

# Anomalías vasculares: Tumores y malformaciones vasculares

*Vascular anomalies: vascular tumors and malformations*

**Rosalía Ballona-Chambergó,<sup>1</sup> Ximena Calderon-Castrat,<sup>2</sup>  
Felipe Velasquez-Valderrama<sup>3</sup>**

## INTRODUCCIÓN

Las anomalías vasculares (AV) constituyen un amplio grupo de entidades asociadas a tumores vasculares (TV) y malformaciones vasculares (MFV). El término 'hemangioma' es usado en forma indistinta para referirse a todas las lesiones vasculares sean malformaciones o tumores, sin embargo, el diagnóstico preciso y el uso común de la terminología adecuada es crucial para la evaluación y manejo de estas entidades, a menudo con muchas especialidades.<sup>1</sup> La Sociedad Internacional para el Estudio de Anomalías Vasculares (ISSVA, *International Society for the Study of Vascular Anomalies*) ha logrado unificar criterios en lo que respecta a la clasificación de estas entidades. En el año 1996, publicó la primera clasificación de AV y, en su último congreso (2014), creó una clasificación basada en criterios genéticos e histológicos de acuerdo a los nuevos descubrimientos de estas entidades,<sup>1</sup> que las divide en dos grandes grupos, los TV y las MFV (Tabla 1, versión adaptada de los principales TV y MFV. [www.issva.org](http://www.issva.org)).

Los TV más frecuentes en la infancia son los hemangiomas infantiles (HI), no suelen estar presentes en el momento del nacimiento y, por lo general, se hacen evidentes en el transcurso de las primeras semanas de vida.<sup>1,3</sup> Por otro lado, las MFV más prevalentes son las manchas salmón y las manchas en vino de Oporto (MVO) y, como norma general, están presentes desde el nacimiento.<sup>1</sup>

En líneas generales, los HI son lesiones que poseen un tejido proliferante, mientras que en las MFV este componente está ausente.

El abordaje terapéutico clásico respecto a los HI, durante muchos años, se basó en el uso de corticosteroides ya sean intralesionales o sistémicos, terapias inmunosupresoras y procedimientos quirúrgicos.<sup>1</sup> En el caso de las MFV y según el componente vascular predominante, los tratamientos han consistido en intervenciones quirúrgicas o en la abstención terapéutica, sin embargo, el avance de la tecnología con láseres vasculares y abordajes emergentes mediante escleroterapia están modificando su manejo.

Actualmente, con la introducción de los betabloqueantes en el tratamiento y la reciente aprobación del propranolol oral por la FDA, en 2014,<sup>13</sup> se está cambiando el curso natural, y el dermatólogo tiene un arma eficaz y revolucionaria ante los HI que precisen tratamiento. Por tanto, es crucial y se hace necesario distinguir entre los TV y las MFV, con el fin de instaurar un manejo adecuado y así poder mejorar la calidad de vida de quienes los padecen.

Esta revisión incide en la actualización de las AV y su correcta clasificación y nomenclatura, e insiste en la importancia de que los distintos profesionales de salud hablen un mismo lenguaje respecto a las AV.

## I. TUMORES VASCULARES

Los TV presentan las siguientes tres variedades: hemangiomas infantiles, hemangiomas congénitos y hemangiomas sindrómicos.

## HEMANGIOMAS INFANTILES

Los HI son los tumores benignos más frecuentes de la infancia.<sup>1,2</sup> Su incidencia alcanza entre 1% y 3% en los primeros días de vida, se estima su presentación en 10% de los lactantes menores de un año.<sup>2,2</sup> Existe un predominio por el sexo femenino a razón de 3:1. Se ha establecido que, por lo general, los HI afectan más a la raza blanca, quizás porque los estudios más grandes y descriptivos están basados en la población anglosajona.<sup>2</sup> Los factores de riesgo

1. Médico jefe Servicio Dermatología INSN Lima  
Miembro de Pediatric Dermatology Society  
2. Médico residente dermatología Hospital Universitario de Salamanca  
3. Médico asistente del Servicio de Dermatología INSN Lima  
Miembro del Pediatric Dermatology Society  
Miembro de la International Society for Study of Vascular Anomalies (ISSVA)

Tabla 1. Clasificación de las malformaciones vasculares, según ISSVA, 2014

Simple		Combinada	De grandes vasos	Asociada a grandes anomalías
Malformación capilar (MC)	Nevo simple	MC + MV		Síndrome de Klippel-Trenaunay
	Mancha en vino Oporto	MC + ML		Síndrome de Proteus
	Cutis marmorata telangiectásica congénita	MC + MAV		Síndrome de Sturge-Weber
	Telangiectasias			
Malformación linfática (ML)	Macroquística	ML + MV		
	Microquística			
	Combinada o mixta			
Malformación venosa (MV)	Glomangioma	MC + ML + MV		
	Síndrome de nevo azul en tetina de goma			
Malformación arteriovenosa (MAV)		MC + MV + MAV		
Fístula arteriovenosa				

Tabla modificada de Alonso San Pablo MT, et al. *Pediatr Integral*. 2016;XX:159-168. Fuente: www.issva.org

asociados a los HI son el sexo femenino, la raza blanca, la prematuridad, el bajo peso al nacer, los antecedentes familiares de HI (la mayoría son esporádicos, sin embargo, en 40 % se describen un antecedente familiar)<sup>2,3</sup> así como la fecundación *in vitro*, la placenta previa, la preeclampsia, la madre de edad avanzada, la múltipara y la amniocentesis (biopsias coriónicas diagnósticas).<sup>2,4,3</sup>

El diagnóstico de los HI es clínico y requiere establecer un diagnóstico diferencial con las MFV o los hemangiomas congénitos. En los HI segmentarios faciales y de hemicuerpo inferior se debe descartar su asociación sindrómica. Es crucial identificar los HI de ubicación con riesgo de presentar complicaciones para establecer un tratamiento eficaz y oportuno.

### etiología

La etiología de los HI no está totalmente definida. Se han postulado los siguientes mecanismos:<sup>1-3</sup>

- ▲ Mutaciones somáticas de las células progenitoras presentes en los HI y la regulación aberrante del factor de crecimiento vascular endotelial (VEGF).
- ▲ Origen 'placentario'. Tanto la placenta como los HI poseen el marcador inmunohistoquímico para la proteína transportadora de glucosa (GLUT-1), en relación con el pasaje de émbolos de trofoblasto placentario a la circulación fetal.<sup>1,4</sup> Sin embargo, últimamente, se demuestra que estos hallazgos también pueden ser consecuencia de ambientes de baja oxigenación y de un alto estímulo hormonal.<sup>1</sup>

▲ estados de hipoxia, frecuentes en la población afectada de HI, estimulan a las células endoteliales progenitoras, a proliferar desordenadamente a través de la activación de mediadores como el factor inducido por la hipoxia 1 $\alpha$  (HIF 1 $\alpha$ ), el cual a su vez estimula la producción de citocinas como el factor de crecimiento del endotelio vascular (VEGF-A), factor 1 $\alpha$  derivado de células estromales (SDF 1 $\alpha$ ), factor de crecimiento insulina-like (IGF 2), que son responsables de la vasculogénesis (formación de vasos de *novo*, a partir de células progenitoras) y angiogénesis (proliferación o migración de vasos preexistentes) encontrados en los HI. La producción HIF 1 $\alpha$  también es consecuencia de la actividad del sistema renina-angiotensina (sobre todo, angiotensina II), presente en la fase proliferativa de los HI.<sup>4,5</sup>

- ▲ Estradiol y VEGF-A. El estradiol junto al VEGF-A tienen un efecto sinérgico en la proliferación de las células endoteliales, lo que explicaría su mayor predisposición por el sexo femenino.<sup>6</sup>

### Fisiopatología

A pesar de la patogénesis compleja, se resume los hallazgos de en las fases siguientes:

#### Fase inicial o proliferativa

Expansión de células indiferenciadas, progenitoras, que forman cúmulos densos de células endoteliales y hay presencia de componentes estromales como fibroblastos, pericitos y mastocitos.<sup>7,8</sup>

### Fase de estabilización

Células endoteliales y los pericitos plenamente diferenciados sin variación que progresan a la fase involutiva, donde hay una disminución gradual de la mitosis con un incremento de la apoptosis de las células endoteliales.<sup>7,9</sup>

### Fase involutiva

La apoptosis de las células endoteliales supera a la mitosis y el HI involuciona.

### Características clínicas

En el nacimiento, pueden estar ausentes o presentarse como una lesión precursora. Clínicamente, los HI suelen aparecer antes del primer mes de vida, entre la segunda y la tercera semanas, pero hasta en 60 % se observa desde el nacimiento con una 'mancha precursora o heráldica'.<sup>2,3,1,6</sup> Esta mancha es asintomática y puede presentarse como una mácula rosa o eritematoviolácea, a veces de aspecto contusiforme o zona telangiectásica, que suele hacerse evidente con el llanto del recién nacido. Característicamente, se puede objetivar un halo blanquecino perilesional.<sup>3</sup> (Figura 1a)

### Fases clínicas

Los HI presentan una historia natural que es prácticamente patognomónica en la mayoría de los casos. Se distinguen tres fases características, proliferativa, de estabilización o estacionaria e involutiva,<sup>1</sup> que corresponden a las fases fisiopatológicas.

