

El pediatre davant un lactant amb hemangioma infantil

Alejandro Novoa¹, Eulàlia Baselga²

¹ Servei de Pediatria. Policlínica Comarcal Vendrell. El Vendrell (Tarragona). ² Servei de Dermatologia. Hospital Sant Joan de Déu. Esplugues de Llobregat (Barcelona)

RESUM

Fonament. L'hemangioma infantil (HI) és el tumor benigne més freqüent en la infància, de manera que el pediatre d'atenció primària ha d'estar familiaritzat amb les seves principals característiques distintives, ja que és el primer que tindrà l'oportunitat de fer-ne el diagnòstic.

Objectiu. Descriure el diagnòstic, l'evolució, la derivació precoç a dermatologia pediàtrica i el tractament oportú de lactants amb HI.

Mètode. Descripció de quatre casos d'infants amb HI que tenen lloc en primera instància a la consulta d'atenció primària del pediatre, detallant el procés de diagnòstic, evolució, tractament i seguiment, a partir de les últimes revisions bibliogràfiques i les guies clíniques disponibles.

Resultats. Els casos presentats són un bon exemple del maneig actual del lactant amb HI.

Conclusions. Disposar d'un diagnòstic és el primer pas, que ha de continuar amb uns altres dos: fer un control evolutiu proper del lactant, que ens permetrà en els casos necessaris derivar l'infant a dermatologia pediàtrica, i la contenció familiar, ja que l'impacte psicològic de l'HI en l'infant i la família no és extrapolable entre pacients amb el mateix tumor. El pediatre ha de conèixer els diferents camins que cal seguir després del diagnòstic: si només necessita fer un seguiment evolutiu, en quines circumstàncies ha de sol·licitar exàmens complementaris, o si ha de derivar de manera precoç a dermatologia pediàtrica pel risc de complicacions o seqüeles. La valoració individualitzada de la localització, la mida i la presència de factors de risc de l'HI influiran en el moment d'inici i la modalitat de tractament.

Paraules clau: Hemangioma infantil. Propranolol. Timolol.

EL PEDIATRA ANTE UN LACTANTE CON HEMANGIOMA INFANTIL

Fundamento. El hemangioma infantil (HI) es el tumor benigno más frecuente en la infancia, por lo que el pediatra de atención primaria debe estar familiarizado con sus principales características distintivas, pues es el primero que tendrá la oportunidad de realizar su diagnóstico.

Objetivo. Describir el diagnóstico, la evolución, la derivación precoz a dermatología pediátrica y el tratamiento oportuno de lactantes

con HI.

Método. Descripción de cuatro casos de niños con HI que tienen lugar en primera instancia en la consulta de atención primaria del pediatra, detallando el proceso de diagnóstico, evolución, tratamiento y seguimiento, a partir de las últimas revisiones bibliográficas y las guías clínicas disponibles.

Resultados. Los casos presentados ejemplifican el manejo actual del lactante con HI.

Conclusiones. Disponer de un diagnóstico es el primer paso, el cual debe continuarse con otros dos: realizar un control evolutivo cercano del lactante, que nos permitirá en los casos necesarios derivar al niño a dermatología pediátrica, y la contención familiar, pues el impacto psicológico del HI en el niño y la familia no es extrapolable entre pacientes con el mismo tumor. El pediatra debe conocer los diferentes caminos a seguir tras el diagnóstico: si solo necesita realizar un seguimiento evolutivo, en qué circunstancias solicitar exámenes complementarios, o si debe derivar de forma precoz a dermatología pediátrica por el riesgo de complicaciones o secuelas. La valoración individualizada de la localización, el tamaño y la presencia de factores de riesgo del HI influirán en el momento de inicio y la modalidad de tratamiento.

Palabras clave: Hemangioma infantil. Propranolol. Timolol.

THE PEDIATRICIAN AND THE INFANT WITH HEMANGIOMA

Background. Infantile hemangioma (IH) is the most common benign tumor of children, so the primary care pediatrician should be familiar with its main features, as it is the first one that will have the opportunity to make its diagnosis.

Objective. To describe the diagnosis, evolution, early referral to the pediatric dermatologist and timely treatment of infants with IH.

Method. Description of four cases of children with IH that take place in the first instance in the pediatrician's primary care office, detailing the process of diagnosis, evolution, treatment and follow-up, based on the latest bibliographic reviews and clinical guides available.

Results. The cases presented exemplify the current management of the infant with IH.

Conclusions. Diagnosis is the first step, which must be continued with two others: carry out a close follow-up of the infant and prompt referral to a pediatric dermatologist when required, and family support, as the psychological impact of IH in children and families cannot be extrapolated among patients with the same tumor. The pediatrician must know the different paths to follow after the diagnosis: close follow-up, when to request complemen-

Nota del Consell de redacció: Part del contingut del treball, especialment pel que fa a les taules, ha estat prèviament publicat com a part d'un document de consens (vegeu referència número 5) del qual la coautora d'aquesta revisió (E.B.) és primera autora. Per això i, especialment, per l'interès per al pediatre de la revisió del tema presentada en base a casos clínics, el C.R. de PEDIATRIA CATALANA ha acceptat el treball sense que això hagi de ser considerat duplictat de publicació.

Correspondència: Alejandro Novoa
Av. Santa Oliva, 1-13. 43700 El Vendrell
sanale22@hotmail.com

Treball rebut: 13.01.2020
Treball acceptat: 29.04.2020

Novoa A, Baselga E.
El pediatre davant un lactant amb hemangioma infantil.
Pediatr Catalana. 2020;80(3):106-14.

tary evaluations, and when to refer to the pediatric dermatologist due to the risk of complications or sequelae. Individual assessment of the location, size and presence of IH risk factors will influence the time of onset and the treatment modality.

Keywords: *Infantile hemangioma. Propranolol. Timolol.*

Introducció

L'hemangioma infantil (HI) és el tumor benigne més freqüent en la infància, per la qual cosa és primordial que el pediatre d'atenció primària estigui familiaritzat amb les seves principals característiques distintives, ja que és el primer que tindrà l'oportunitat de fer-ne el diagnòstic i, si les circumstàncies ho determinen, la derivació oportuna a l'especialista.

