

Hemangiomes de la infància

Eulàlia Baselga

Departament de Dermatologia, Institut Universitari Dexeus. Servei de Dermatologia, Hospital de Sant Pau. Barcelona

Objectius formatius

1. Com es classifiquen les lesions vasculars de la pell?
2. Quina és la història natural dels hemangiomes de la infància?
3. Quines complicacions poden presentar els hemangiomes?
4. Quines són les particularitats dels hemangiomes congènits?
5. Quina relació existeix entre hemangiomes i síndrome de Kasabach-Merritt?
6. Com es poden tractar els hemangiomes de la infància?

Introducció

Els hemangiomes són els tumors benignes més freqüents de la infància, i tot i que en els darrers anys s'ha avançat molt en el seu coneixement i classificació, encara resten dificultats en la terminologia emprada, fet que obstaculitza la comunicació entre els diferents especialistes i ha donat lloc a teories patogenètiques i tractaments erronis. La nomenclatura de les lesions vasculars ha estat impregnada des de sempre de termes molt descriptius i coloristes com per exemple angioma maduixa, taca salmó, taca vi de Porto, etc. Aquest termes si bé poden ser útils per formar-nos una imatge mental de la lesió no són aplicables a totes les lesions amb un comportament biològic similar. Hi ha hemangiomes que poden semblar maduixes però n'hi ha d'altres que no; hi ha taques vi de Porto que tenen el color d'aquest vi portuguès però hi ha d'altres de més clares a les quals seria més apropiat, si volem fer servir una terminologia descriptiva, denominar-les taques vi rosat. La con-

fusió s'agreuja si considerem que un mateix tipus de lesió ha rebut termes ben diferents, com per exemple, la malformació capil·lar de la nuca que s'ha denominat *angioma pla*, *nevus de Unna*, *nevus telangiectàtic*, *marca de la cigonya*, *taca salmó* (Taula I). Un altre problema en la terminologia emprada és que el terme angioma (o hemangioma, que és equivalent i més apropiat ja que és el que s'utilitza en anglès) afegint-hi un modificador més o menys descriptiu, s'ha utilitzat de forma molt general per denominar qualsevol lesió de caràcter vascular independentment de la histologia, el comportament, o el pronòstic. Així, els *angiomes plans*, en realitat malformacions capil·lars, no tenen res a veure amb els angiomes capil·lars, vertaders tumor d'endoteli; o un altre exemple: el terme angioma cavernós s'ha emprat tant per denominar hemangiomes profunds com malformacions venoses (Taula I).

TAULA I

Nomenclatura utilitzada clàssicament per a les lesions vasculars

Hemangiomes	NOMENCLATURA ANTIGA	Malformacions vasculars
Hemangioma superficial	<i>Angioma maduixa/ angioma capil·lar/ desig</i>	
Hemangioma profund	<i>Angioma cavernós/ angioma tuberós</i>	Malformació venosa
Hemangioma mixte	<i>Taca salmó/ bes de l'àngel/ nevus d'Unna/ angioma nual/ nevus telangiectàtic</i>	Malformació capilar
	<i>Taca vi de Porto/ nevus flami</i>	Malformació capil·lar
Hemangioma profund	<i>Linfangiohemangioma</i>	Malformació limfàtica

Classificació de les lesions vasculars de la pell

Es proposa parlar no d'hemangiomes i malformacions vasculars sinó de tumors vasculars, que inclourien els hemangiomes i altres tumors, i malformacions vasculars. Els hemangiomes no solen estar presents en néixer, apareixen i creixen ràpidament en les primeres setmanes de vida, després s'estacionen, i involucionen espontàniament; histològicament presenten un endoteli proliferatiu amb un nombre elevat de mitosis. Les malformacions vasculars, per contra, són lesions estàtiques, presents des del naixement, que amb el temps es poden fer més aparents i mai involucionen de manera espontània; són el resultat d'alteracions produïdes durant la morfogènesi dels vasos.

Totes les figures d'aquest treball es recullen en un annex al final de l'article. Per a les figures 1-6 s'ha obtingut permís per a la seva publicació sense necessitat d'enmascament.

Correspondència:

Eulàlia Baselga
Servei de Dermatologia
Hospital de la Santa Creu i Sant Pau
Av. Sant Antoni M. Claret, 167. 08025 Barcelona
ebaselga@santpau.es

Treball rebut: 10-7-04. Treball acceptat: 10-10-04.

Baselga E.
Hemangiomes de la infància.
Pediatria Catalana 2005; 65: 26-36.

En 1982, Mulliken i Glowacki s'adonen d'aquesta confusió i proposen classificar les lesions vasculars en hemangiomes i malformacions, sobre la base de les característiques de l'endoteli i del comportament biològic. Els hemangiomes no solen estar presents en néixer, sinó que apareixen i creixen ràpidament en les primeres setmanes de vida, després s'estacionen, i acaben involucrant espontàniament (Figs. 1-5). Des del punt de vista histològic s'observa un endoteli proliferatiu amb un elevat nombre de mitosis. Les malformacions vasculars, per contra, són lesions estàtiques, presents per definició des del naixement ja que serien el resultat d'alteracions produïdes durant la morfogènesi dels vasos. Si bé amb el temps es poden fer més aparents i augmentar per distensió, no mostren una vertadera proliferació vascular i mai involucionen de manera espontània. Segons el tipus d'endoteli predominant, aquests autors subclassifiquen les malformacions vasculars en capil·lars, venoses, arteriovenoses, limfàtiques i mixtes.

Atenent a les característiques reològiques les lesions vasculars es poden subclassificar en lesions d'alt flux (malformacions arteriovenoses i hemangiomes) i lesions de baix flux (malformacions capil·lars, venoses, limfàtiques) (Taula II).