▲ Fase proliferativa. Los HI tienden a marcar su territorio y su crecimiento es más volumétrico que radial. Cursa

con un crecimiento rápido los primeros meses de vida, puede tener un crecimiento dramático y agresivo entre las semanas 5,5 y 7,5 de vida posnatal, y alcanza a los tres a cuatro meses de edad casi 80 % de su tamaño final,<sup>5</sup> con superficie lisa o lobulada.<sup>1,7</sup> (Figura 1). Esta fase requiere de un seguimiento estrecho debido que es la etapa en donde suelen presentarse las complicaciones como la ulceración y la distorsión de las estructuras anatómicas. Las zonas más afectadas suelen darse a nivel de cabeza y cuello.<sup>3</sup>

- ▲ Fase estacionaria o de estabilización. El HI cursa sin modificaciones mayores. Se llama también fase proliferativa tardía, hay cambios graduales de brillo, color y tensión de los HI hasta los nueve meses de edad.<sup>1,8</sup> Figura 2. Se inicia la regresión.
- ▲ Fase involutiva. Suele iniciarse después del primer año de vida y puede durar años reemplazándose el tejido proliferativo por un tejido fibroadiposo. Dependiendo del tamaño del HI, puede involucionar hasta desaparecer o dejar algunas señales como las telangiectasias o un tejido blando redundante que precisa en algunos casos de intervención quirúrgica. Los signos que marcan el inicio de esta última fase se caracterizan por el cambio de coloración del HI, que se torna rojo apagado y/o grisáceo-blanquecino.<sup>3</sup>

Se caracteriza por la aparición de tractos fibrosos blanquecinos y ocurre gradualmente en años. Pueden dejar secuelas (atrofia, tejido fibroadiposo, hipopigmentación, etc.) en 25 % a 69 % de casos de HI no tratados.<sup>1</sup> Figura 3.



Figura 1. Fase proliferativa.



Figura 2. Fase estacionaria.



Figura 3. Fase involutiva.

Cada vez está más en desuso, la regla práctica para calcular el porcentaje de involución de los HI en relación con la edad cronológica del niño, de esta manera se estimaba que 30 % de los HI involucionaban a los tres años de edad; 50 %, a los cinco años; 70 %, a los siete, y 90 %, entre los 9 y 12 años. En líneas generales, lo destacable es que conforme el niño aumenta en edad el HI va ir involucionando y disminuyendo de tamaño, pero no desaparece en su totalidad y suele dejar alguna señal. Lo importante es sospechar aquellos HI que pueden potencialmente generar una distorsión anatómica con las posibles complicaciones clínico-estéticas para poder ofrecer un tratamiento oportuno y no simplemente explicar a los padres que "ya le desaparecerá".<sup>1-3</sup>

La localización más frecuente de los HI es en la cabeza y el cuello, hasta en 60 %, aunque pueden afectar cualquier parte de la superficie corporal. Suelen presentarse como lesiones únicas o múltiples en 80 % y 20 %, respectivamente.<sup>3</sup>

### Clasificación

Los HI además se han clasificado según su aspecto clínico (morfología, profundidad de vasos comprometidos) y por su distribución.

#### ASPECTO CLÍNICO

Según la profundidad de los vasos sanguíneos implicados, son de tres tipos, superficiales, mixtos y profundos.<sup>1,3,1,10</sup>

- ▲ HI superficiales. Comprenden de 50 % a 60 %. Se presentan como placas vasculares o nódulos rojos 'en fresa', que se caracterizan por ser brillantes, lobulados de color rojo intenso o fresa, superficie brillante y consistencia suave o gomosa (Figuras 1b y c).
- ▲ HI profundos. Constituyen 15 % de los HI. Clínicamente son tumoraciones subcutáneas, en la dermis profunda o en el tejido celular subcutáneo, de consistencia blanda, límites imprecisos, firmes y una piel suprayacente de color normal o azulada-violácea. (Figura 1e).
- ▲ HI mixtos. Representan 25 % a 35 % de los HI. Presentan componentes del superficial y del profundo. (Figura 1d)

#### POR SU DISTRIBUCIÓN

Según su distribución, se clasifican en focales, segmentarios, indeterminados y multifocales.<sup>1,3</sup> (Figura 1).

- ▲ HI focales o localizados. Son los más frecuentes. Presentan una forma redonda, límites precisos, debido a que emergen de un punto en concreto. Se localizan principalmente en la cabeza y el cuello (80 %). (Figura 1c y 4).

- ▲ HI segmentarios. Distribuidos en un territorio cutáneo según un patrón geográfico, que suele coincidir con un segmento del desarrollo embrionario.<sup>1-3</sup> (Figura 1f) Por lo general, ocupan áreas cutáneas extensas. Con alto riesgo de complicaciones y pueden estar asociados a síndromes, como el PHACES o el LUMBAR.<sup>4,5</sup> (Figuras 2a y b y 5).

En caso de localización facial se distinguen cuatro segmentos (Flujograma 1):

- Segmento 1: frontotemporal
- Segmento 2: maxilar
- Segmento 3: mandibular
- Segmento 4: frontonasal

Se debe evitar confundir estos segmentos con la distribución segmentaria del trigémino (V1-V3). Ningún segmento es excluyente y por tanto podemos observar HI extendiéndose a lo largo de todos los segmentos.<sup>4</sup> (Figura 3a)

En caso de localización en hemicuerpo inferior se distinguen cuatro regiones:<sup>5</sup>

- Lumbar
- Sacra
- Perineal y/o anogenital
- Extremidad inferior

Al igual que ocurre en los segmentos faciales, las regiones afectadas por los HI del hemicuerpo inferior no son excluyentes, se puede observar HI que se extiendan a lo largo de tres regiones.<sup>5</sup> (Figura 2 b)

- ▲ HI indeterminados. No cumplen criterios de HI focal ni HI segmentario (Figura 1b).
- ▲ HI multifocales. Constituidos por múltiples lesiones (más de cinco) no continuas, con un tamaño que varía de milímetros a centímetros. Algunos autores consideran más de tres lesiones para realizar pruebas complementarias. (Figuras 3a y b y 6) Este subtipo corresponde a la antigua hemangiomatosis neonatal difusa, nomenclatura actualmente en desuso en la clasificación de las AV.<sup>6</sup> Por lo general, asociados con compromiso visceral, sobre todo, hepático.

#### ASOCIACIONES

Los síndromes asociados frecuentemente a los HI segmentarios son, como ya se ha mencionado, el síndrome PHACES y el síndrome LUMBAR. Ver Hemangiomas síndrónicos, más adelante.