Tenint en compte la classificació proposada per la Societat Internacional per a l'Estudi de les Anomalies Vasculares (ISSVA) l'any 2014¹, els HI se situen dins dels tumors vasculars, secundaris a la proliferació de les cèl·lules endotelials dels vasos sanguinis, i són els únics tumors vasculars que expressen el marcador immunohistoquímic Glut-1.

La seva incidència oscil·la entre el 4 i el 10% en infants de menys d'un any²⁻³ i solen aparèixer després del naixement, si bé hi ha un altre grup d'hemangiomes, Glut-1 negatius, que estan presents des del naixement i són els denominats hemangiomes congènits. Aquests, al seu torn, es distingeixen pel curs d'involució en: ràpidament involutius (RICH), no involutius (NICH) i parcialment involutius (PICH). Els RICH, en general, involucionen abans de l'any de vida, mentre que els NICH romanen estables de per vida⁴.

Per regla general, els HI tenen tres fases evolutives: una fase proliferativa en què la lesió creix de manera accelerada, un període d'estabilitat i una fase involutiva en què, amb independència del tractament, la lesió s'atenua de color i disminueix de mida entre els primers 5 a 7 anys de vida⁵. La durada de cadascuna d'aquestes tres fases varia en funció de la mena d'HI⁶. Hi ha hemangiomes amb una proliferació nul·la o mínima, com els HI abortius o de proliferació mínima; per contra, en certs HI, generalment profunds i segmentaris, el període proliferatiu es prolonga més enllà de l'any d'edat⁵.

En relació amb l'epidemiologia, l'HI predomina en la raça caucàsica i és de dues a tres vegades més freqüent en el sexe femení⁷. Té més incidència en infants prematurs, i s'incrementa de manera inversament proporcional amb el pes⁸. Alguns estudis relacionen l'HI amb l'edat avançada de la mare, la gestació múltiple, la placenta prèvia i la preeclàmpsia, encara que tots aquests factors estan relacionats amb el baix pes en néixer i amb la prematuritat⁹⁻¹⁰.

Encara que la seva etiologia no està clarament dilucidada, es creu que la majoria dels HI tenen lloc esporàdicament, si bé hi ha estudis de cohort prospectius i

multicèntrics en bessons que suggereixen que l'origen és multifactorial; els principals factors predisponents són el pes en néixer, el sexe i l'edat gestacional¹¹.

Quant a l'evolució, la majoria dels casos són asimp-tomàtics i benignes, encara que al voltant del 12% dels HI diagnosticats requeriran tractament per evitar complicacions: des de compromís estètic o ulceracions, fins a compromís d'òrgans interns, de funcions vitals com l'alimentació o la visió, o risc vital com l'obstrucció respiratòria o la insuficiència cardíaca congestiva¹²⁻¹³.

El diagnòstic de l'HI és eminentment clínic, mitjançant l'historial del pacient i l'examen físic. Cal destacar que el diagnòstic és només l'inici del seguiment d'aquests infants, ja que sense un control evolutiu ni tractament en els casos que el requerissin, més de la meitat dels HI poden deixar seqüeles significatives o greus¹⁴. Per això aquesta revisió es basa a descriure el diagnòstic, l'evolució, la derivació oportuna al dermatòleg i el tractament mitjançant quatre casos clínics que tenen lloc en primera instància en la consulta d'atenció primària del pediatre, com una petita mostra de la complexitat que aquesta patologia pot representar i la importància del seu maneig interdisciplinari de manera precoç.

Cas 1. Hemangioma infantil al braç

Un bebè de 15 dies de vida és valorat en el control de salut rutinari. És el primer fill, tots dos pares de més de 35 anys. Va néixer a terme amb un pes concorde a la seva edat gestacional. Presenta una màcula rosada, que abasta tota la superfície de la cara externa del braç dret, de vores irregulars, acompanyada d'un petit halo pàl·lid perilesional (Fig. 1).



Fig. 1. Màcula rosada al braç dret, als 15 dies de vida. S'aprecia la vora pàl·lida perilesional.

Els pares refereixen que van observar la lesió per primera vegada als pocs dies de vida, i que des del primer moment tenia la mateixa mida que l'actual, però més pàl·lida. Donat el moment d'inici, la progressió i l'observació de la vora pàl·lida que acompanya la màcula, es fa el diagnòstic d'HI, i se sol·licita la interconsulta a l'especialista en dermatologia pediàtrica.



Fig. 2. Proliferació de l'HI al mes de vida.

TAULA I

Recomanacions en el tractament amb propranolol^a

- A.** Fer una història i una exploració clínica per descartar problemes cardiovasculars i respiratoris. Fer ECG si:
- FC és <100 bpm en menors de 3 mesos, <90 bpm entre els 3 i els 6 mesos i <80 bpm entre els 6 i els 12 mesos.
 - Hi ha història familiar de cardiopatia congènita o arrítmies, història materna de connectivopatia, història personal d'arrítmia o si aquesta es detecta durant l'exploració.
- B.** No es considera necessària l'avaluació cardiològica exhaustiva en pacients asimptomàtics sense patologia cardíaca prèvia.
- C.** Dosis
- El tractament amb propranolol s'ha d'iniciar a dosis d'1 mg/kg/dia administrat en dues dosis. S'incrementa setmanalment a raó d'1 mg/kg/dia fins aconseguir la dosi recomanada en tres setmanes. La dosi terapèutica de propranolol recomanada és 3 mg/kg/dia, administrada en dues dosis separades de 1,5 mg/kg, al matí i a última hora de la tarda, amb un interval mínim de 9 h entre totes dues. S'ha d'administrar durant un període de sis mesos, fent seguiment clínic i reajustament de dosi per pes, almenys cada mes. En alguns pacients, el tractament s'ha de prolongar més enllà dels dotze mesos. S'ha d'administrar durant l'alimentació de l'infant o immediatament després, per evitar el risc d'hipoglucèmia. S'ha d'administrar a la boca utilitzant una xeringa dosificadora per a ús oral o diluir en una petita quantitat de llet infantil o suc (5 ml en infants <5 kg de pes i 15 ml en infants >5 kg de pes). Es pot administrar en el biberó amb llet, si bé és aconsellable no posar-lo en el biberó ple. La barreja s'ha d'utilitzar en les dues hores següents. En cas de vòmit, no voler menjar o no prendre tot el medicament, cal ometre la dosi i no administrar-ne una altra abans de la dosi programada següent. La suspensió del tractament no necessita una disminució progressiva de la dosi i en cas de recaiguda dels símptomes, després de la suspensió del tractament, es pot reiniciar en les mateixes condicions. Es considera prudent l'observació ambulatoria després de la primera administració en cada canvi de dosi, monitoritzant la PA i la FC preadministració i cada 60 min, fins passades 2 h, amb la finalitat de descartar complicacions cardiovasculars. Durant el tractament amb propranolol s'han d'evitar períodes de dejuni prolongat, de manera que, en cas de ser necessari un dejuni prequirúrgic o si la ingesta del lactant és inadequada, s'ha de suspendre temporalment el tractament. Cal evitar el dejuni del lactant després de l'administració del fàrmac. No hi ha necessitat de fer glucèmies capil·lars seriades, excepte en pacients diabètics insulínodpendents. En la resta de pacients, seria suficient la instrucció als pares per reconèixer precoçment els signes associats a hipoglucèmia.