TAULA II

Classificació de les lesions vasculars segons les característiques reològiques definides per eco-doppler

Flux elevat	Flux baix
Hemangiomes de la infància	Malformacions capil·lars
Hemangiomes congènits	Malformacions venoses
Malformacions arteriovenoses	Malformacions limfàtiques

Aquesta classificació proposta per Mulliken i Glowacki va ésser acceptada i adoptada per la Societat Internacional per l'Estudi de les Anomalies Vasculars (ISSVA). Aquest societat, però, va introduir al 1996 una petita modificació en reconèixer que a més dels hemangiomes hi ha d'altres tumors d'endoteli, com per exemple, el granuloma piogen. Així, es proposa parlar ja no d'hemangiomes i malformacions vasculars sinó de tumors vasculars (que inclourien els hemangiomes i altres tumors) i malformacions vasculars (Taula III). Més recentment s'ha tornat a modificar la classificació en reconèixer que hi ha hemangiomes que es comporten diferent. Per exemple, hi ha hemangiomes *congènits* que es comporten de forma quelcom diferent que la resta d'hemangiomes. Per tant el terme hemangioma s'ha de acompanyar sempre d'un qualificatiu per tenir significat: hemangioma de la infància, que és el *clàssic*, hemangioma congènit ràpidament involutiu (RICH, *rapidly involuting congenital hemangioma*), hemangioma congènit no involutiu (NICH, *non-involuting congenital hemangioma*) (Taula III).

TAULA III

Classificació biològica de les lesions vasculars

Tumors vasculars	Malformacions vasculars
• Hemangioma de la infància • Hemangioma congènit: - RICH - NICH • Hemangioendotelioma Kaposiforme • Angioma estufat (<i>Tufted angioma</i>) • Granuloma piogen • Hemangiopericitoma congènit • Hemangioendotelioma de cèl·lules fusiformes	• Malformacions capil·lars • Malformacions venoses • Malformacions limfàtiques: - Macroquístiques - Microquístiques • Malformacions arteriovenoses • Malformacions complexes combinades

Per últim, cal assenyalar que els hemangiomes també es classifiquen amb criteris clínics segons la profunditat i la forma o extensió (Taula IV).

TAULA IV

Classificació clínica del hemangiomes

Segons la profunditat	Segons la forma o distribució
• Superficials: Plaques color vermell viu poc sobrelevades • Mixtos: Tumors vermells o amb alguna zona vermella a la superfície • Profunds: Tumors color pell o blavoses que poden tenir telangièctasis a la superfície	• Focals: Lesions arrodonides que es podrien traçar des d'un punt central • Segmentaris: Plaques allargades, no arrodonides que no semblen aparèixer des d'un punt central únic i abasten un segment més extens de pell

Patogènesi

No es coneix la causa última dels hemangiomes, per què apareixen, o per què acaben experimentant regressió. Les teories precientífiques, molt assentades a la cultura popular, sobre un desig de la mare durant l'embaràs no satisfet es van rebutjar fa molts anys per no tenir cap base documentada, però no es va proposar cap alternativa patogenètica. Recentment s'ha produït un avenç únic que marcarà història en el coneixement sobre la patogènesi dels hemangiomes. S'ha vist que l'endoteli dels hemangiomes de la infància tenen un immunofenotip distintiu i diferent del de l'endoteli normal de la pell. L'endoteli del hemangiomes expressa Glut-1, una proteïna transportadora de glucosa que només està present en els vasos placentaris i en llocs d'intercanvi sanguini com la barrera hematoencefàlica i els vasos retinians, i mai en cap altre endoteli, tumor o mal-

formació vascular. La similitud immunohistoquímica de l'endoteli dels hemangiomes amb els vasos placentaris ha fet postular que puguin representar "embòlies" placentàries. Aquesta teoria resulta atractiva si es té en compte que els hemangiomes de la infància són més freqüents en fills de mares sotmeses a biòpsia coriònica, o si es té en compte que els vasos placentaris acaben experimentant regressió al final de la gestació igual que succeeix amb els vasos dels hemangiomes. Una segona teoria plausible és que els hemangiomes derivessin d'un precursor endotelial aberrant que circularia per la sang i acabaria d'assentar sobre la pell.

El segon gran descobriment que permetrà avançar més en el coneixement de la patogènesi dels hemangiomes és el fet que s'han detectat mutacions en el cromosoma 5 (en 5q), en algunes famílies amb hemangiomes de caràcter autosòmic dominant, regió en la que es codifiquen diversos factors de creixement proangiogènics.

Clínica

Els hemangiomes són el tumor benigne més freqüent de la infància. No solen estar presents al néixer, però en aproximadament un terç dels casos es pot observar una lesió precursora. Durant les primeres setmanes de vida creixen ràpidament. L'aspecte últim dependrà de la profunditat del tumor. Els situats al derma superficial es manifesten clínicament com plaques de coloració vermell viu amb una superfície finament lobulada (és el tipus més freqüent). Els situats al derma profund i l'hipoderma apareixen com a tumoracions no compressibles del mateix color que la pell o lleugerament blavoses. La majoria tenen forma rodona o ovalada (hemangiomes focals). Hi ha però hemangiomes, sobretot superficials, que són més extensos (hemangiomes segmentaris). Després de la fase de proliferació ràpida els hemangiomes frenen el seu creixement i s'estabilitzen per entrar en una fase d'involució molt lenta cap al final del primer any de vida. El primer signe d'involució sol ser un canvi de coloració. Els hemangiomes profunds inicien i acaben la proliferació més tard. La involució no finalitza fins passats uns anys. Aproximadament el 50% del hemangiomes han desaparegut als 5 anys, el 70% als 7 anys i el 90% als 9 anys. La involució no sempre es perfecta fins al punt que quedi una pell completament normal. Els hemangiomes d'involució més lenta, que cap als 5 anys encara són molt aparents, solen deixar més residu.