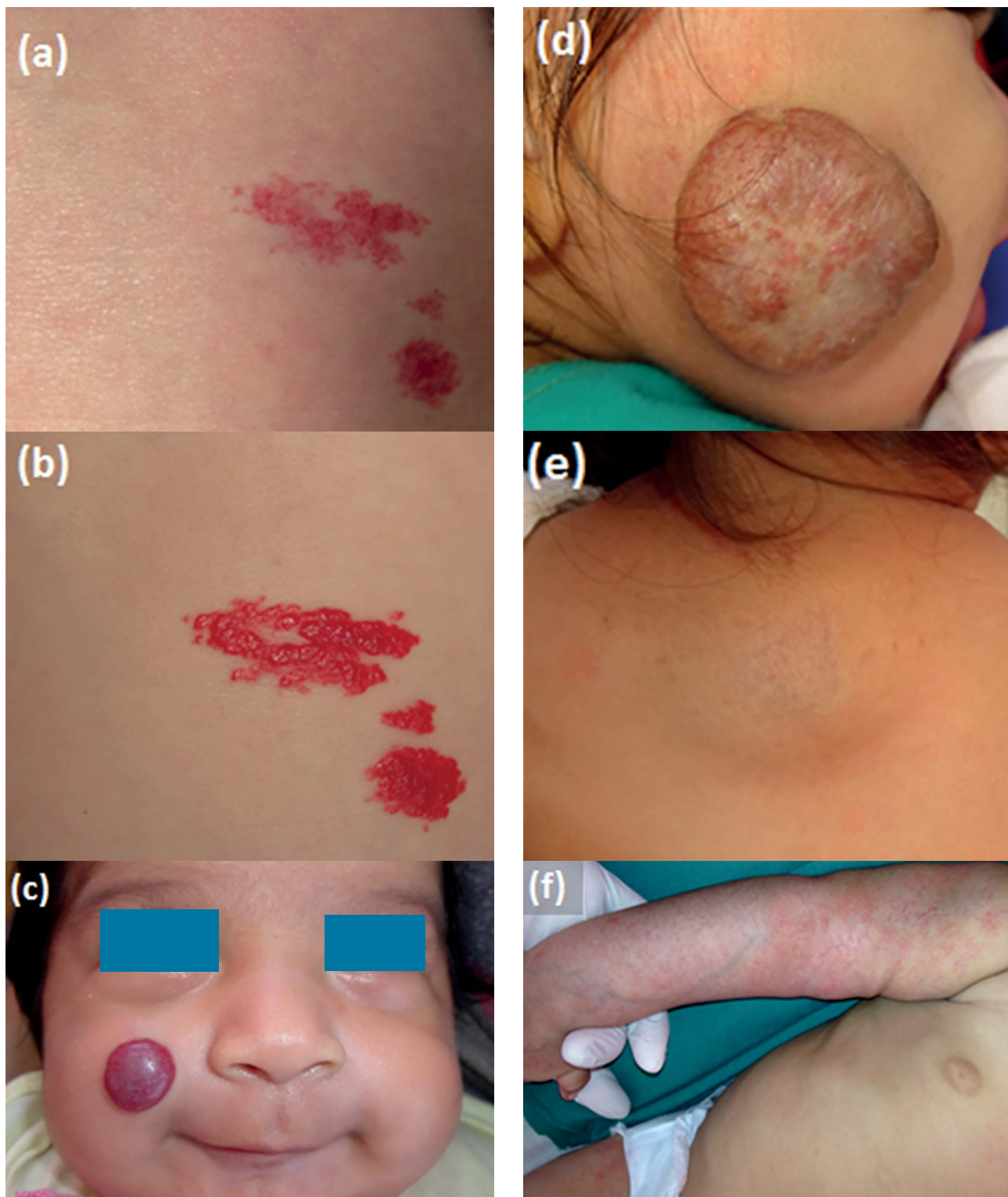


Figura 1. a b c d, e y f.



Figura 4. Hemangioma infantil localizado.

#### HI DE CRECIMIENTO MÍNIMO O DETENIDO (CMD)

Existe un subgrupo de HI a los que se les ha otorgado distintos calificativos de hemangioma reticular, abortivo, de aspecto en MVO o placa-telangiectásica.<sup>7</sup> Recientemente, se les ha calificado con un término que describe su comportamiento y es más descriptivo: HI



Figura 5. Hemangioma infantil segmentario.



Figura 2. a b.





Figura 3. a, b.

de crecimiento mínimo o detenido (CMD).<sup>7,8</sup> (Figura 3b) Estos HI clínicamente se caracterizan por presentar una red de aspecto telangiectásico, eritemato-violáceo o lividoide. En ocasiones pueden confundirse con manchas precursoras o simular una MFV. A diferencia de los HI clásicos, los de CMD no cursan con una fase proliferativa típica, observándose un componente proliferativo de menos de 25% del total de su superficie. Este componente se manifiesta en pequeñas pápulas de color rojo, brillantes que suelen distribuirse en la periferie del HI.<sup>8</sup> En los HI-CMD, el seguimiento es clave para establecer un diagnóstico correcto.



Figura 6. Hemangioma infantil multifocal.

## Complicaciones

Los HI suelen cursar asintomáticos pero hasta 10% pueden presentar riesgo de complicaciones.<sup>3</sup> Afortunadamente, solo 1% condicionan un riesgo de vida, que va depender de su localización.<sup>2,3</sup> (Figura 5) La más frecuente de todas las complicaciones es la ulceración del tumor, se estima en 15% en los HI clásicos y hasta 80% en los de CMD ubicados en zonas perianales.<sup>3,5</sup> La ulceración por lo general se desarrolla en la fase proliferativa. Los HI ulcerados, sangran y ocasionan dolor que representa un criterio de tratamiento agresivo.<sup>13</sup> Las zonas de riesgo para presentar ulceración son las áreas de roce como los pliegues, la región anogenital y los labios (Figura 8). Algunos HI pueden distorsionar estructuras anatómicas como son la punta nasal conocida como nariz de Cyrano<sup>3</sup> (Figura 10) Otros pueden comprometer funciones vitales cuando se ubican en la región perioral y periocular impidiendo la lactancia o interfiriendo con la visión respectivamente.<sup>1-3</sup> (Figura 7) Por otro lado, existe un grupo de HI que pueden poner en riesgo la vida de el paciente, como son los HI subglóticos o los de gran tamaño ubicados en la zona de la barba o región cervical que al producir un efecto compresivo pueden desencadenar una insuficiencia respiratoria severa y producir la muerte del paciente.<sup>1-3</sup> (Figura 9)

Los HI multifocales y los HI de gran tamaño pueden además conducir a una insuficiencia cardíaca secundaria de alto gasto o asociarse con hipotiroidismo.<sup>1-3,6,12</sup> El trastorno endocrinológico, se debe a la producción a nivel hepático de la iodotironina deiodinasa tipo 3, que tiene actividad similar a las hormonas tiroideas, produciendo una retroalimentación negativa y/o la degradación de las mismas.<sup>6,12</sup> Raramente, los HI de gran tamaño o en ocasiones los HC pueden desencadenar coagulopatías trombocitopénicas secundarias, fenómeno conocido como Kassabach-Merritt.<sup>9</sup> Este se debe al secuestro plaquetario por los vasos sanguíneos del hemangioma, induciendo la liberación de factores de crecimiento fomentado por el desarrollo agresivo del tumor. El signo que debe alertar de este comportamiento es la aparición de petequias y/o sangrados asociados a un repentino aumento del tamaño tumoral.<sup>9</sup>

Como resultado de la involución de los HI, el reemplazo del tejido proliferativo tumoral por un tejido fibroadiposo en los HI de gran tamaño o que afecten zonas especiales, pueden generar alteraciones clínico-estéticas, precisando correcciones. Otra secuela que suele observarse es la presencia de vasos telangiectásicos, representando también una complicación que necesite el apoyo de la terapia con láser.<sup>1-3</sup>

## Diagnóstico

El diagnóstico de los HI es fundamentalmente clínico (90 %). Una buena historia clínica, con un examen de la lesión en forma minuciosa, es la clave para establecer el diagnóstico de certeza sin necesidad de realizar pruebas complementarias.<sup>2,3,20</sup> La historia clínica debe proporcionar datos de los factores de riesgo durante la gestación y el período perinatal y de la aparición y el desarrollo de la lesión.<sup>20</sup> Sin embargo, existen HI que nos pueden plantear dudas diagnósticas frente a las MFV o HC. En estos casos el estudio mediante imágenes está indicado. Las pruebas a realizar, según el tipo de HI y la localización, son una ecografía Doppler (prueba no invasiva) y RM o angio-TEM. Por otro lado, el estudio histopatológico, es una herramienta muy útil para diferenciar entre un HI de las MFV y los HC.<sup>1-3</sup> Sin embargo, la biopsia de la lesión no es de uso rutinario.

## Histopatología

La biopsia de la lesión no es de uso rutinario.

En la histopatología, se observa a nivel de la dermis superficial y media una proliferación de vasos con endotelios prominentes y lumen dilatado. El HI en fase proliferativa presenta abundantes células endoteliales prominentes, hiperplásicas y vasos sanguíneos rudimentarios, con arquitectura incompleta, además de dendrocitos dérmicos y mastocitos. En la fase involutiva del HI hay aumento de cuerpos apoptóticos, aplanamiento de las células endoteliales con lumen vascular dilatado y formación de tejido fibroadiposo entre los vasos.

El estudio inmunohistoquímico es útil y debe realizarse para diferenciar a los HI de otras lesiones vasculares. En la inmunohistoquímica, hay positividad para la proteína transportadora de glucosa GLUT-1, marcador específico de los HI (tanto en fase proliferativa como involutiva),<sup>21</sup> y para el marcador de células endoteliales CD-31.<sup>1,7,8</sup> Otros marcadores empleados son el WT-1 (tumor de Wilms) que marca positivo en los HI.<sup>7,8</sup>

## IMAGENOLOGÍA

En el caso de sospechar un hemangioma síndromico o HI multifocales, está indicada la realización de estudios complementarios de imagenología para descartar la afectación extracutánea.<sup>4-6</sup>

La ecografía Doppler es de primera elección y tiene buena sensibilidad y permite determinar su origen vascular. Brinda información de la densidad de vasos (hipo o hipervascularizada), las características de flujo vascular y el índice resistencia.<sup>2,15</sup>

La resonancia magnética puede realizarse con o sin contraste y, por lo general, a mayores de tres meses de edad. Es la técnica de elección para diferenciar los HI de las MFV. Demuestra con mayor exactitud la extensión de la lesión, estudia los tejidos circundantes y, además, aporta datos hemodinámicos. Siempre es realizado bajo sedación. Es el examen que brinda información precisa de lesión con menor cantidad de radiación ionizante.<sup>15,21</sup>

La angiografía (angio-TEM) es útil para una adecuada representación de la anatomía vascular (técnicas de reconstrucción), brinda información del compromiso óseo de lesiones vasculares. Requiere de alta dosis de radiaciones ionizantes (limitada en niños), está indicada para definir tratamientos quirúrgicos.<sup>6,15</sup>

Por lo general, se inicia con un estudio ecográfico simple, según la localización del HI. Si el HI es de localización en el hemicuerpo inferior, sospechando un síndrome lumbar, se realizará una ecografía de columna, pelvis y de abdomen que incluya riñones en los menores de tres meses. Pasada esta edad, se podrá realizar una RM o angio-TEM según la necesidad, evitando así radiaciones y sedaciones innecesarias.<sup>5</sup>

Además, se precisa la valoración multidisciplinaria con Neurología, Traumatología, Nefrología y Urología, que según los hallazgos ampliarán sus estudios y su manejo terapéutico.<sup>3,5</sup> (Flujograma 1).