ECG: electrocardiograma; FC: freqüència cardíaca; bpm: batecs per minut; PA: pressió arterial.

^a Inici del tractament (entre les 5 setmanes-5 mesos de vida) [edat corregida per als prematurs]. Encara que no hi ha dades que justifiquin la contraindicació de tractament fora d'aquest període.

Al mes de vida, moment en què és vist en la consulta de dermatologia, la lesió havia progressat ràpidament, i s'observava un tumor de color vermell brillant i amb una superfície lobulada, compatible amb hemangioma segmentari superficial > 5 cm (Fig. 2). S'acorda amb els pares que per les característiques de l'HI i el risc de complicació i seqüeles, s'ha d'iniciar el tractament oral amb propranolol; se'ls expliquen els beneficis i els probables efectes adversos de la medicació, i, per tant, la necessitat de controls específics⁵ (Taula I)⁵.

Es comença a una dosi d'1 mg/kg/dia, dividida en dues dosis, i una setmana després s'incrementa a 2 mg/kg/dia. Durant aquesta fase del tractament, els pares refereixen que el nen presenta irritabilitat i dificultat per agafar el son, i que dorm amb agitació; aquests símptomes no els presentava abans de l'inici de la medicació. Es decideix continuar la medicació sense incrementar la dosi, però al cap d'un mes d'haver iniciat el tractament, la intensitat dels símptomes persisteix, per la qual cosa es canvia el tractament a nadolol oral.

Es comença amb una dosi d'1 mg/kg, i al cap de 15 dies s'augmenta a 2 mg/kg, dosi amb la qual no s'observen efectes secundaris. Tenint en compte l'extensió de l'HI i la seva gran proliferació, es va mantenir el tractament fins que el nen va fer l'any, amb una gran millora clínica de l'HI (Fig. 3).



Fig. 3. Evolució de l'HI a l'any de vida.

Comentari

En aquest cas, la presència de la vora pàl·lida peril·lel·lional va ser de gran ajuda per al diagnòstic clínic inicial d'HI. Aquesta pal·lidesa és secundària a la vasoconstricció, i permet fer el diagnòstic diferencial en els primers estadis evolutius entre l'HI i les malformacions capil·lars.

Per classificar l'HI cal basar-se en dos criteris: la profunditat dels vasos afectats i el patró forma-distribució⁵⁻⁹, la qual cosa ens situa davant un lactant amb un HI superficial i segmentari (Taula II)⁵. El criteri de derivació està donat pel risc de complicacions, i en aquest sentit és útil la classificació dels HI segons aquestes característiques (Taula III)⁵.

Centrant-nos en el tractament, fins a l'any 2008 els corticoides orals van ser la medicació d'elecció per als

TAULA II

Classificació dels hemangiomes infantils

Segons la profunditat dels vasos afectats		
Tipus	Aspecte clínic	Localització
Superficials	Pàpules, plaques o tumors de color vermell brillant, amb superfície lobulada o llisa.	Dermis superficial
Profunds	Tumoracions blavoses o del color de la pell normal, de vegades amb telangièctasis en la superfície.	Dermis profunda i subcutis
Mixtos	Component doble: 1) superficial, que causa el color vermell de la lesió. 2) profund, que aporta volum.	Dermis i subcutis
Segons el patró forma-distribució		
Tipus	Aspecte clínic	
Focals o localitzats	Arrodonits, es podrien traçar amb un compàs a partir d'un punt central.	
Segmentaris	Amb vores geogràfiques i seguint la disposició de les unitats de desenvolupament embrionari.	
Indeterminats	Forma intermèdia entre el focal i el segmentari.	
Multifocals	Hemangiomes focals múltiples.	

TAULA III

Classificació dels hemangiomes infantils segons grups de risc de seqüeles i complicacions

Tipus de hemangioma	Risc
Risc alt	
Hemangiomes segmentaris en qualsevol localització de la cara i diàmetre >5 cm	Síndrome PHACES
Hemangiomes segmentaris a l'àrea de la barba i diàmetre >5 cm	Síndrome PHACES i hemangioma infantil a la via aèria
Hemangiomes infantils a la zona lumbosacra i diàmetre >5 cm	Síndrome PELVIS
Hemangiomes mixtos o superficials gruixuts a la punta nasal, glàbela, filtre, centre de la galta i diàmetre >1,5 cm	Compromís estètic
Hemangiomes que deformen el contorn del llavi	Compromís estètic
Hemangiomes perioculars mixtos o profunds	Risc funcional
Hemangiomes al conducte auditiu	Risc funcional
Hemangiomes mixtos o superficials gruixuts a l'aurèola mamària	Compromís estètic
Hemangiomes ulcerats	Dolor, sagnat i risc de cicatriu
Risc intermedi	
Hemangioma en altres localitzacions de cara no esmentades	Compromís estètic
Hemangiomes grans a les mans (diàmetre de 3-5 cm)	Compromís estètic
Hemangiomes en plecs	Risc d'ulceració
Hemangiomes segmentaris en qualsevol localització i diàmetre >5 cm	Risc d'ulceració, d'alteracions arterials associades i de compromís estètic
Risc baix	
Hemangiomes superficials en altres localitzacions	
Hemangiomes profunds en altres localitzacions	
Hemangiomes mixtos petits	

PHACES: Posterior fossa malformations, Hemangiomas, Arterial anomalies, Cardiac defects, Eye abnormalities, Sternal cleft-Supraumbilical raphe syndrome.
 PELVIS: Perineal hemangioma, External genitalia malformations, Lipomyelomeningocele, Vesicorenal abnormalities, Imperforate anus, Skin tag.