Els hemangiomes són el tumor benigne més freqüent de la infància, amb una prevalença del 10% en nens d'un any d'edat. Són més freqüents en nenes, amb una proporció 3:1 respecte als nens, i en prematurs de pes inferior a 1 kg. Poden aparèixer en

qualsevol localització però són més freqüents al cap i coll: La majoria d'hemangiomes són solitaris però de vegades poden aparèixer múltiples lesions en un mateix pacient.

Els hemangiomes de la infància no solen estar presents en néixer però en un terç dels casos aproximadament es pot observar una lesió precursora en forma de màcula rosada, telangièctasis fines amb un halo blanquinós a la perifèria o màcules blavoses d'aspecte equimòtic (Fig. 6). En rares ocasions es pot observar un hemangioma ja plenament format des del naixement tot i que d'altra banda tenen una evolució idèntica que els hemangiomes que apareixen més tard i per tant no es consideren hemangiomes congènits (RICH o NICH) com els que es descriuen més endavant.

Durant les primeres setmanes de vida els hemangiomes creixen ràpidament adquirint un color vermell molt viu que els fa fàcilment identificables (Fig. 7). L'aspecte últim dependrà de la profunditat del tumor. Els hemangiomes situats al derma superficial es manifesten clínicament com plaques de coloració vermell viu amb una superfície finament lobulada. És el tipus més freqüent d'hemangioma. Els hemangiomes situats al derma profund i l'hipoderma, menys freqüents, apareixen com a tumoracions no compressibles del mateix color que la pell o lleugerament blavoses (Fig. 8). A vegades s'observen telangièctasis fines a la superfície que ens faciliten el diagnòstic. Solen aparèixer quelcom més tard que els hemangiomes superficials i proliferen durant més temps. Els hemangiomes profunds que no tenen el component superficial blavós o telangièctàtic poden ser més difícils de diagnosticar. En cas de dubte, caldrà esperar unes setmanes per comprovar el creixement progressiu, que és la dada diagnòstica més important per al diagnòstic d'un hemangioma. Hi ha també hemangiomes mixtos que tenen un component superficial vermell i un component profund que dona volum a la lesió.

La majoria d'hemangiomes tenen forma rodona o ovalada (hemangiomes focals). Però també hi ha però hemangiomes, sobretot superficials, que són més extensos, que abracen tot un segment de pell, i que no podríem traçar amb un compàs (hemangiomes segmentaris; Fig. 7 i 9). Aquests hemangiomes moltes vegades tenen un aspecte reticulat, i deixen àrees entremig no afectades. A la cara tenen una distribució molt repetitiva en diferent malalts. S'ha proposat que la distribució del hemangiomes segmentaris seguiria les prominències frontal, maxil·lar i mandibular que embriològicament formen la cara, mentre que els hemangiomes focals apareixerien en les línies de fusió entre aquestes prominències. Els hemangiomes segmentaris solen mostrar més complicacions o associacions a anomalies sistèmiques la qual cosa en motiva la separació dels hemangiomes focals.

Després de la fase de proliferació ràpida els hemangiomes frenen el seu creixement i s'estabilitzen per entrar en una fase d'invulsió molt lenta cap al final del primer any de vida (Fig. 4). El primer signe d'invulsió sol ser un canvi de coloració de vermell viu a un vermell més apagat. Progressivament van apareixent zones grises a l'interior i es van aplanant i fent més tous al tacte. Els hemangiomes profunds inicien i acaben la proliferació més tard amb la qual cosa els signes d'invulsió no apareixerien fins passat el primer any.

La invulsió no finalitza fins passats uns anys. Aproximadament el 50% del hemangiomes han desaparegut als 5 anys, el 70% als 7 anys i el 90% als 9 anys. La invulsió no sempre és perfecta fins al punt que quedi una pell completament normal. Moltes vegades queden telangièctasis fines o, en el cas d'hemangiomes mixtos de gran mida o pedunculats, és inevitable que quedi un teixit fibroadipós residual (Fig. 10 i 12). En general, els hemangiomes d'invulsió més lenta, que cap als 5 anys encara són molt aparents, solen deixar més residu.

Diagnòstic

El diagnòstic dels hemangiomes sol ser clínicament fàcil. Fins i tot, moltes vegades es pot arribar al diagnòstic només amb l'anamnesi, ja que si els pares expliquen una lesió vermella que no hi era en néixer, que ha crescut ràpidament durant unes setmanes i s'ha estabilitzat el diagnòstic d'hemangioma és pràcticament segur. En el cas de lesions precursoras en forma de macules rosades es pot plantejar el diagnòstic diferencial amb una malformació capil·lar, però l'evolució natural ens donarà la resposta. Els hemangiomes profunds poden presentar més problemes de diagnòstic diferencial amb lipomes i sobretot amb malformacions venoses. Un cop més serà el seguiment clínic de la lesió ens permetrà el diagnòstic. En cas de dubte, l'ecografia Doppler ens pot ajudar, ja que l'hemangioma és una lesió de flux elevat i la malformació venosa de flux baix.

Complicacions

Aproximadament el 10% dels hemangiomes presenten complicacions, bé sigui perquè s'ulceren, per la seva localització o la mida, o per l'associació a alteracions internes.

La majoria d'hemangiomes són lesions petites en localitzacions poc importants i no requereixen cap tipus de tractament o monitorització. Hi ha però un subgrup d'hemangiomes, que representen aproximadament el 10%, que bé sigui perquè s'ulceren, a causa de la localització, o la mida o per l'associació amb alteracions internes, poden presentar complicacions.