En los HI segmentarios faciales y bajo la sospecha de síndrome PHACES, está indicado realizar un estudio inicial ecocardiográfico y ecografía transfontanelar.<sup>4</sup> Según la clínica y la edad, se realizará un estudio con angio-TEM.<sup>4</sup> Además, requieren un estudio multidisciplinario con Cardiología, Neurología y Oftalmología, que, dependiendo de sus hallazgos, continuarán sus estudios y el abordaje terapéutico.<sup>3,4</sup> (Flujograma 1)

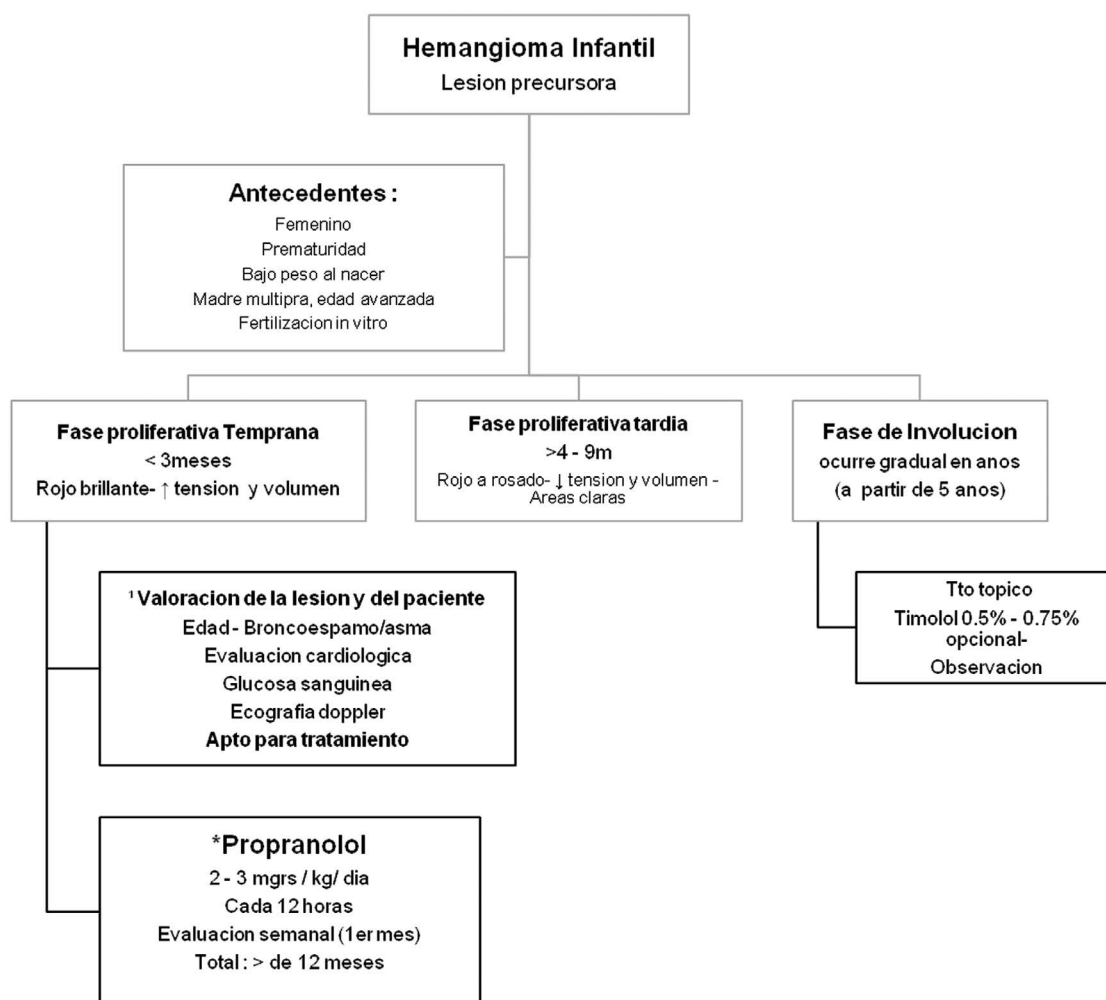
Ante la sospecha de HI multifocales, una ecografía abdominal está indicada para descartar HI viscerales con una mayor incidencia a nivel hepático.<sup>6</sup> Este último, así como los HI de gran tamaño, van a requerir una valoración cardiológica con el fin de descartar insuficiencia cardíaca y el dosaje de hormonas tiroideas para despistaje de hipotiroidismo.<sup>6,12</sup> (Flujograma 1).

## Diagnóstico diferencial<sup>20</sup>

El primer diagnóstico diferencial del HI es con las MFV.

Los HI profundos deben diferenciarse con los gliomas nasales, los quistes dermoides, la miofibromatosis infantil, los neuroblastomas, los neurofibromas plexiformes, los pilomatrixomas, los lipomas y otros sarcomas.





Flujograma 1. Hemangioma infantil. \*\* RICH: hemangioma congénito rápidamente involutivo; NICH: hemangioma congénito no involutivo; PICH: hemangioma congénito parcialmente involutivo. \* Propranolol: poslactancia/comidas. \* Hemangiomas de gran tamaño: solicitar hormonas tiroideas. \*\* Asociar corticoides orales en situaciones de riesgo: crecimiento agresivo (prednisona, PDN).

Los HI multifocales pueden confundirse con la linfangioendoteliomatosis multifocal, el síndrome de Bean y la histiocitosis de células de Langerhans.

Los HI superficiales deben diferenciarse del angioma *tufted* o hemangioma en penachos, los hemangioendotelomas kaposiformes, los hemangiopericitoma y los angiosarcomas.

### Tratamiento

La mayoría de los HI (80 %) no necesitan ningún tipo de tratamiento ni intervención, ya que suelen tener una involución completa y dejan mínimas señales.<sup>1-3,13</sup> Los HI que se complican en una ulceración van a requerir las medidas habituales de curas para prevenir la sobreinfección y facilitar la cicatrización, así como el manejo del dolor. Sin embargo, existe una minoría de HI

que van a requerir un abordaje terapéutico activo.<sup>4-6,12,13</sup> Actualmente, el dermatólogo posee una amplia gama de posibles tratamientos que van desde tópicos a sistémicos así como procedimientos quirúrgicos y manejo con láseres vasculares.<sup>13</sup>

### Medidas generales y preventivas<sup>1,14,21,22</sup>

Es necesario seleccionar tratamiento en los casos siguientes:

- ▲ Prevenir o mejorar la función:
- ▲ Evitar el riesgo vital: HI localizados en la vía aérea, que provocan insuficiencia respiratoria; los que provocan alteraciones cardíacas.
- ▲ Evitar ulceración extensa o cicatrices secuelas estéticas y/o desfiguración con alto impacto psicológico como los faciales (segmentarios).

El tratamiento depende del tipo de hemangioma, la localización y la extensión, el número y la distribución de la lesión y la asociación a un compromiso sistémico.<sup>21</sup> Tiene por finalidad prevenir o tratar complicaciones (ulceraciones, desfiguración) y minimizar el impacto social en los padres y el niño.

### Terapéutica actual<sup>21-24</sup>

El tratamiento de primera línea es con betabloqueantes, en especial con propranolol. La alternativa es un corticoide.

#### PROPRANOLOL

Betabloqueante no cardioselectivo (bloquea acción de epinefrina y norepinefrina tanto en los receptores adrenérgicos  $\beta_1$  como en  $\beta_2$ ), con efectos a nivel de diferentes tejidos (vasos periféricos, bronquios, páncreas e hígado); es muy lipofílico, atraviesa barrera hematoencefálica.<sup>14,23,24</sup>

En el tratamiento de los HI, es la mejor opción, es el estándar de oro. Actúa en todas las fases del desarrollo de los HI, por sus efectos de: vasoconstricción, inhibición de liberación de VEGF, bFGF y finalmente induce apoptosis celular.<sup>14,24,25</sup>

La dosis más aceptada en el tratamiento de HI, por consenso, es de 3 mg/kg peso; sin embargo, hay casos en que se necesita iniciar con dosis muy bajas y aumento gradual, hasta llegar a dosis máxima 4 mg.<sup>14,20,26</sup> En casos de HI asociados a síndromes, se necesita iniciar con dosis bajas de 0,5 a 1 mg/kg/d y aumento semanal hasta llegar a dosis máxima de 3 mg/kg/d, como en el caso síndrome de PHACES, donde podría ocurrir isquemia aguda u oclusión de grandes arterias cerebrales.<sup>7-27</sup> La administración siempre es después de lactancia, o de los alimentos; en promedio debe administrarse cada 8 o 12 horas; si hay regurgitación o vómitos no se debe repetir la medicación, se debe esperar hasta la administración de la siguiente dosis.<sup>1</sup> La duración del tratamiento depende de la respuesta de la lesión, el tiempo promedio es de 6 a 10 meses; se demuestra que hay una eficacia hasta de 98%.<sup>1-26</sup>

Los cambios son evidentes rápidamente entre 48 y 72 horas, con cambio de color, disminución de volumen, regresión de molestias obstructivas (vias aéreas), control del dolor (ulcerados).<sup>7</sup>

Los rebrotes o recrecimientos pueden ocurrir, cuando los tratamientos son insuficientes en dosis y en tiempo (suspendidos antes del primer año). Resistencia al propranolol, es decir no respuesta, ausencia de efectos es observada hasta en 1 % de casos.<sup>10</sup>

Para su indicación en casos de HI, siempre es necesaria una evaluación previa y monitoreo de glucosa sanguínea,



Figura 7. Síndrome PHACES.

presión arterial frecuencia cardíaca así como evaluación cardiopulmonar y EKG.<sup>21,23</sup>

Los efectos adversos del propranolol actualmente reportados son broncoespasmo, mala calidad del sueño, diarreas y casos aislados de bradicardia e hipoglicemia grave.<sup>26,28</sup> Esta contraindicado en pacientes prematuros (edad corregida



Figura 8. Síndrome LUMBAR.