HI complicats, malgrat els efectes secundaris que tenien a dosis altes i l'absència de resposta al tractament en un terç dels casos⁵. En l'actualitat, el propranolol per via oral es considera el tractament d'elecció dels

HI, no sols per la seva efectivitat sinó perquè a més se n'ha descrit l'efecte positiu en la qualitat de vida dels pacients i els seus familiars¹⁵. El mecanisme molecular de la resposta dels hemangiomes als betablocadors

encara no està clarament definit. Possibles mecanismes d'acció inclouen vasoconstricció, inhibició de l'angiogènesi i inducció de l'apoptosi; el propranolol augmentaria la contractilitat dels pericits de l'hemangioma provocant disminució del flux sanguini dins del tumor¹⁶.

La dosi aprovada de propranolol és de 3 mg/kg, que ha acreditat més eficàcia que la d'1 mg/kg, sense un augment de toxicitat observable¹⁷, mentre que la durada del tractament, principalment en HI d'alt risc (potencialment mortals, amb afectació de regions periorbitals, nasals, labials, laringotraqueals, extremitats, de diàmetre més gran de 5 cm), es pot estendre fins als 12 mesos d'edat, amb una alta taxa d'èxit i un adequat perfil de seguretat¹⁸.

Quant als efectes secundaris dels betablocadors, són àmpliament coneguts¹⁹ i afecten diferents òrgans o sistemes: cardiovascular (bradicàrdia i hipotensió), bronquial (reducció del to broncodilatador i increment de la resistència de les vies aèries de calibre mitjà), metabòlic (hipoglucèmia), renal (reducció del filtrat glomerular) i sistema nerviós central (possible afectació de la memòria, la qualitat del son, l'estat d'ànim i les funcions psicomotores)²⁰.

En prematurs i lactants de baix pes en néixer amb HI, la indicació sobre el tractament amb propranolol en la literatura és escassa, i la majoria són recomanacions per a aquesta població basades en estudis i experiències clíniques en lactants més grans²¹⁻²².

El nostre pacient va presentar gran alteració de la qualitat del son (dificultat en la conciliació, irritabilitat, plor difícil de consolar), associada amb la implementació del tractament amb propranolol, la qual cosa va fer que s'hagués de suspendre al cap de trenta dies. Sobre la freqüència d'aquest efecte advers, una metaanàlisi de 85 articles, que comptabilitzaven en total 1.175 pacients amb HI tractats amb propranolol, va mostrar que l'efecte advers més freqüent (3,7%) va ser l'aparició d'alteracions en el son, incloent-hi malsons²³.

Donada l'existència de reports sobre l'eficàcia i la seguretat del nadolol com a alternativa terapèutica²⁴⁻²⁵, se'n va iniciar l'administració oral. El nadolol és un betablocador no selectiu que es considera més segur que el propranolol pel fet que no travessa la barrera hematoencefàlica.

Cas 2. Hemangioma al llavi

Una nena d'1 mes és valorada durant el seu control de salut. És una bessona nascuda a les 36 setmanes d'edat gestacional, amb pes adequat. Tots dos pares són majors de 35 anys. Al marge esquerre del llavi superior s'observa una màcula vermellosa, que es limita a la vora lliure del llavi, d'una extensió d'1 cm; segons refereixen tots dos pares, la van veure per primera vegada deu dies enrere. Es fa el diagnòstic clínic

d'hemangioma labial (HL) i donada la localització es decideix derivar-la a dermatologia pediàtrica.

És vista per la dermatòloga amb 1 mes i mig d'edat, i per la ubicació al llavi, sense compromís de la vora adherent del llavi, s'instrueix els pares per iniciar tractament tòpic amb timolol al 0,5%, 2 gotes cada 12 hores, fent un massatge a la zona de l'HL una vegada instaurades les gotes, amb controls setmanals del pediàtre i pautes de reconsulta segons l'evolució.

Al cap de tres mesos s'observa que el compromís de la vora adherent del llavi és només macular, és a dir, que l'hemangioma és enterament superficial, sense haver desenvolupat un component més profund (Fig. 4).



Fig. 4. El compromís de la vora lliure dels llavis és macular.

Comentari

L'HL presenta un seguit de característiques distintives que cal considerar. Pot interferir en el llenguatge o l'alimentació, tenir més risc d'ulceració durant la fase proliferativa comparat amb altres HI i provocar una deformitat del contorn labial²⁶. Sobre aquest últim punt és important descriure que la vora lliure del llavi és la pell pròpiament dita del llavi, de color i forma variable amb l'edat i l'ètnia²⁷, i diferenciar els HL que es limiten a aquesta zona dels que en comprometen la vora adherent, ja que, tenint en compte treballs recents²⁸⁻²⁹, l'HL que compromet aquesta part té un resultat estètic final pitjor.

El maleat de timolol (MT) per al tractament de l'HI va ser reportat per primera vegada l'any 2010³⁰. És un antagonista no cardioselectiu del receptor betaadrenèrgic, disponible com a solució oftàlmica, que conté 0,25 mg de MT per gota en la presentació al 0,5%. Si bé l'MT és de 8 a 10 vegades més potent que el propranolol, és una medicació segura per al tractament tòpic dels HI petits i superficials; a una dosi recomanada de 2 gotes cada 12 hores ajuda a controlar el creixement i a accelerar la involució³¹⁻³². Per això, el moment en què s'inicia el tractament és molt important, i és un

punt emfatitzat pel Grup europeu d'experts de l'HI¹³, ja que d'això dependrà gran part del seu èxit; així mateix, destaquen que una vegada que aquest s'inicia, les freqüències de les reavaluacions estaran donades per l'evolució de cada cas en particular, de mitjana cada 1 o 2 setmanes en els lactants petits.

Quan s'utilitza l'MT, les revaloracions són prioritàries, ja que si es dona un creixement ràpid de l'HI tractat o bé es preveu un mal pronòstic, la transició a la teràpia sistèmica amb propranolol ha de ser considerada oportunament³¹. En aquest cas es va fer un seguiment cada dues setmanes, i com que no es va observar proliferació o engruiximent de la vora adherent i el compromís era exclusivament macular, es va mantenir el tractament tòpic.