Ulceració

Aquesta es la complicació més freqüent. Els hemangiomes dels llavis i regió genital són els que mostren més tendència a la ulceració (Fig. 11). El mecanisme pel qual es produeix la ulceració no queda clar. Probablement sigui secundari a un fenomen d'isquèmia a la part més superficial del tumor en lesions voluminoses i de creixement molt ràpid ja que els hemangiomes superficials focals rarament s'ulceren. Aquest mecanisme no explica, però, perquè els hemangiomes superficials en placa o segmentaris també s'ulceren amb gran freqüència. Els hemangiomes ulcerats són extremadament dolorosos, sagnen i es poden sobreinfectar. Aquestes ulceracions són difícils de curar i deixen una cicatriu residual persistent. Hom té la impressió, tot i que no està contrastada, que els hemangiomes que s'ulceren involucionen més ràpidament. El tractament dels hemangiomes ulcerats es tractarà en una altra part d'aquest article.

Hemangiomes de localització problemàtica

Hemangiomes perioculars

Els hemangiomes perioculars, fins i tot els de mida petita, poden provocar una ambliopia permanent be sigui per oclusió de l'eix visual, per un error de refracció asimètrica, per estrabisme o per afectació del espai retrobulbar. La causa més freqüent d'ambliopia és l'anisometropia per astigmatisme o miopia, provocada per la pressió que exerceix l'hemangioma sobre el globus ocular. La segona causa és l'oclusió de l'eix visual per disminució de l'apertura palpebral. La tercera causa d'ambliopia és l'estrabisme, bé sigui per desplaçament del globus ocular per l'efecte massa de l'hemangioma o per afectació directa dels múscles extraoculars. Per últim l'extensió de l'hemangioma cap a l'espai retrobulbar pot provocar una compressió del nervi òptic. Els hemangiomes retrobulbars de vegades tenen poca o nul·la afectació palpebral i es manifesten únicament com una proptosi, de manera que és necessari per al diagnòstic fer proves d'imatge.

Hemangiomes del llavi

Com ja s'ha comentat, els hemangiomes del llavi s'ulceren amb facilitat dificulten l'alimentació pel dolor que produeixen i curen deixant cicatriu. Per altra banda, encara que no s'ulceren, els hemangiomes labials deixen residus més inestètics que en altres localitzacions sobretot quan s'afecta el límit entre la pell i el vermell del llavi (Fig. 12).

Nas de Cirano

Els hemangiomes de la punta del nas provoquen una deformitat molt inestètica i objecte de burla denominada *nas de Cirano* (Fig. 13). Aquests hemangiomes són d'invulsió lenta i si són grans solen deixar un residu molt inestètic.

Hemangiomes de l'orella

En aquesta localització els hemangiomes poden ocluir el canal auditiu provocant una sordesa de conducció i alteracions de la parla.

Hemangiomes perianals

Els hemangiomes a regió genital s'ulceren amb freqüència. Les ulceracions en aquesta zona són especialment doloroses amb la defecació i en orinar. Les ulceracions en aquesta zona són difícils de tractar doncs l'oclusió no sempre és possible.

Hemangiomes de la regió mamària

Els hemangiomes de mida gran en aquesta zona poden afectar el botó mamari i dificultar el desenvolupament normal de la mama.

Hemangiomes facials

Els hemangiomes facials extensos poden associar alteracions estructurals del sistema nerviós central i grans vasos, com es veurà més endavant. Però encara que no associïn cap alteració i que no interfereixin amb cap estructura vital, els hemangiomes de la cara són problemàtics pel compromís estètic que suposen.

Hemangiomes de gran mida

Els hemangiomes voluminosos poden provocar una insuficiència cardíaca d'alt cabal. Per altra banda, els infants amb hemangiomes de gran mida solen tenir un creixement hipotròfic. S'ha descrit que els infants amb hemangiomes voluminosos poden tenir nivells elevats de iodo tironina deaminasa tipus 3 que accelera la degradació de la hormona tiroide i provoca un hipotiroïdisme. Per això s'aconsella avaluar la funció tiroïdal en nens amb hemangiomes voluminosos, especialment hepàtics.

Hemangiomes amb afectació extracutània

Els hemangiomes facials extensos, de tipus segmentari, i especialment en nenes, poden associar malformacions diverses que s'han resumit amb l'acrònim PHACES de les inicials en anglès de les alteracions que poden associar: P, per malformacions de fossa posterior, sobretot Dandy-Walker; H, per hemangioma; A, per alteracions arterials, especialment de les caròtides; C, per coartació d'aorta; E, per alteracions oculars; i S, per defectes externals (Taula V). En la majoria dels casos només estan presents una o dues d'aquestes alteracions. L'anomalia més freqüent és l'alteració de les branques de la caròtida i vasos intracranials, en forma d'estenosi i oclusions. Aquesta oclusió pot ser progressiva i pot donar lloc a accidents vasculars cerebrals. En l'avaluació d'hemangiomes facials extensos segmentaris es recomana sol·licitar una ressonància magnètica i angiressonància cerebral i de la regió del coll, examen ocular i ecocardiograma.

TAULA V

Alteracions descrites en la síndrome PHACES

P	Malformacions de fossa posterior (Dandy-Walker); hipoplàsia o agenèsia del cerebel, vermis, cos callós, septa pel·lúcid
H	Hemangioma facial segmentari
A	Alteracions dels grans vasos de cap i coll: estenosis, oclusions i dilatacions aneurismàtiques de la caròtide interna i artèries cerebrals, branques anòmales de les caròtides; malaltia de moya-moya
C	Coartació d'aorta, origen anòmal de la subclàvia o de l'arteria innominada, aneurismes aòrtics, ductus, CIV, CIA, tetralogia de Fallot, estenosi pulmonar, alteracions valvulars
E	Retina hipervascularitzada, síndrome de Horner, microftàlmia, atròfia del nervi òptic, colobomes, exoftàlmia, cataractes congènites, hipoplàsia de l'iris
S	Estern partit, rafe abdominal