Figura 9. Hemangioma de la barba.

menos de 32 semanas), asma bronquial, bloqueo cardíacos y bradicardia.<sup>26</sup>

Los mecanismos de acción del propranolol son los siguientes:<sup>23-25</sup>

- ▲ Efecto vasoconstrictor. Inhibe la producción de óxido nítrico (NO). Cuando el propranolol se une al receptor  $\beta_2$ , bloquea la activación de la adenilciclasa. Por lo tanto, no hay conversión de ATP a AMPc ni activación de la PKA (proteína cinasa A), ni activación de eNOS



Figura 10. Hemangioma de la nariz (Cyrano).

(enzima sintasa del óxido nítrico endotelial), y como consecuencia, no hay producción de óxido nítrico y se produce vasoconstricción (control del tono vascular).

- ▲ Bloqueo de la angiogénesis. El bloqueo de la actividad de PKA también bloquea la actividad de src (tirosina cinasa), la cual comanda la estimulación del HIF $\alpha$  (factor alfa inducido por la hipoxia), por lo que no se produce HIF $\alpha$  y, por lo tanto, no hay expresión de VEGF, bFGF, MMP20 (no hay producción de factores de crecimiento proangiogénicos). Además, también ocurre un desequilibrio de la cascada ERK/MAPK y no se activa. Ambos mecanismos dan como resultado el bloqueo de la angiogénesis en el hemangioma.
- ▲ Apoptosis. Proceso mediado por el bloqueo de la actividad de las caspasas. Ocurre vía bloqueo de la actividad de la cascada src/MAPK.

#### OTROS BETABLOQUEANTES

Han mostrado también eficacia el acebutolol, el atenolol y el nadolol, aunque sin ventajas significativas sobre el propranolol.

El atenolol, betabloqueante cardioselectivo, hidrofílico, no está asociado a efectos adversos y demuestra ser tan efectivo como el propranolol, no produce broncoespasmo ni atraviesa barrera hematoencefálica, disminuyendo la posibilidad de efectos adversos. En la práctica, es indicado en casos de de HI y compromiso bronquial, a dosis de 1 mg/ kg/d.<sup>29,30</sup>

El timolol gel al 0,5% o 0,75%, utilizado a nivel ocular en casos de hipertensión ocular, ha demostrado ser un fármaco efectivo y seguro en el caso de HI pequeños, menos de 2 cm y con poco abultamiento. Es aplicado dos veces al día, tiempo ilimitado, es una alternativa importante en caso de HI no complicados y de pequeño tamaño.<sup>10-22-28</sup>

#### CORTICOIDES ORALES

Son la medicación alternativa, no de primera línea. Por su efecto en la inhibición de la producción del VEGF- A, son más efectivos en las etapas tempranas de crecimiento de los HI, en la fase proliferativa. La dosis recomendada de prednisona o prednisolona es de 2 a 4 mg/kg/d, la cual debe continuarse hasta que se detenga el crecimiento. La respuesta es de 75% pero grandes efectos adversos son evidenciados a la semana de iniciado el tratamiento. Esquemas con dosis pulso de corticoides (metilprednisolona a 30 mg/kg/d) se han indicado en los HI de riesgo vital, con resultados inciertos. Los estudios concluyen que los corticoides orales ofrecen más beneficios clínico y biológico que las dosis pulso.<sup>7,14-28</sup>



## LÁSER

El tratamiento con láser (láser colorante pulsado o Dye laser) en los HI está indicado en tres situaciones: en la fase proliferativa, aunque no como primera opción, en los HI ulcerados y como tratamiento de telangiectasias y alteraciones texturales residuales.<sup>14,28</sup>

## OTROS TRATAMIENTOS

El interferón  $\alpha$ , la vincristina, el imiquimod y el captopril son alternativas que se usan en los casos en que no se puedan utilizar los betabloqueadores ni los corticoides orales, ni el láser.

## Complicaciones<sup>1,2,20,22,28</sup>

- ▲ Ulceración. Ocurre en 15% a 25% de casos y de alto riesgo entre 4 y 6 meses de edad. Se produce en lesiones grandes, segmentarias y en los HI localizados en la cabeza, el cuello y las zonas perianal y perineal.<sup>1,21</sup>
- ▲ Sangrado
- ▲ Desfiguración o deformación de áreas anatómicas y alteración funcional. Se produce en los HI ubicados en las zonas periorificiales como las zonas ocular, nasal, genital y bucal.
- ▲ Afectación de la vía aérea. Localizados a nivel de la barba, tienen alto riesgo de afectar la vía aérea y causar obstrucción e insuficiencia respiratorias.
- ▲ Falla cardíaca congestiva. Cuando son extensos y hay *shunts* AV
- ▲ Alteración de la calidad de vida del niño y ambiente familiar. Gran impacto psicológico por el riesgo potencial de secuelas, especialmente en los HI localizados en zonas visibles.

## HEMANGIOMAS CONGÉNITOS

Los hemangiomas congénitos (HC) son menos frecuentes que los HI, pero es importante conocer que su presentación es desde el nacimiento y representan un importante diagnóstico diferencial con las MFV.

A diferencia de los HI, los HC no van a desarrollar la típica historia natural con las distintas fases que caracterizan a los HI clásicos.<sup>34</sup> Los HC se van a distinguir según el curso involutivo, rápido o no, que presenten. Se han dividido en HC rápidamente involutivos (RICH) y HC no involutivos (NICH).<sup>34,35</sup> Recientemente, se ha incluido en la clasificación, un grupo de HC que presenta un curso mixto y son los denominados HC parcialmente involutivos (PICH).<sup>36</sup>

En los RICH, se han descrito las tres variedades clínicas siguientes: 1) un tumor violáceo con grandes venas con disposición radial; 2) un tumor hemisférico cubierto de telangiectasias y halo pálido y 3) un tumor firme rosado-violáceo.<sup>34</sup> Suelen tener una localización preferente por las extremidades seguido de la cabeza. Su involución completa transcurre por lo general en el primer año de vida, dejando un tejido redundante con piel anodérmica, atrofia y algunos sin dejar secuela.<sup>34</sup>

En los NICH se han identificado dos variedades clínicas. Una tipo placa, con un patrón mixto rojo, azulado y zona pálida perilesional, telangiectasias sin identificarse una masa palpable y otra nodular de características similares pero en presencia de masa palpable. Suelen localizarse en las extremidades seguido del tronco. No presentan involución permaneciendo sin modificaciones de por vida.<sup>35</sup>

Los PICH presentan características que se superponen el conocido overlap con los RICH y NICH. Se distinguen fundamentalmente por su curso involutivo, que suele ser acelerado al inicio como los RICH para luego detenerse dejando una lesión similar a los NICH.<sup>36</sup>

En los HC la clave en el diagnóstico no solo está regida por el momento de aparición sino más bien por el seguimiento y evolución en el tiempo, fundamental para su diagnóstico definitivo.<sup>34-36</sup>

El estudio inmunohistoquímico de los HC se caracteriza por presentar negativo el marcador GLUT-1, que los diferencia de los HI.<sup>34-36</sup> Los HC de gran tamaño suelen presentar una mayor incidencia de coagulopatías trombocitopénicas asociadas.<sup>34</sup>

Los HC pueden ser diagnosticados por su aspecto clínico, pero un seguimiento estricto para poder catalogarlos como RICH, PICH o NICH, que dependerá del curso involutivo, es necesario.<sup>34-36</sup> Ya que los HC están desarrollados prenatal, es posible detectarlos mediante estudio ecográfico doppler obstétrico.<sup>34</sup> Además, el estudio histopatológico los confirma al presentar el marcador GLUT-1 negativo.<sup>34-36</sup>

## HEMANGIOMAS SINDRÓMICOS

Existen dos grupos de hemangiomas sindrómicos, los síndromes PHACES y LUMBAR, ambos relacionados a los HI segmentarios.<sup>12,33</sup> En la exploración física, la identificación de su correcta distribución y del patrón segmentario y la valoración de los pulsos son necesarias ante la sospecha de un HI sindrómico.