L'HL és un exemple clar d'HI que s'ha de derivar a dermatologia de manera precoç, preferentment en el primer mes de vida, tenint en compte que la fase de proliferació es pot desenvolupar ràpidament en les primeres vuit setmanes³³. L'HL limitat a la vora lliure dels llavis i tractat de manera inicial amb MT ha de tenir una estreta vigilància, i cal prestar una atenció particular al possible compromís de la vora adherent, que és un punt anatòmic important perquè manté l'aparença i la forma normal tant del llavi superior com de l'inferior.

Cas 3. Hemangioma infantil multifocal

Nena de 7 dies que fa la primera visita de control pediàtric. Nascuda a terme i amb pes adequat per a l'edat gestacional, és la segona filla de pares de menys de 35 anys. Des del primer dia de vida presenta múltiples pàpules vermelles, distribuïdes de manera generalitzada pel cos. En l'examen físic s'observen pàpules de color vermell brillant, d'un diàmetre que varia entre els 2 i els 5 mil·límetres, localitzades a cuir cabellut, tronc, abdomen, braç dret, peu dret i llavi major de regió vulvar, en un nombre total de catorze (Fig. 5). La resta de l'examen físic és normal.



Fig. 5. Algunes de les catorze pàpules de color vermell brillant.

Atès que presenta més de cinc hemangiomes cutanis, se sol·licita ecografia abdominal i es descarta el compromís hepàtic. Per la ubicació d'una lesió sobre el llavi

major, es decideix fer interconsulta amb dermatologia pediàtrica pel possible risc d'ulceració. Cal tenir present que si l'HI s'ulcera genera dolor, sagnat, té risc d'infecció i en la majoria dels casos s'associa amb una cicatriu residual. El risc d'ulcera associat a HI és més freqüent en lactants de menys de 4 mesos, durant el període més actiu de proliferació, i els que comporten més incidència són els segmentaris, els que comprometen el cuir cabellut o se situen a les regions perioral, perineal i perianal.

La nena és valorada a dermatologia al mes de vida, i se li indica tractament tòpic amb MT, dues gotes, dos vegades al dia. L'evolució va ser adequada i es va decidir suspendre la medicació al sisè mes d'edat. Les lesions van involucionar lentament fins que van desaparèixer, als 4 anys.

Comentari

A partir de l'any 2012, Glick i col·l. proposen el terme hemangioma infantil multifocal (HIM) per al lactant que presenta cinc o més HI cutanis, sense afectació extracutània o ben limitada al fetge, per diferenciar-lo del cas que presenti lesions d'aspecte vascular cutànies de forma congènita, amb afectació d'altres òrgans i sistemes més enllà de l'hepàtic, com és el cas del nounat amb limfangioendoteliomatosis multifocal amb trombocitopènia³⁴.

Davant un lactant amb examen físic i història compatible amb HIM, s'ha de descartar l'existència d'hemangiomes al fetge mitjançant una ecografia abdominal³⁵, que és l'examen complementari d'elecció perquè no és invasiu ni té efectes adversos, i pot detectar lesions clínicament silents i de mida petita³⁶.

Els hemangiomes hepàtics (HH) es poden classificar en tres patrons morfològics: focal, multifocal i difús³⁷. L'HH focal és l'equivalent hepàtic del RICH, és a dir, està present en néixer i té una involució ràpida; és un tipus d'HH que és poc probable que es trobi en un lactant amb HIM³⁸. En contraposició, els multifocals i els difusos són els que habitualment es poden observar en infants amb HIM³⁹.

Les raons per les quals s'aconsella una ecografia hepàtica en lactants amb HIM és que, si bé en la major part dels casos els HH detectats no desenvoluparan seqüeles clíniques, perquè evolucionaran en forma similar a l'HI tant en la proliferació com en la involució, hi ha la possibilitat que donin lloc a insuficiència cardíaca congestiva i a hipotiroidisme i, per tant, el diagnòstic precoç ens permetrà brindar un tractament oportú³⁶⁻⁴⁰. D'altra banda, hi ha reports aïllats de lactants amb HIM i afectació cerebral, l'absència de compromís neurològic associat i el curs benigne descrit en tots ells fa que actualment no es generalitzi la indicació d'ecografia cerebral en un infant amb HIM sense un altre signe o símptoma associat⁴¹.

TAULA IV

Síndromes PHACES/PELVIS

Alteracions	PHACES
Cerebrals	Estructurals: anomalies de la fossa posterior, síndrome de Dandy-Walker, hipoplàsia o agènsi del cerebel i anomalies supratentorials. Vasculars: disgènesi, curs anòmal, estenosi o no visualització de vasos cerebrals. Seqüeles: accidents vasculars cerebrals, hemiparèsia, convulsions, retard psicomotor, migranyes.
Cardiovasculars	Origen aberrant de l'artèria subclàvia, coartació d'aorta.
Defectes cardíacs	Defectes del septo interventricular, estenosi pulmonar, venes pulmonars anòmales.
Anomalies oculars	Alteracions dels vasos retinians, atròfia òptica, hipoplàsia de l'iris, cataractes congènites, colobomes del cristal·lí, alteracions del disc òptic i persistència de la vasculatura retinal fetal.
Esquerda esternal o rafe supraumbilical	Malformacions de l'estern, rafe supraumbilical, màcules hipopigmentades centrotoràciques, clotets preesternals i omfaloceles.
Altres associacions	Hipopituitarisme, dèficit d'hormona del creixement, hipotiroidisme, neurosensorial.
	PELVIS
Disràfia espinal	Lipomeningocèle, medul·la ancorada, lipoma intramedul·lar.
Perineals	Anus imperforat, anus anterior ectòpic, fístula rectoperineal.
Genitourinàries	Ronyó únic, reflux vesicoureteral, alteracions de la bufeta urinària, genitals externs ambigus, escrot bifid, hipertròfia o hipotròfia vulvar.

PHACES: Posterior fossa malformations, Hemangiomas, Arterial anomalies, Cardiac defects, Eye abnormalities, Sternal cleft-Supraumbilical raphe syndrome.
PELVIS: Perineal hemangioma, External genitalia malformations, Lipomyelomeningocele, Vesicorenal abnormalities, Imperforate anus, Skin tag.