Els hemangiomes segmentaris distribuïts a la zona de la barba, és a dir zona preauricular, mandibular, mentó, i cara anterior del coll s'associen amb freqüència a hemangiomes laringis que de vegades requereixen traqueostomia (Fig. 7). Quan més extensa i completa sigui la "barba" creada per l'hemangioma més gran és el risc d'associació. S'ha d'advertir els pares d'aquesta possibilitat, perquè en cas d'estridor o de tos tipus pseudocrup acudeixin ràpidament a l'hospital. Personalment els remeto d'entrada a l'otorino perquè practiqui una laringoscòpia directe, ja que si es demostra afectació, el tractament amb corticoides orals pot prevenir l'obstrucció de la via aèria. El tractament ablatiu amb làser s'ha de reservar per casos molt seleccionats, ja que aquest tractament pot conduir a una estenosi permanent de la via aèria.

Els hemangiomes lumbosacres poden ser un marcador de disràfia ocult. A més, es poden associar a malformacions anals, com anus imperforat, anomalies renals i fístules rectovaginals o rectovesicals (Fig. 14). En aquests casos es recomana practicar una ecografia espinal per sota de 3-6 mesos o encara millor una ressonància magnètica.

Els nens amb hemangiomes múltiples poden tenir hemangiomes interns hepàtics, pulmonars, gastrointestinals i al sistema nerviós central. Els hemangiomes cutanis solen ser de petita mida, moltes vegades ja estan presents en néixer i amb un nombre que pot oscil·lar des de poques fins a més de 100 lesions (Fig. 15). Clàssicament s'ha parlat d'hemangiomatosis neonatal benigne quan hi ha afectació purament cutània i d'hemangiomatosis neonatal difusa quan hi ha afectació visceral. Davant d'un pacient concret, però, no queda clar a partir de quin nombre d'hemangiomes ens hem de començar a preocupar i sembla prudent, si més no, sol·licitar una ecografia abdominal quan hi hagi més de 4-5 lesions. Els hemangiomes viscerals es comporten igual que els cutanis, és a dir,

acaben experimentant regressió, però poden requerir tractament si donen clínica. Les complicacions més freqüents són insuficiència cardíaca d'alt cabal i hemorràgies viscerales. Aquests pacients requereixen, per tant, un seguiment molt proper amb tècniques d'imatge periòdiques.

Hemangiomes amb característiques especials

Hemangiomes congènits

Hi ha hemangiomes que ja estan presents i plenament desenvolupats en néixer. Aquests hemangiomes congènits no mostren una fase de proliferació postnatal com els hemangiomes de la infància (Taula VI). Clínicament hi ha dos grups diferents d'hemangiomes congènits; uns que involucionen ràpidament ens menys de un any denominats RICH (*Rapidly involuting congenital hemangioma*); i uns altres que persisteixen sense modificacions fins a l'edat adulta denominats NICH (*Non-involuting congenital hemangioma*). Clínicament els RICH apareixen bé com a plaques violàcies d'un color diferent que els hemangiomes clàssics, com una tumoració violàcia amb una vena prominent que irradia de la lesió o com tumoracions sobreelevades amb un component telangiectàtic o clarament angiomatós al mig i una perifèria blanquinosa (Fig. 16-20). El que dona el diagnòstic és la involució ràpida. Els NICH també són clínicament diferents en forma de plaques blavoses amb telangiectasis a la superfície i un halo blanquinos a la perifèria (Fig. 21). Són lesions calentes al tacte i que persisteixen sense modificacions fins a l'edat adulta.

Aquests hemangiomes congènits tenen unes característiques histològiques diferents dels hemangiomes de la infància, i per això en la classificació actual de les lesions vasculars apareixen com una categoria diferent. La principal diferència histològica és que aquests hemangiomes congènits no expressen el marcador immunohistoquímic Glut-1, universalment present en el hemangiomes de la infància clàssics.

TAULA VI

Diferències principals entre els hemangiomes de la infància clàssics i els hemangiomes congènits

	Hemangiomes de la infància	Hemangiomes congènits	
		RICH	NICH
Present en néixer	No (o una lesió precursora)	Sí	Sí
Fase de proliferació	Ràpida, (en setmanes)	No	No
Fase d'involució	Lenta (anys)	Ràpida (< 1 any)	No
Immunohistoquímica	Glut-1 (+)	Glut-1 (-)	Glut-1 (-)

Hemangioendoteliomes kaposiformes i angiomes estufats

Durant molt temps es va pensar que la síndrome de Kasabach-Merritt (coagulopatia i trombocitopènia per consum associades a hemangiomes) era una complicació dels hemangiomes de la infància, però ara se sap que aquesta complicació sempre apareix en el context d'hemangioendoteliomes kaposiformes i angiomes estufats.

Aquest tipus de tumors vasculars es manifesten clínicament com plaques blavoses o vermelloses, però no del vermell viu dels hemangiomes de la infància, o bé com a tumefaccions subcutànies que simulen malformacions limfàtiques. En la seva evolució poden augmentar bruscament de mida i aparèixer petèquies a la superfície del tumor i a distància, com a manifestació de una coagulopatia i trombocitopenia consumptiva (Fig. 22). És el que es coneix com a Síndrome de Kasabach-Merritt. Durant molt temps es va pensar que la síndrome de Kasabach-Merritt era una complicació dels hemangiomes de la infància, però ara se sap que aquesta complicació sempre apareix en el contexte d'hemangioendoteliomes kaposiformes i angiomes estufats (*tufted angioma*; *angioma en penacho*). Aquest és un quadre d'elevada mortalitat i que s'ha de tractar agressivament. Desgraciadament aquests tumors no solen respondre bé a dosis elevades de corticoides orals i freqüentment requereixen d'interferó, resecció quirúrgica o altres tractaments. La coagulopatia i trombocitopènia pot persistir durant mesos i anys i, encara que acaben involucionant, poden anar presentant episodis d'exacerbació de la coagulopatia.