La identificación sindrómica permite el manejo multidisciplinario de los pacientes y encaminar el correcto

tratamiento. De esta manera, se logrará disminuir los riesgos que pueden enfrentarse ante la terapia con betabloqueantes.<sup>37</sup>

### Síndrome PHACES

El PHACES es el hemangioma sindrómico más conocido, mucho más que el LUMBAR, debido a su asociación con los HI faciales (localización común de los HI) de tipo segmentario.<sup>33</sup> El acrónimo de su nombre corresponde a las iniciales de las siguientes condiciones: P, anomalías en la fosa posterior cerebral (74 %); H, hemangioma facial segmentario mayor de 5 cm; A, alteraciones arteriales en el cuello y la cara; C, anomalías cardíacas (coartación de aorta); E (*eye*), alteraciones oculares (cataratas congénitas, en 30 % de casos); S (*sternal*), defectos esternales o rafe supraumbilical.

Aunque este síndrome es infrecuente, existe un riesgo de presentarse asociado, hasta en 30 %, con los HI faciales segmentarios.<sup>33</sup> Aproximadamente 90 % de los casos corresponden al sexo femenino. Es un síndrome neurocutáneo, con localización preferencial del HI en la cara o el cuero cabelludo (98 % de casos; es rara la presentación atípica del HI en otra localización o que esté ausente o que sea de crecimiento mínimo –probable PHACES–),<sup>36</sup> y con presencia, entre los más frecuentes, de afectación arterial cerebrovascular (98 %) y anomalías cardíacas (67 %).<sup>14-15-16</sup> Figuras 2a y 7.

Las manifestaciones asociadas consisten en malformaciones de las fosas posterior y cerebrales, anomalías arteriales de los vasos de las ramas aórticas, defectos cardíacos y coartación de aorta, anomalías oculares y defectos esternales y rafe supraumbilical.<sup>31,7,33</sup> Para ser considerado un síndrome PHACES basta con cumplir con dos de las manifestaciones.<sup>33</sup>

### Síndrome LUMBAR

Hasta hace poco, las asociaciones entre los HI ubicados en el hemicuerpo inferior (los referidos a la región lumbosacra y/o miembro inferior) y las manifestaciones extracutáneas, según sus distintas asociaciones, se dividían en tres síndromes, pelvis, sacral y lumbar.<sup>12</sup> Sin embargo, recientemente esta subdivisión ya no es considerada y se engloban los tres bajo el único nombre de síndrome LUMBAR.<sup>31,32,7,33,12</sup>

El acrónimo de su nombre corresponde a las letras iniciales de las siguientes manifestaciones relacionadas más frecuentes: L, (*low*) HI en la zona baja del cuerpo y/u otros defectos cutáneos; U, anomalías urogenitales y ulceración; M, mielopatía; B, deformaciones óseas; A,

malformaciones anorrectales y alteraciones arteriales; R, anomalías renales.

## II. MALFORMACIONES VASCULARES

Las MFV, a diferencia de los hemangiomas, se ven frecuentemente en el nacimiento, aunque algunos casos recién pueden notarse a partir de la infancia temprana.<sup>38</sup> Las MFV consisten en el desarrollo aberrante embrionario de los canales vasculares, ocurren en más de 1,5 % de la población general y afecta a ambos sexos.<sup>39</sup>

Usualmente crecen proporcional al crecimiento del paciente y pueden aumentar su tamaño súbitamente por cambio hormonal. Las lesiones no regresionan e incluso pueden deformar órganos y estructuras adyacentes por lo que el reconocimiento y manejo temprano es primordial.<sup>40</sup> Estas anomalías pueden ser localizadas o difusas y, según ISSVA, pueden ser clasificadas en los cuatro subgrupos siguientes: simples (capilares, venosas, linfáticas, arteriovenosas), combinadas, de grandes vasos (troncales) y asociadas a otras anomalías.<sup>41</sup>

Si bien es cierto esta clasificación ha sido elaborada por el ISSVA, pero aún faltan elucidar nuevos cuadros que están siendo estudiados hasta el momento como los síndromes asociados al PIK3CA.<sup>42</sup>

El manejo de las MFV debe ser multidisciplinario. Intervienen las especialidades de dermatología, pediatría, genética, cirugía plástica, cirugía cardiovascular, cirugía cabeza y cuello, anatomía patológica, entre otras. El reconocimiento temprano de estas patologías aliviará la evolución tórpida de algunas de estas entidades.

## MALFORMACIONES VASCULARES SIMPLES

### Malformaciones capilares

De acuerdo a la clasificación del ISSVA las malformaciones capilares pueden ser MVO con o sin asociación a síndrome Sturge-Weber, cutis marmorata telangiectásica congénita, telangiectasias y nevo simple (NS).<sup>41</sup> Recientemente un estudio de estas malformaciones han agregado algunos ítems para ayudar a reconocerlas.<sup>43</sup> Estos patrones clínicos son NS, MVO, malformación capilar reticulada, malformación capilar geográfica, malformación capilar-malformación arteriovenosa (CM-AVM), cutis marmorata telangiectásica congénita (CMT) y telangiectasias.

### Nevo simple (*nevus simplex*)

Es una malformación capilar muy frecuente (82% de recién nacidos vivos) que se caracteriza por maculas levemente rojizas o rosadas, de bordes no muy definidos, que se

localizan en región de glabella (Figura 1) o al medio de la frente (beso del ángel), en región de sacro (alas de mariposa) o en nuca y la base de nuca (picotazo de la cigüeña). Otras localizaciones son filtrum, región occipital, parietal y espalda superior. Los NS complejos se denominan cuando son más extensos (Figura 2). Con el tiempo estas manchas van disminuyendo de tonalidad y desapareciendo, aunque una minoría persiste, sobre todo los localizados en base de nuca o los extensos de glabella. Algunas de estas manchas están asociadas a ciertos síndromes (síndrome de Becwith-Wiedemann, síndrome NOVA, síndrome de macrocefalia más malformación capilar) por lo que se tiene que hacer otros estudios cuando existe la sospecha.

### Mancha en vino de oporto

Es la segunda malformación más frecuente y se presentan como manchas sólidas que varían de tamaño y tonalidades de color (rosado a púrpura); pueden estar localizadas principalmente en cara, cuello y extremidades superiores.<sup>43</sup> Las manchas en rostro pueden estar en uno o más dermatomas (V1-V3) según inervación del nervio trigémino (Figuras 3 y 4) y más del 10% están asociadas al Síndrome de Sturge Weber (SSW).<sup>44</sup> Existe una asociación



Figura 2.



Figura 1.

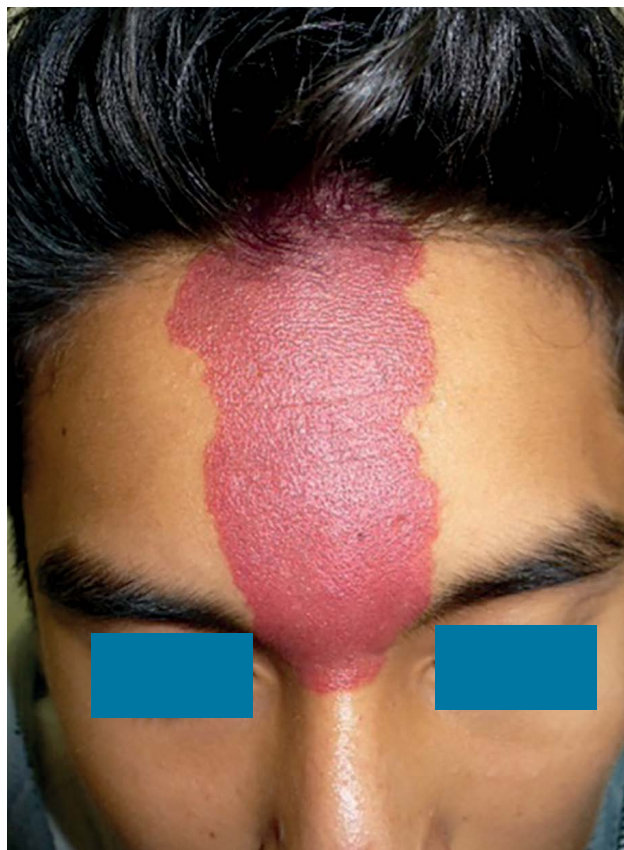


Figura 3.





