendothelioma complicated by a Kasabach-Merritt phenomenon. *Arch Pediatr*. [Internet]. 2019 Jul 25 [Citado 2025 Ene 25];26(6):365-369. Disponible en: [https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0929-693X\(19\)30106-X](https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0929-693X(19)30106-X)
10. Carli D, Kalantari S, Manicone R, Coppo P, di-Celle P, La-Selva R, et al. Kaposiform hemangioendothelioma further broadens the phenotype of PIK3CA-related overgrowth spectrum. *Clin Genet*. [Internet]. 2021 Ago 17 [Citado 2025 Ene 25];100(5):624-627. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/cge.14047>
11. Martyanov AA, Tesakov IP, Khachatryan LA, An OI, Boldova AE, Ignatova AA, et al. Platelet functional abnormalities in pediatric patients with kaposiform hemangioendothelioma/Kasabach-Merritt phenomenon. *Blood Adv*. [Internet]. 2023 Sep 12 [Citado 2025 Ene 25];7(17):4936-4949. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10463204/>
12. Torrence D, Antonescu CR. The genetics of vascular tumours: an update. *Histopathology*. [Internet]. 2022 Ene 15, [Citado 2025 Ene 25];80(1):19-32. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/his.14458>
13. Watanabe E, Hashizume N, Yoneda A, Kasahara M, Ozeki G, Saito T, et al. Infantile Kaposiform hemangioendothelioma in a female patient complicated with severe obstructed jaundice: a case report. *Surg Case Rep*. [Internet]. 2022 Dic 22, [Citado 2025 Ene 25];8(1):225. Disponible en: <https://surgicalcasereports.springeropen.com/articles/10.1186/s40792-022-01581-9>
14. Chundriger Q, Tariq MU, Abdul-Ghafar J, Ahmed A, Din NU. Kaposiform Hemangioendothelioma: clinicopathological characteristics of 8 cases of a rare vascular tumor and review of literature. *Diagn Pathol*. [Internet]. 2021 Mar 15, [Citado 2025 Ene 25];16(1):23. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7962213/>
15. Cohen OG, Florez-Pollack S, Finn LS, Larijani M, Jen M, Treat J, et al. Multifocal Kaposiform Hemangioendothelioma in a Newborn with Confirmatory Histopathology. *Pediatrics*. [Internet]. 2022 Nov 1, [Citado 2025 Ene 25];150(5):e202205629. Disponible en: <https://publications.aap.org/pediatrics/article/150/5/e2022056293/189664/Multifocal-Kaposiform-Hemangioendothelioma-in-a?autologincheck=redirected>
16. Goss JA, Greene AK. Congenital Vascular Tumors. *Otolaryngol Clin North Am*. [Internet]. 2018 Feb 15, [Citado 2025 Ene 25];51(1):89-97. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0030666517301585?via%3Dihub>
17. Morgado M, Barros F, Pedrosa S, Garcia M, Dias SC, Madureira AJ. Kaposiform hemangioendothelioma of the thigh: A case report. *Radiol Case Rep*. [Internet]. 2023 Jun 26, [Citado 2025 Ene 25];18(9):3152-3156. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S193004332300345X?via%3Dihub>
18. Ryu YJ, Choi YH, Cheon JE, Kim WS, Kim IO, Park JE, et al. Imaging findings of Kaposiform Hemangioendothelioma in children. *Eur J Radiol*. [Internet]. 2017 Ene 15, [Citado 2025 Ene 25];86(1):198-205. Disponible en: [https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0720-048X\(16\)30366-7](https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0720-048X(16)30366-7)
19. Barwad AW, Dhamija E, Kumar VS, Rastogi S, Mridha AR. Kaposiform hemangioendothelioma of leg: An unusual presentation. *Indian J Cancer*. [Internet]. 2020 Sep 9, [Citado 2025 Ene 25];58(4):631-634. Disponible en: [https://journals.lww.com/indianjancer/fulltext/2021/58040/kaposiform\\_hemangioendothelioma\\_of\\_leg\\_\\_an\\_unusual.26.aspx](https://journals.lww.com/indianjancer/fulltext/2021/58040/kaposiform_hemangioendothelioma_of_leg__an_unusual.26.aspx)
20. Liu XH, Li JY, Qu XH, Yan WL, Zhang L, Yang C, et al. Treatment of kaposiform hemangioendothelioma and tufted angioma. *Int J Cancer*. [Internet]. 2016 Jun 28, [Citado 2025 Ene 25];139(7):1658-66. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ijc.30216>
21. Maza-Morales M, Vales-Loperena S, Duran-McKinster LC, Garcia-Romero, MT. The use of mTOR inhibitors for the treatment of kaposiform hemangioendothelioma. A systematic review. *Pediatr Dermatol*. [Internet]. 2023 Ene 30, [Citado 2025 Ene 25];40(3):440-445 Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/pde.15262>
22. Drolet BA, Trenor CC, Brandão LR, Chiu YE, Chun RH, Dasgupta R, et al. Consensus-derived practice standards plan for complicated Kaposiform hemangioendothelioma. *J Pediatr*. [Internet]. 2013 Mar 29, [Citado 2025 Ene 25];163(1):285-291. Disponible en: [https://www.jpeds.com/article/S0022-3476\(13\)00399-5/fulltext](https://www.jpeds.com/article/S0022-3476(13)00399-5/fulltext)
23. Mahajan P, Margolin J, Iacobas I. Kasabach-Merritt Phenomenon: Classic Presentation and Management Options. *Clin Med Insights Blood Disord*. [Internet]. 2017



- Mar 16, [Citado 2025 Ene 25];16(10):1179545X17699849. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5428202/>
24. Zhou J, Yang K, Dai S, Qiu T, Zhang X, Gong X, et al. Clinical features and management of kaposiform hemangioendotelioma and tufted angioma: Similarities and differences. *J Am Acad Dermatol*. [Internet]. 2022 Jul 14, [Citado 2025 Ene 25];87(1):172-174. Disponible en: [https://www.jaad.org/article/S0190-9622\(21\)02104-6/fulltext](https://www.jaad.org/article/S0190-9622(21)02104-6/fulltext)
25. Ji Y, Chen S, Zhou J, Yang K, Zhang X, Xiang B, et al. Sirolimus plus prednisolone vs sirolimus monotherapy for kaposiform hemangioendotelioma: a randomized clinical trial. *Blood*. [Internet]. 2022 Mar 17, [Citado 2025 Ene 25];139(11):1619-1630. Disponible en: <https://ashpublications.org/blood/article/139/11/1619/483531/Sirolimus-plus-prednisolone-vs-sirolimus>