Tractament

La majoria d'hemangiomes de la infància no requereixen tractament, ja que la involució natural dona lloc a lesions cosmèticament més acceptables que els intents de tractament. Hi ha però indicacions clares d'intervenció terapèutica per raons funcionals, estètiques o per complicacions (ulceracions, insuficiència cardíaca o coagulopatia de consum).

La majoria d'hemangiomes de la infància no requereixen tractament, ja que la involució natural dona lloc a lesions cosmèticament més acceptables que els intents de resecció amb cirurgia, crioteràpia, radioteràpia o làser que en determinades èpoques s'han fet servir. Hi ha però indicacions clares d'intervenció terapèutica (Taula VII).

Corticoides

El tractament d'elecció dels hemangiomes continuen sent els corticoides orals a dosis altes, entre 2-3 mg/kg/dia. Dosis més altes, fins a 5 mg/kg, solen obtenir resultats una mica superiors però amb un

TAULA VII

Indicacions d'intervenció terapèutica dels hemangiomes

- Interferència amb estructures vitals
- Risc de desfigurament permanent en àrees estèticament importants
- Previsió de residus inestètics
- Ulceracions
- Insuficiència cardíaca
- Coagulopatia de consum (s. De Kasabach-Merritt)

nombre més alt d'efectes indesitjables que no justifiquen la seva universalització. Els corticoides s'administren en una dosi única matinal fins que l'hemangioma atura el seu creixement o s'aplana, que sol ser després d'unes 6-8 setmanes de tractament. A partir d'aquí s'inicia una retirada molt progressiva, ja que no és infreqüent d'observar rebrots en disminuir les dosis. La durada de la retirada sol ser de 2-3 mesos, encara que és variable depenent de l'edat del pacient i del moment evolutiu en que es trobava l'hemangioma quan es va iniciar el tractament ja que és més difícil retirar els corticoides si l'hemangioma encara es troba a la fase proliferativa. No tots els hemangiomes responen al tractament; dos terços dels hemangiomes responen, bé sigui cessant el creixement o disminuint de mida. S'ha de tenir clar, però, que l'objectiu del tractament amb corticoides no es la desaparició completa de l'hemangioma, ja que d'això se n'encarregarà l'evolució natural. Les principals complicacions del corticoides orals a les dosis habitualment emprades són la irritabilitat, la síndrome de Cushing, la hipertensió arterial, i el retràs del creixement, que sol recuperar-se abans de l'any d'haver cessat el tractament. El risc de supressió de l'eix suprarenal no ha estat ben estudiat, ja que habitualment no s'avalua l'eix al cessar el tractament. Els nens que reben corticoides a aquestes dosis no poden rebre vacunes amb virus vius fins a un mes després d'acabar el tractament.

En casos d'hemangiomes petits, ben circumscrits, en zones cosmèticament compromeses es pot intentar tractament amb corticoides intralesionals. Habitualment es fa servir un corticoide depot com acetònid de triamcinolona (Trigon®, 40 mg/mL). Es pot barrejar amb un corticoide d'acció més ràpida i curta com la betametasona (Celestone®). La dosi màxima per tractament no ha d'excedir 3 mg/kg pes perquè sinó seria com estar administrant corticoides orals. Les injeccions es poden repetir cada 4-6 setmanes, cas que sigui necessari. El principal risc d'aquesta modalitat de tractament és l'atròfia cutània. L'ús de corticoides intralesionals a la regió periorbitaria és molt controvertit. S'han descrit casos de ceguesa per embolització del preparat corticoide a l'artèria central de la retina, ulceració de la parpella i atròfia de la grassa periocular, que desaconsellen l'ús en aquesta localització.

En hemangiomes molt inicials i plans, l'ús de corticoides tòpics ultrapotents pot ser d'utilitat.

Interferons

En cas d'hemangiomes que comprometen la vida o funcions vitals, que no responen a corticoides orals, s'ha emprat interferó alfa (2a o 2b) a dosi de 3 MU/dia per via subcutània fins que s'observa resposta. El tractament se sol perllongar durant mesos, ja que la resposta és més lenta que amb els corticoides. A part del la síndrome general secundària a l'administració d'interferó, s'ha descrit diplegia espàstica, moltes vegades irreversible, fins en un 10% dels nens tractats amb interferó. Donada la gravetat d'aquesta complicació, el tractament amb interferó es reserva per casos molt greus i es recomana fer exploracions neurològiques periòdiques.

Vincristina

Recentment s'ha proposat vincristina (1mg/m²) sola o en combinació amb corticoides per al tractament d'hemangiomes greus que no responen adequadament a corticoides, i com a alternativa més segura a l'interferó. La vincristina és d'acció més lenta que els corticoides i requereix un mitja de 15-20 sessions setmanals abans no s'observa resposta. El principal problema de la vincristina és la dificultat d'administració per via perifèrica, la neuropatia perifèrica, i, rarament, citopènies. En cas de necessitar vincristina es recomana la intervenció directa d'un oncòleg pediàtric.