Figura 4.

muy fuerte entre extensión y distribución anatómica facial y el riesgo de desarrollar SSW y sus complicaciones subsecuentes. Datos actuales sugieren que niños con MVO localizadas en áreas sensoriales de la primera rama del nervio trigémino (V1) tienen riesgo de desarrollo de SSW y mucho más riesgo si es más extensa o es bilateral.<sup>45</sup> Si hay sospecha de SSW es necesaria la evaluación neurológica y oftalmológica. Actualmente existe alguna controversia si se debe o no realizar la resonancia magnética (RMI) con contraste en aquellos niños que son asintomáticos; pero algunos estudios sugieren realizar a los seis meses de edad para asegurar que no haya algún trazo anormal y luego de acuerdo a sintomatología hacer un seguimiento durante toda la vida.<sup>46</sup>

#### Malformación capilar reticulada

Descrita en 2004, denominada 'mancha segmentaria' es una macula rosada o levemente roja en disposición reticular no muy bien definida.<sup>47</sup> Aunque las descripciones iniciales son como manchas reticuladas se han hallado también manchas homogéneas en uno o varios segmentos corporales y se debe diferenciar del cutis marmorata telangiectásica congénita, el cual es de un reticulado más pronunciado con coloración azul-púrpura.<sup>43</sup> Se han descrito tres situaciones asociadas a este tipo de manchas: malformación capilar aislada con un patrón reticular, malformación capilar difusa con

sobrecrecimiento (MCDS) y síndrome de malformación capilar-macrocefalia (SMCM) (Figura 5). El seguimiento de estos pacientes dependerá de las asociaciones que presentes como, por ejemplo, si se trata de MCDS se debe hacer seguimiento para solicitar evaluaciones por ortopedista y genetista, y, si es un paciente con SMCM, los controles tienen que ser con estudios radiológicos y por neurología y descartar tumores abdominales preferentemente.<sup>48-49</sup>

#### Malformaciones capilares geográficas

Este grupo de malformaciones capilares comprende manchas rojizas aisladas, de disposición geográfica o en forma de mapa de color rojo azulado o purpúrico y usualmente no son extensas (Figura 6). La principal entidad es el síndrome de Klippel-Trenaunay en las que se presenta pápulas hemorrágicas o vesículas de contenido transparente o hemorrágico desde el nacimiento o aparición más tardía asociado a venas varicosas superficiales pequeñas o venas ectásicas más grandes (Figura 7).<sup>47</sup> Estos pacientes a menudo presentan sobrecrecimiento, anomalías venosas y malformaciones linfáticas. En esta entidad las vesículas vasculares están en su mayoría superpuestas en



Figura 5.



Figura 6.

las manchas y existen malformaciones linfáticas micro o macro quísticas y malformaciones venosas descritas como venas superficiales en el área lateral de las piernas y que representan venas embriológicas remanentes.<sup>50</sup> Otros síndromes asociados a manchas capilares geográficas son el síndrome PROTEUS y síndrome congénito, lipomatoso, malformaciones vasculares, alteraciones esqueléticas o espinales o escoliosis (CLOVES). Estos dos síndromes se pueden diferenciar por el nevus lipomatoso presente en pie



Figura 7.

y la falta de las alteraciones severas esqueléticas (Síndrome PROTEUS).<sup>51</sup> Más recientemente se ha añadido una nueva condición denominado CLAPO, malformación capilar del labio inferior, malformación linfática de cabeza y cuello, asimetría de rostro y extremidades, sobrecrecimiento parcial o generalizado. Pacientes con estas manchas geográficas deben ser monitorizados en forma periódica, cada año o dos años y quizá la manera de evaluar las lesiones vasculares en usando la Resonancia Magnética con o sin contraste.<sup>52</sup>

### Malformaciones capilares/malformaciones arteriovenosas

Es una enfermedad autosómica dominante descrita por Eerola en 2003, se presenta desde nacimiento en 80% de los casos.<sup>53</sup> y se caracteriza por maculas pequeñas, múltiples, redondeadas, homogéneas que varía desde un color rosado pálido a rojo o de tono marrón que se localiza principalmente en tronco, cabeza, cuello y/o extremidades a veces en mucosa oral.<sup>54</sup> Además, se puede hallar un halo pálido alrededor de la lesión que es un signo importante en el diagnóstico (Figura 8) y puede haber aumento de temperatura al tacto y al estudio DOPPLER se evidencia flujo incrementado en estas mismas lesiones<sup>55</sup> se ha podido identificar mutaciones del gen RASA-1 en mas de dos tercios de los pacientes y de allí la importancia ya que más de u tercio de ellos presentan asociaciones de malformaciones arteriovenosas (MAV), fistulas arteriovenosas (FAV) o Síndrome de Parkes Weber.<sup>43</sup> Estas MAV pueden estar localizadas en piel, tejido blando, huesos o columna vertebral, por eso es importante el estudio con imágenes radiológicas para la detección temprana.<sup>53</sup>

### Cutis marmorata telangiectásica congénita

Fue descrita inicialmente en 1922, como una entidad congénita pero también se han descrito casos de aparición



Figura 8.

tardía.<sup>56</sup> Clínicamente se presentan como manchas vasculares de color azul oscuro o púrpura de disposición en bandas reticuladas y con patrón tipo mármol, pueden ser localizadas, generalizadas y a menudo unilaterales (Figura 9). Hay atrofia focal y en menos frecuencia áreas de ulceración; se localiza principalmente en miembros inferiores, luego tronco, miembros superiores y cara.<sup>57</sup> Se han descrito verdaderas asociaciones como asimetría de cuerpo, MC y glaucoma, el resto de reportes son asociaciones casuales.<sup>58</sup> Se debe considerar como diagnóstico diferencial al MCM, descrita anteriormente, a los hemangiomas de crecimiento detenido, cutis marmorata fisiológico y lupus neonatal.<sup>58</sup> El pronóstico de esta entidad es bueno, las lesiones vasculares van desapareciendo, pero la atrofia queda en el individuo.

### Telangiectasias

Estas malformaciones capilares comprenden un grupo heterogéneo de dilataciones capilares que clínicamente se aprecian como manchas pequeñas, punteadas con una estela o en forma de araña. Pueden ser solitarias o múltiples siendo las solitarias las denominadas nevus araña o arácnus. Las formas múltiples pueden ser de tres tipos: telangiectasia nevoide unilateral, telangiectasia benigna hereditaria y telangiectasia hemorrágica hereditaria.<sup>43</sup>

### Malformaciones venosas

Son anomalías en la formación de vasos durante el proceso de embriogénesis; la mayoría son únicos (90% de pacientes) localizándose principalmente en cabeza y cuello (47%) (Figura 10) y en segundo lugar tronco (13%).<sup>59</sup> Han sido incorrectamente denominadas 'hemangiomas cavernosos' y clínicamente, son tumores blandos, depresibles no pulsátiles de color oscuro azul verdoso, que aumentan de volumen con



Figura 10.

el aumento de presión (maniobra de Valsalva).<sup>41</sup> Aumentan de volumen con la edad y suelen tener un crecimiento abrupto con el trauma, infección o cambios hormonales (pubertad y embarazo).<sup>40</sup> Debido al flujo lento de la sangre en los vasos malformados, puede ocurrir trombosis que se traduce en dolor y formación de flebolitos que se pueden notar a la palpación o estudio radiológico.<sup>60</sup> Puede ocurrir coagulopatía intravascular localizada (CIL) cuando existe aumento de dímero D, con plaquetas normales o levemente disminuidas (100 000 a 150 000/mm<sup>3</sup>) y disminución del fibrinógeno.<sup>61</sup> Las MV familiares usualmente son pequeñas y múltiples y las causas son unas mutaciones autosómicas dominantes del gen tirosinaquinasa con dominio 2 de inmunoglobulina-like y EGF-like (Tie 2).<sup>62</sup> Cuando estas malformaciones son múltiples y afectan la piel, tejidos blandos y sistema digestivo, se denomina síndrome nevus en tetina de goma o síndrome de Bean.<sup>63</sup>

### Malformaciones linfáticas

Son anomalías benignas que se producen por anomalías embriológicas del sistema linfático.<sup>64</sup> Este tipo de lesiones vasculares no son frecuentes y en un estudio 3 573 niños de 3 años de edad se halló 43 casos de malformaciones vasculares y 5 tenían alguna condición linfática, malformación linfática o linfedema (0,14% de incidencia).<sup>65</sup> La etiología es desconocida; ya en 1902 se propuso que los vasos linfáticos derivan de una línea germinal primordial que se extiende desde el sistema venoso a los 6,5 semanas de gestación y que forman un plexo que comienza en la región cefálica y coalescen hasta la semana 10 y forman los canales finales. Se propone que las malformaciones linfáticas son líneas germinales aberrantes que crecen y no coalescen y por



Figura 9.



lo tanto no hay comunicación con las demás líneas y se forman las alteraciones que se conocen.<sup>64</sup> La localización más frecuente son cabeza y cuello (45%), seguidas de axilas, mediastino, región inguinal y retroperitoneo.<sup>65</sup> Existen varias formas de malformaciones linfáticas como las lesiones linfáticas quísticas, angioqueratoma, lesiones óseas de la enfermedad de Gorham-Stout, anomalía generalizada linfática y linfedema.<sup>67</sup> Hay tres tipos morfológicos de malformaciones linfáticas: microquísticas (Figura 11) (vesículas pequeñas a puntiformes en subcutis o mucosas con contenido líquido amarillento o rojizo), macroquísticas (Fig. 12) (grandes masas de consistencia fluctuante, suaves a firmes) y combinadas o mixtas. El término higroma quístico, ya no debe ser usado para este tipo de lesiones como suele suceder porque no son tumores. El linfedema es una enfermedad crónica, incapacitante, progresiva que se debe a mal funcionamiento del sistema linfático y ocurre en forma primaria (desarrollo anormal en la enfermedad de Milroy o en distiquiasis linfedema) o secundaria (por daño de vasos linfáticos o nódulos linfáticos por traumas o infecciones).