Altres situacions en què està indicat l'estudi per imatges són aquelles en què hi ha probabilitat de presència d'anomalies estructurals associades, com els bebès amb símptomes o signes compatibles amb les síndromes PHACE i PELVIS ⁴²⁻⁴³ (Taula IV).

Cas 4. Hemangioma infantil amb creixement mínim o nul

En la primera revisió de salut es veu una lactant de 10 dies de vida. És la primera filla de pares joves, va néixer a terme i amb un pes adequat per a l'edat gestacional.



Fig. 6. Màcula telangiectàtica de vores irregulars amb pàpules vermelloses perifèriques.

En l'examen físic destaca, a la vora inferior de l'hemitòrax esquerre, una màcula telangiectàtica de 6 per 4 cm de diàmetre, de vores irregulars i amb algunes pàpules vermelloses a la perifèria (Fig.6). Els pares refereixen que aquesta lesió està present des del naixement, a excepció de les pàpules vermelloses que han aparegut els últims dies.

Donada l'observació des del naixement i l'aparició de lesions noves els últims dies, se sol·licita la valoració de dermatologia pediàtrica.

Al mes de vida és avaluada en la consulta dermatològica. La lesió s'ha mantingut estable en el creixement, però amb noves pàpules vermelloses a la perifèria, i es fa el diagnòstic clínic d'hemangioma abortiu o de creixement mínim (HAM). S'explica als pares la necessitat de fer un seguiment evolutiu mitjançant observacions en cada control de salut pel pediatre de capçalera, i el bon pronòstic sense necessitat de tractament.

Comentari

L'HAM s'observa en nounats com a màcules telangiectàtiques que inicialment semblen correspondre a l'inici d'un HI o bé a malformacions capil·lars; la seva característica distintiva és que no proliferen o mostren una tendència mínima a fer-ho sobre el nivell de la pell, i es limiten a unes petites pàpules, localitzables sobretot en zones perifèriques ⁴⁴. El seguiment a curt termini ens permet diferenciar-lo d'una malformació capil·lar, ja que presenta una tendència progressiva a la involució ⁴⁵.

En referència a la localització, l'HAM s'observa en més de la meitat dels casos a la meitat inferior del cos, la qual cosa constitueix una diferència significativa com-

parant-lo amb l'HI convencional⁷⁻⁹. Un terç dels HI segmentaris situats a les extremitats són HAM, la majoria presenten una morfologia reticular i una prominent superfície telangiectàtica; aquesta distribució preferencial sembla que segueix patrons relacionats amb el subministrament arterial⁴⁶. Reimer et al.⁴⁷ van plantejar la hipòtesi que una variant de l'anatomia arterial durant el desenvolupament embriofetal podria contribuir a la hipòxia regional temporal, i estimular així l'angiogènesi que donaria lloc a l'HI. A més, la demora embriològica respecte de la formació de gemmes de les cames en comparació amb les gemmes dels braços podria explicar la prevalença més alta d'HAM a les extremitats inferiors.

Les característiques distintives de l'HAM, que permeten fer una clara diferenciació amb l'HI convencional, són: un historial del nou-nat de pes normal en néixer i de gestació a terme en la major part dels casos, la presència des del naixement seguida d'una pobra o nul·la capacitat de proliferació, la predilecció per les extremitats, i un percentatge de lesions segmentàries més alt de l'esperat⁴⁵⁻⁴⁸.

En el cas presentat, el control evolutiu observacional no és una intervenció passiva, ja que el monitoratge té com a finalitat anticipar-nos a les complicacions que puguin sorgir i, per tant, iniciar un tractament precoç, o bé certificar l'adequada involució de l'HAM. Així mateix, s'aconsella fer fotografies seriadades de la lesió, perquè són de gran ajuda i fàcils de fer en la consulta, i utilitzar-les de guia durant el seguiment.

Consideracions finals

El pediatre d'atenció primària té un paper important, ja que és el que té el primer contacte amb un lactant amb HI i, per tant, la responsabilitat de fer un diagnòstic oportú.

En el procés diagnòstic s'ha de tenir en compte que l'HI se sol observar en els primers estadis com una màcula pàl·lida, rosada o telangiectàtica, difícil de diferenciar d'una malformació capil·lar o un nevus anèmic. La presència de l'halo pàl·lid perilesional, secundari a vasoconstricció, al costat de la proliferació diària de la lesió inicial, constitueixen les dades característiques de l'HI.

Cal destacar la importància de tenir molt en compte el relat dels pares, exemple que es pot valorar en el cas del lactant amb HAM, ja que ells són els que refereixen la presència de la lesió des del primer dia de vida; en altres casos, l'aportació de la família amb fotos des del naixement fins al moment en què el bebè és vist en la consulta és molt útil perquè el pediatre pugui fer un diagnòstic basat en l'historial evolutiu.

Disposar d'un diagnòstic de manera precoç és el primer pas, el qual ha de continuar amb uns altres dos de fonamentals:

1. Control evolutiu pròxim de l'HI, ja que no tots els hemangiomes de la mateixa mida i localització experimenten la mateixa evolució clínica. L'observació freqüent ens permetrà en els casos necessaris derivar l'infant de manera oportuna a dermatologia, i minimitzar el risc de complicacions o seqüeles.
2. Contenció familiar, perquè l'impacte psicològic de l'HI en l'infant i la família no és extrapolable entre pacients amb el mateix tumor.

Si bé en la majoria dels casos el diagnòstic i el seguiment inicial donarà lloc a un bon pronòstic, sense necessitat d'exàmens complementaris ni derivacions a especialistes, és imprescindible comentar a les famílies dels nostres pacients que la fase d'involució de l'HI no és sinònim de desaparició completa de la lesió, ja que al voltant del 50% dels infants amb HI tindran canvis residuals com a cicatriu, atròfia, pell redundant o telangiectasi.

D'altra banda, com s'ha descrit en els lactants presents, el pediatre ha de reconèixer els casos en què:

- Només necessita fer un seguiment evolutiu de l'infant amb HI mitjançant observació freqüent.
- Ha de sol·licitar una ecografia abdominal per valorar compromís hepàtic associat, o bé pensar en altres anomalies complexes associades.
- Ha de derivar de manera precoç a dermatologia pel risc de complicacions o seqüeles.