Tractament quirúrgic

El tractament quirúrgic dels hemangiomes ha estat criticat durant molt anys, i només es plantejava per corregir la pell redundant resultant després de la regressió completa dels hemangiomes. En els darrers anys, però, el tractament quirúrgic ha recobrat interès en indicacions molt concretes i determinades. La primera indicació quirúrgica serien els hemangiomes palpebrals ben circumscrits i plenament desenvolupats que ja estan ocasionant problemes de visió, bé sigui per oclusió de l'obertura palpebral o per la pressió que exerceixen sobre el globus ocular, i en els quals per la seva fase evolutiva es preveu que no respondran a corticoides orals (Fig. 23-24). La segona indicació seria en aquells casos en què es preveu que el residu que deixarà l'hemangioma requerirà correcció quirúrgica amb tota seguretat, com per exemple els hemangiomes molt pedunculats, o hemangiomes on la regressió sol ser incompleta com els hemangiomes del llavi, o en determinats hemangiomes de la punta del nas. Es tracta, per tant, d'avançar la cirurgia i evitar les seqüeles psicològiques que pugui tenir un hemangioma molt inestètic en el nen. Aquest tipus de

cirurgia se sol fer cap als 4 anys. Per últim, la cirurgia estaria indicada per aquells angiomes ulcerats que no responen a les mesures habituals.

Làser

El làser vascular (làser de colorant polsat) també s'ha utilitzat pel tractament dels hemangiomes. El làser és molt útil per tractar les telangièctasis residuals que puguin quedar després de la regressió de l'hemangioma. La segona indicació del làser és per al tractament dels hemangiomes ulcerats per disminuir el dolor i afavorir la reepitelització. S'ha vist que el tractament amb làser de les ulceracions disminueix el dolor en tan sols una sessió i aconsegueix la reepitelització de la ulceració en 2-3 sessions. En alguns casos però el tractament amb làser pot augmentar la ulceració. Tret d'aquestes indicacions, la utilitat del làser és molt limitada, ja que la capacitat de penetració és d'aproximadament 1 mm, per tant, i actua només sobre el component superficial sense afectar el component profund, que és el que sol causar problemes. Fins i tot és controvertit el tractament amb làser d'hemangiomes amb component només superficial: que els resultats estètics finals poden ser pitjors, ja que sovint s'observen unes depressions cribiformes en el hemangiomes tractats.

Durant anys els defensors del làser han proposat que el tractament precoç dels hemangiomes, en fase encara macular podria prevenir la proliferació posterior del component profund. En un recent estudi ampli controlat no s'ha pogut demostrar aquest postulat.

Altres tractaments

Recentment també s'ha utilitzat imiquimod tòpic (Aldara®) pel tractament d'hemangiomes de la infància. La racionalitat d'aquest tractament radica en la seva acció antiangiogènica demostrada *in vitro* i en estudis animals. El principal factor limitant és la irritació que produeix. Fan falta més estudis controlats sobre el seu ús en hemangiomes de la infància.

Tractament de les ulceracions

Les ulceracions superficials es poden tractar amb compreses humides per desbridar crostes amb aplicació posterior d'una pomada antibiòtica (mupirocina o acid fusídica) sota una apòsit oclusiu (Varihesive extrafino®). En zones intertriginoses i perianals pot ser més útil l'aplicació de gel de metronidazol 0.75% (Rozex®, Metronidazol Viñas®). Cal tenir en compte que en les zones del bolquer resulta especialment difícil mantenir els apòsits hidrocol·loides. Com ja s'ha comentat, el tractament amb làser pot ser útil sobretot per controlar el dolor. En casos d'ulceració profunda, sobretot en zones on una cicatriu quirúrgica no compromet l'estètica, es pot plantejar resecció quirúrgica.

Recentment s'ha utilitzat un gel amb factor de creixement d'origen plaquetari (Becaplermin®) per ulceracions extenses resistents a altres modalitats, amb molt bons resultats en casos aïllats, però fan falta més estudis. Aquest preparat no està disponible en el nostre país.

Consideracions finals

El hemangiomes de la infància són un problema freqüent. En els darrers anys s'han produït avenços importants en el seu coneixement, com ara el descobriment de marcadors immunohistoquímics únics com el Glut-1 que apunten a que els hemangiomes són tumors de vasos amb un fenotip únic similar al de la placenta i no un sobrecreixement dels vasos normals de la pell. Des del punt de vista de tractament s'han introduït noves modalitats terapèutiques com la vincristina i el factor de creixement d'origen plaquetari; i s'han definit millor les indicacions del tractament amb làser i cirurgia. Resten però moltes dubtes, com ara quins són els factors proangiogènics responsables del seu creixement o que es el que determina que els hemangiomes entrin en fase de regressió. Un cop es coneixin millor aquestes senyals d'homeòstasi vascular és podrà incidir amb fàrmacs antiangiogènics més selectius.

Un altre camp en el que s'ha avançat darrerament i serà el punt de partida de futures investigacions ha estat el reconeixement que els hemangiomes segmentaris tenen unes implicacions clíniques i pronòstiques diferents dels hemangiomes focals, fet que probablement obeeix a un origen en etapes diferents del desenvolupament embriològic.

Bibliografia

- 1 Batta K, Goodyear HM, Moss C, Williams HC, Hiller L, Waters R. Randomised controlled study of early pulsed dye laser treatment of uncomplicated childhood haemangiomas: results of a 1-year analysis. *Lancet* 2002; 360: 521-527.
- 2 Berenguer B, Mulliken JB, Enjolras O, Boon LM, Wassef M, Josset P et al. Rapidly involuting congenital hemangioma: clinical and histopathologic features. *Pediatr Dev Pathol* 2003; 6: 495-510.
- 3 Berg JN, Walter JW, Thisanagayam U, Evans M, Blei F, Waner M et al. Evidence for loss of heterozygosity of 5q in sporadic haemangiomas: are somatic mutations involved in haemangioma formation? *J Clin Pathol* 2001; 54: 249-252.
- 4 Bruckner AL, Frieden IJ. Hemangiomas of infancy. *J Am Acad Dermatol* 2003; 48: 477-493.
- 5 Ceisler EJ, Santos L, Blei F. Periocular hemangiomas: what every physician should know. *Pediatr Dermatol* 2004; 21: 1-9.

- 6** Enjolras O, Wassef M, Mazoyer E, Frieden IJ, Rieu PN, Drouet L et al. Infants with Kasabach-Merritt syndrome do not have "true" hemangiomas. *J Pediatr* 1997; 130: 631-640.
- 7** Enjolras O, Breviere GM, Roger G, Tovi M, Pellegrino B, Varotti E et al. Traitement par vincristine des hemangiomes graves du nourrisson. *Arch Pediatr* 2004; 11: 99-107.
- 8** Garzon MC, Frieden IJ. Hemangiomas: when to worry. *Pediatr Ann* 2000; 29: 58-67.
- 9** Hand JL, Frieden IJ. Vascular birthmarks of infancy: resolving nosologic confusion. *Am J Med Genet* 2002; 108: 257-264.
- 10** Martinez MI, Sanchez-Carpintero I, North PE, Mihm MC, Jr. Infantile hemangioma: clinical resolution with 5% imiquimod cream. *Arch Dermatol* 2002; 138: 881-884.
- 11** Metry DW, Dowd CF, Barkovich AJ, Frieden IJ. The many faces of PHACES syndrome. *J Pediatr* 2001; 139: 117-123.
- 12** Metry DW, Hawrot A, Altman C, Frieden IJ. Association of solitary, segmental hemangiomas of the skin with visceral hemangiomatosis. *Arch Dermatol* 2004; 140: 591-596.
- 13** Metz BJ, Rubenstein MC, Levy ML, Metry DW. Response of ulcerated perineal hemangiomas of infancy to becaplermin gel, a recombinant human platelet-derived growth factor. *Arch Dermatol* 2004; 140: 867-870.
- 14** Mulliken JB, Rogers GF, Marler JJ. Circular excision of hemangioma and purse-string closure: the smallest possible scar. *Plast Reconstr Surg* 2002; 109: 1544-1554.
- 15** North PE, Waner M, Mizeracki A, Mrak RE, Nicholas R, Kincannon J et al. A unique microvascular phenotype shared by juvenile hemangiomas and human placenta. *Arch Dermatol* 2001; 137: 559-570.
- 16** North PE, Waner M, James CA, Mizeracki A, Frieden IJ, Mihm MC, Jr. Congenital nonprogressive hemangioma: a distinct clinicopathologic entity unlike infantile hemangioma. *Arch Dermatol* 2001; 137: 1607-1620.
- 17** Orlow SJ, Isakoff MS, Blei F. Increased risk of symptomatic hemangiomas of the airway in association with cutaneous hemangiomas in a "beard" distribution. *J Pediatr* 1997; 131: 643-646.
- 18** Waner M, North PE, Scherer KA, Frieden IJ, Waner A, Mihm MC, Jr. The nonrandom distribution of facial hemangiomas. *Arch Dermatol* 2003; 139: 869-875.

ANNEX. Hemangiomes en imatges



Fig. 1. Història natural dels hemangiomes. En néixer no s'observa cap lesió.



Fig. 2. A les tres setmanes de vida es comença a fer aparent una macula vermella al costat dret del nas.



Fig. 3. Als 3 mesos és ja molt evident i continua proliferant fins als 7 mesos.



Fig. 4. Als 7 mesos s'observa ja un canvi a vermell més apagat i la lesió comença la seva involució.



Fig. 5. Aspecte a l'any i mig.



Fig. 6. Lesió precursora d'hemangioma en forma de macula blanquinosa.



Fig. 7. En poques setmanes la lesió prolifera apareixent clarament l'hemangioma (en aquest cas segmentari).



Fig. 8. Hemangioma profund. Les telangièctasis fines a la superfície ens faciliten el diagnòstic.



Fig. 9. Residu després de l'involució natural. Fase inicial.



Fig. 10. Fase final de l'involució natural amb telangièctasis i teixit fibroadipòs residuals.



Fig. 11. Hemangioma ulcerat a la natja. Els hemangiomes a la zona del bolquer s'ulceren amb freqüència.



Fig. 12. Hemangioma en el llavi que deixa un residu inestètic. Això sol passar en els hemangiomes que afecten el límit cutani-hemimucosa labial.

ANNEX. Hemangiomes en imatges (continuació)



Fig. 13. Hemangioma a la punta del nas (nas de Cirano).



Figura 14. Hemangioma a regió lumbosacra associat a alteracions dels genital i medul·la ancorada.



Fig. 15. Hemangiomatosis. Múltiples hemangiomes de petita mida, moltes vegades ja presents al néixer. Pot associar-se a hemangiomes interns. No queda clar que l'afectació interna correlacioni amb un nombre determinat d'hemangiomes.



Fig. 16. Hemangioma congènit tipus RICH en forma de placa violàcia.



Fig. 17. L'hemangioma desapareix en menys d'un any.



Fig. 18. Un altre aspecte molt característic dels RICH, en forma de nodul sobrelevat i aplanat amb telangièctasis centrals.



Fig. 19. Aspecte als 3 mesos de l'hemangioma de la figura 18.



Fig. 20. Aspecte a l'any de l'hemangioma de la figura 18.



Fig. 21. Hemangioma congènit tipus NICH. Placa calenta, amb telangièctasis ja present en néixer que persisteix immodificada fins a l'any d'edat.



Fig. 22. Fenomen de Kasabach-Merrit. Aquest tumor vascular ha augmentat bruscament de mida i han aparegut petèquies a la superfície i a distància. L'aspecte clínic és diferent dels hemangiomes de la infància.



Fig. 23. Hemangioma a parpella inferior tractat quirúrgicament. Aquest hemangioma ja afectava l'eix visual i ja estava plenament desenvolupat per a respondre a corticoides orals. La cirurgia va ser l'opció millor i més ràpida per obrir l'ull. Aspecte precirúrgia.



Fig. 24. Aspecte postcirurgia de l'hemangioma de la figura 23.