El moment en què es fa la derivació és rellevant, i és aconsellable abans dels 3 mesos d'edat i, tenint en compte la rapidesa de creixement que pot tenir lloc en la fase primerenca de proliferació de l'HI, seria ideal que fos al voltant del primer mes de vida. La valoració individualitzada de la localització, la mida, la presència de factors de risc de complicacions o de seqüeles de l'HI influeixen en el moment d'inici i la modalitat de tractament. El tractament d'elecció en l'actualitat és el propranolol via oral, mentre que el timolol tòpic es pot utilitzar en els HI superficials i de mida petita.

Com es va destacar en el Consens espanyol sobre l'HI⁵, mereix un esment especial el reconeixement de l'impacte psicològic en els pares i especialment en els infants pel risc potencial de seqüeles, principalment en els HI localitzats en zones visibles, així com altres àrees emocionalment sensibles com ara els pits i els genitals⁴⁹⁻⁵⁰, per la qual cosa ressaltem en aquests casos la importància del maneig interdisciplinari per contenir l'infant i la seva família, i evitar conductes de risc posteriors, com aïllament social o depressió.

Bibliografia

1. Wassef M, Blei F, Adams D, Alomari A, Baselga E, Berenstein A, et al. Vascular Anomalies Classification: Recommendations from the International Society for the Study of Vascular Anomalies. *Pediatrics*. 2015;136:e203-14.
2. Kilcline C, Frieden IJ. Infantile hemangiomas: How common are they? A systematic review of the medical literature. *Pediatr Dermatol*. 2008;25:168-73.

3. Munden A, Butschek R, Tom WL, Marshall JS, Poeltler DM, Krohne SE, et al. Prospective study of infantile haemangiomas: incidence, clinical characteristics and association with placental anomalies. *Br J Dermatol*. 2014;170:907-13.
4. Liang MG, Frieden IJ. Infantile and congenital hemangiomas. *Semin Pediatr Surg*. 2014; 23:162-7.
5. Baselga E, Wittel J, Van Esso D, Febrer M, Carrasco A, de Lucas R, et al. Consenso español sobre el hemangioma infantil. *An Pediatr(Barc)*. 2016;85:256-65.
6. Chang LC, Haggstrom AN, Drolet BA, Baselga E, Chamlin SL, Garzon MC, et al. Growth characteristics of infantile hemangiomas: implications for management. *Pediatrics*. 2008;122:360-7.
7. Chiller KG, Passaro D, Frieden IJ. Hemangiomas of infancy: Clinical characteristics, morphologic subtypes, and their relationship to race, ethnicity, and sex. *Arch Dermatol*. 2002;138:1567-76.
8. Dickison P, Christou E, Wargon O. A prospective study of infantile hemangiomas with a focus on incidence and risk factors. *Pediatr Dermatol*. 2011;28:663-9.
9. Haggstrom AN, Drolet BA, Baselga E, Chamlin SL, Garzon MC, Horii KA, et al. Prospective study of infantile hemangiomas: clinical characteristics predicting complications and treatment. *Pediatrics*. 2006;118:882-7.
10. Drolet BA, Chamlin SL, Garzon MC, Adams D, Baselga E, Haggstrom AN, et al. Prospective study of spinal anomalies in children with infantile hemangiomas of the lumbosacral skin. *J Pediatr*. 2010;157:789-94.
11. Greco MF, Frieden IJ, Drolet BA, Garzon MC, Mancini AJ, Chamlin SL, et al. Infantile hemangiomas in twins: a prospective cohort study. *Pediatr Dermatol*. 2016;33:178-83.
12. Puttgen KB. Diagnosis and management of infantile hemangiomas. *Pediatr Clin North Am*. 2014;61:38-40.
13. Hoeger PH, Harper JJ, Baselga E, Bonnet D, Boon LM, Ciofi Degli Atti M, et al. Treatment of infantile haemangiomas: recommendations of a European expert group. *Eur J Pediatr*. 2015;174:855-65.
14. Baselga E, Roe E, Coulie J, Muñoz FZ, Boon LM, McCuaig C, et al. Risk factors for degree and type of sequelae after involution of untreated hemangiomas of infancy. *JAMA Dermatol*. 2016;152:1239-43.
15. Hermans DJ, Zweegers J, Evers AW, van der Vleuten CJ. Parental experiences with propranolol versus oral corticosteroids for complicated infantile hemangioma, a retrospective questionnaire study. *Eur J Dermatol*. 2013;23:857-63.
16. Hagen R, Ghareeb E, Jalali O, Zinn Z. Infantile hemangiomas: what have we learned from propranolol? *Curr Opin Pediatr*. 2018;30:499-504.
17. Leaute-Labreze C, Hoeger P, Mazereeuw-Hautier J, Guibaud L, Baselga E, Posiunas G, et al. A randomized, controlled trial of oral propranolol in infantile hemangioma. *N Engl J Med*. 2015;372:735-46.
18. Baselga E, Dembowska-Baginska B, Przewratil P, González-Enseñat MA, Wyrzykowski D, Torreló A, et al. Efficacy of propranolol between 6 and 12 months of age in high-risk infantile hemangioma. *Pediatrics*. 2018;142:e20173866.
19. Benowitz NL. Beta-adrenergics and blockers. A: Olson KR, FACEP, FACMT, FAACP, ed. *Poisoning & drug overdose* (4a ed.). Nova York: McGraw-Hill; 2004. p. 131-133.
20. de Graaf M, Breur JM, Raphaël MF, Fernández-Pineda I, de Agustín C, Conejo-Mir J. Adverse effects of propranolol when used in the treatment of hemangiomas: a cases series of 28 infants. *J Am Acad Dermatol*. 2011;65:320-7.
21. Mancini AJ, Harter N. Diagnosis and management of infantile hemangiomas in the neonate. *Pediatr Clin N Am*. 2019;66:437-59.
22. Goelz R, Poets CF. Incidence and treatment of infantile haemangioma in preterm infant. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2015;100:F85-91.
23. Drolet BA, Frommelt PC, Chamlin MD, Haggstrom A, Bauman NM, Chiu YE, et al. Initiation and use of propranolol for infantile hemangioma: report of a consensus conference. *Pediatrics*. 2013;131:128-40.
24. Bernabeu-Wittel J, Narváez-Moreno B, de la Torre-García JM, Fernández-Pineda I, Domínguez-Cruz JJ, Coserriá-Sánchez F, et al. Oral nadolol for children with infantile hemangiomas and sleep disturbances with oral propranolol. *Pediatr Dermatol*. 2015;32:853-7.
25. Pope E, Chakkittakandiyil A, Lara-Corrales I, Maki E, Weinstein M. Expanding the therapeutic repertoire of infantile haemangiomas: cohort-blinded study of oral nadolol compared with propranolol. *Br J Dermatol*. 2013;68:222-4.
26. Chamlin SL, Haggstrom AN, Drolet BA, Baselga E, Frieden IJ, Garzon MC, et al. Multicenter prospective study of ulcerated hemangiomas. *J Pediatr*. 2007;151:684-9.
27. Carey JC, Cohen MM Jr, Curry CJ, Devriendt K, Holmes LB, Verloes A. Elements of morphology: standard terminology for the lips, mouth, and oral region. *Am J Med GenetA*. 2009;149(A):77-92.
28. Yanes DA, Pearson GD, Witman PM. Infantile hemangiomas of the lip: patterns, outcomes, and implications. *Pediatr Dermatol*. 2016;33:511-7.
29. Xu P, Yu Q, Huang H, Zhang W, Li W. Lip infantile hemangiomas involving the vermilion border have worse outcomes and prognosis to oral propranolol than lesions confined to one side of the vermilion. *J Oral Maxillofac Surg*. 2019. Publicació electrònica: 18-09-2019.
30. Guo S, Ni N. Topical treatment for capillary hemangioma of the eyelid using beta-blocker solution. *Arch Ophthalmol*. 2010;128(2):255-56.
31. Püttgen K, Lucky A, Adams D, Pope E, McCuaig C, Powell J, et al. Topical timolol maleate treatment of infantile hemangiomas. *Pediatrics*. 2016;138:e20160355.
32. Weibel L, Barysch MJ, Scheer HS, Königs I, Neuhaus K, Schiestl C, et al. Topical timolol for infantile hemangiomas: evidence for efficacy and degree of systemic absorption. *Pediatr Dermatol*. 2016;33:184-90.
33. Tollefson MM, Frieden IJ. Early growth of infantile hemangiomas: what parents' photographs tell us. *Pediatrics*. 2012;130:314-20.
34. Glick ZR, Frieden IJ, Garzon MC, Muller TW, Drolet BA. Diffuse neonatal hemangiomatosis: an evidence-based review of case reports in the literature. *J Am Acad Dermatol*. 2012;67:898-903.
35. Horii KA, Drolet BA, Frieden IJ, Baselga E, Chamlin SL, Haggstrom AN, et al. Prospective study of the frequency of hepatic hemangiomas in infants with multiple cutaneous infantile hemangiomas. *Pediatr Dermatol*. 2011;28:245-53.
36. Rialon KL, Murillo R, Fevurly RD, Kulungowski AM, Zurakowski D, Liang M, et al. Impact of screening for hepatic hemangiomas in patients with multiple cutaneous infantile hemangiomas. *Pediatr Dermatol*. 2015;32: 808-12.
37. Christison-Lagay ER, Burrows PE, Alomari AI, Dubois J, Kozakewich HP, Lane TS, et al. Hepatic hemangiomas: subtype classification and development of a clinical practice algorithm and registry. *J Pediatr Surg*. 2007;42:62-7.
38. Kulungowski AM, Alomari AI, Chawla A, Christison-Lagay ER, Fishman SJ, et al. Lessons from a liver hemangiomas registry: subtype classification. *J Pediatr Surg*. 2012;47:165-70.
39. Dickie B, Dasgupta R, Nair R, Alonso MH, Ryckman FC, Tiao GM, et al. Spectrum of hepatic hemangiomas: management and outcome. *J Pediatr Surg*. 2009;44:125-33.
40. Huang SA, Tu HM, Harney JW, Venihaki M, Butte AJ, Kozakewich HP, et al. Severe hypothyroidism caused by type 3 iodothyronine deiodinase in infantile hemangiomas. *N Engl J Med*. 2000;343(3):185-9.
41. Friedland R, Ben Amitai D, Zvulunov A. Screening for brain involvement in infants with multifocal cutaneous infantile hemangiomas. *Dermatology*. 2017;435-40.
42. Garzon MC, Epstein LG, Heyer GL, Frommelt PC, Orbach DB, Baylis AL, et al. PHACE syndrome: consensus-derived diagnosis and care recommendations. *J Pediatr*. 2016;178:24-33.e2.
43. Iacobas I, Burrows PE, Frieden IJ, Liang MG, Mulliken JB, Mancini AJ, et al. LUMBAR: association between cutaneous infantile hemangiomas of the lower body and regional congenital anomalies. *J Pediatr*. 2010;157:795-801.e1-e7.
44. Krowchuk DP, Frieden IJ, Mancini AJ, Darrow DH, Blei F, Greene AK, et al. Clinical Practice Guideline for the management of infantile hemangiomas. *Pediatrics*. 2019;143:e20183475.
45. Martin JM, Sanchez S, González V, Cordero P, Ramon D. Infantile hemangiomas with minimal or arrested growth: A retrospective case series. *Pediatr Dermatol*. 2019;36:125-31.
46. Corella F, Garcia-Navarro X, Ribe A, Alomar A, Baselga E, et al. Abortive or minimal-growth hemangiomas: Immunohistochemical evidence that they represent true infantile hemangiomas. *J Am Acad Dermatol*. 2008;58:685-90.
47. Reimer A, Fliesser M, Hoeger PH. Anatomical patterns of infantile hemangioma (IH) of the extremities (IHE). *J Am Acad Dermatol*. 2016;75:556-63.
48. Ma EH, Robertson SJ, Chow CW, Bekhor PS. Infantile hemangioma with minimal or arrested growth: further observations on clinical and histopathologic findings of this unique but underrecognized entity. *Pediatr Dermatol*. 2017;34:64-71.
49. Chamlin SL, Mancini AJ, Lai JS, Beaumont JL, Cella D, Adams D, et al. Development and validation of a quality of life instrument for infantile hemangiomas. *J Invest Dermatol*. 2015;125:1533-9.
50. Fay A, Nguyen J, Waner M. Conceptual approach to the management of infantile hemangiomas. *J Pediatr*. 2010;157(6):881-8.e1-e5.