### Malformaciones arteriovenosas

Son las AV más agresivas. Están compuestas de arterias, venas y capilares malformados lo que resulta en una comunicación o *shunt* arteriovenoso.<sup>41</sup> Las dos formas clásicas que se pueden ver son las malformaciones arteriovenosas y las fístulas congénitas, y pueden ser esporádicas o relacionadas a MC-MAV por gen RASA<sup>55</sup> o telangiectasia hemorrágica hereditaria.<sup>68</sup> Clínicamente se pueden distinguir cuatro estadios bien definidos de acuerdo a la clasificación de Schobinger.<sup>69</sup> En el estadio I o quiescente, se puede observar una mancha rosada azulada,



Figura 11.



Figura 12.

tibia o caliente con *shunt* continuo AV al estudio Doppler; estadio II o expansivo, el mismo tipo I pero de mayor tamaño, con pulsaciones, tremor y ruido además de venas tensas y tortuosas; estadio III o destrucción, se observa cambios del estadio II más cambios distróficos en la piel, ulceración, sangrado, dolor persistente o necrosis del tejido (Figura 13); estadio IV, denominado de descompensación, se evidencia los signos del estadio III más falla cardíaca.

### MALFORMACIONES VASCULARES NO SIMPLES

#### Malformaciones vasculares combinadas

Son malformaciones asociadas a dos o más malformaciones en una sola lesión. Pueden ser malformaciones simples, malformaciones de grandes vasos o combinación de ambos tipos.<sup>61</sup> Existen mayormente combinación de MC asociadas a ML, MV, MAV o incluso los tres tipos.



Figura 13.

## Malformaciones de grandes vasos (tronculares)

Pueden afectar arterias, venas o linfáticos de gran calibre, pueden ser centrales o vasos conductuales.<sup>61</sup> Pueden ser anomalías de origen, curso, diámetro (p.e. aplasia) o de válvulas. En este ítem se incluyen las fistulas arteriovenosas y persistencia de vasos embriológicos.<sup>40</sup>

## Malformaciones vasculares asociadas a otras anomalías

Se trata de malformaciones vasculares asociadas a otros tejidos como hueso, tejidos blandos o víscera. Usualmente asociadas a sobrecrecimiento de órganos y tienen nombres de epónimos.<sup>67</sup>

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Patricia Ann Laken, MSN, NNP-BC Infantile Hemangiomas Pathogenesis and Review of Propranolol Advances in Neonatal Care 2016. Mar: pp. 1-8
- Andrés Tobón, María Soledad Aluma, Guillermo Jiménez. Hemangiomas infantiles. Rev Asoc Col Dermatol. 2008;Vol 16 ( 4); 277- 287
- Itinteang T, Withers AH, Davis PF, Tan ST Biology of infantile hemangioma Front Surg. 2014 Sep 25; 1:38 doi: 10.3389/fsurg.2014.00038
- Chang EI, Chang EI, Thangarajah H, Hamou C, Gurtner GC Hypoxia, hormones, and endothelial progenitor cells in hemangioma Lymphat Res Biol. 2007;5(4):237-43. doi: 10.1089/lrb.2007.1014
- Sophie de Jong, Tinte Itinteang, Aaron H. J. Withers, Paul F. Davis, Swee T. Tan Does hypoxia play a role in infantile hemangioma? Arch Dermatol Res. 2016 May; 308(4):219-27. doi: 10.1007/s00403-016-1635-x
- Liang MG, Frieden I Infantile and congenital hemangiomas J Semin Pediatr Surg. 2014 Aug; 23(4):162-7. doi: 10.1053/j.sempedsurg.2014.06.017
- Lee KC, Bercovitch L. Update on infantile hemangiomas Semin Perinatol. 2013 Feb; 37(1):49-58. doi: 10.1053/j.semperi.2012.11.003
- Uihlein LC, Liang MG, Mulliken JB Pathogenesis of infantile hemangiomas Pediatr Ann. 2012 Aug; 41(8):1-6. doi: 10.3928/00904481-20120727-08
- Phung TL, Hochman M Pathogenesis of Infantile Hemangioma Facial Plast Surg. 2012 Dec; 28(6):554-62. doi: 10.1055/s-0032-1329930
- Sethuraman G, Yenamandra VK, Gupta V. Management of infantile hemangiomas: Current trends. J Cutan Aesthet Surg 2014;7:75- 85 doi: 10.4103/0974-2077.138324
- George A, Mani V, Noufal A. Update on the classification of hemangioma J Oral Maxillofac Pathol. 2014 Sep;18(Suppl 1):S117-20. doi: 10.4103/0973-029X.141321
- Iacobas I, Burrows PE, Frieden IJ, Liang MG, Mulliken JB, Mancini AJ, Kramer D, Paller AS, Silverman R, Wagner AM, Metry DW LUMBAR: association between cutaneous infantile hemangiomas of the lower body and regional congenital anomalies J Pediatr. 2010 Nov;157(5):795-801.e1-7 doi: 10.1016/j.jpeds.2010.05.027
- Suh KY, Frieden I Infantile hemangiomas with minimal or arrested growth: a retrospective case series Arch Dermatol. 2010 Sep; 146(9):971-6. doi: 10.1001/archdermatol.2010.197
- Chen TS, Eichenfield LF, Friedlander SF. Infantile Hemangiomas: An Update on Pathogenesis and Therapy Pediatrics. 2013 Jan; 131(1):99-108. doi: 10.1542/peds.2012-1128
- Nabatian AS, Milgraum SS, Hess CP, Mancini AJ, Krol A, Frieden IJ PHACE without face? Infantile hemangiomas of the upper body region with minimal or absent facial hemangiomas and associated structural malformations. Pediatr Dermatol. 2011 May-Jun; 28(3):235-41. doi: 10.1111/j.1525-1470.2011.01407.x
- Alsuwaidan SN PHACES syndrome in association with airway hemangioma: First report from Saudi Arabia and literature review Ann Thorac Med. 2012 Jan; 7(1):44-7. doi: 10.4103/1817-1737.91555
- Johnson EF, Smidt AC Not just a diaper rash: LUMBAR syndrome Pediatr. 2014 Jan; 164(1):208-9. doi: 10.1016/j.jpeds.2013.08.045
- Yadav DK, Panda SS, Teckchandani N, Bagga D SACRAL syndrome BMJ Case Rep. 2013 Jul 31; 2013. pii: bcr2013200215. doi: 10.1136/bcr-2013-200215
- Chong JH, Liew HM, Koh MJA Lumbosacral Hemangioma with Spinal Dysraphism J Pediatr. 2015 Feb; 166(2):495. doi: 10.1016/j.jpeds.2014.09.056
- E. Baselga Torresa et al. Consenso español sobre el hemangioma infantil. Spanish consensus on infantile haemangioma. An Pediatr (Barc). 2016;85(5):256-265 http://dx.doi.org/10.1016/j.anpedi.2015.10.004
- Darrow DH, Greene AK, Mancini AJ, Nopper AJ Diagnosis and Management of Infantile Hemangioma: Executive Summary Pediatrics. 2015 Oct; 136(4):786-91. doi: 10.1542/peds.2015-2482
- Maguiness SM, Frieden IJ Current Management of Infantile Hemangiomas Semin Cutan Med Surg. 2010 Jun; 29(2):106-14. doi: 10.1016/j.sder.2010.03.009
- Storch CH, Hoeger PH. Propranolol for infantile haemangiomas: insights into the molecular mechanisms of action. Br J Dermatol. 2010 Aug; 163(2):269-74.
- Jina JY, Kum and Zia A Khan Mechanisms of propranolol action in infantile hemangioma Dermato-Endocrinology 2014 6:1, e979699-1http://dx.org/10.4161/19381980.2014.979699
- Albiñana V, Villar Gómez de las Heras K, Serrano-Heras G, Segura T et al Propranolol reduces viability and induces apoptosis in hemangioblastoma cells from von Hippel-Lindau patients Orphanet J Rare Diseases (2015) 10:118 DOI 10.1186/s13023-015-0343-5
- Léauté-Labrèze C et al. A randomized, controlled trial of oral propranolol in infantile hemangioma N Engl J Med. 2015 Feb 19; 372(8):735-46. doi: 10.1056/NEJMoa1404710
- Solomon T, Ninnis, Deming D, Merritt TA, Hopper A Use of propranolol for treatment of hemangiomas in PHACE syndrome J Perinatol. 2011 Nov; 31(11):739-41. doi: 10.1038/jp.2011.28
- David H. Darrow, MD, DDS, Arin K. Greene, MD, Anthony J. Mancini, MD, Amy J. Nopper, MD, Diagnosis and Management of Infantile Hemangioma: Executive Summary Pediatrics Oct 2015, 136 (4) 786-791; DOI: 10.1542/peds.2015-2482
- Ábarzúa-Araya A, Navarrete-Dechent CP, Heusser F, Retamal J, Zegpi-Trueba MS. Atenolol versus propranolol for the treatment of infantile hemangiomas: a randomized controlled study. J Am Acad Dermatol. 2014; 70(6):1045-9.
- Tasani M, Glover M, Martinez AE, Shaw L. Atenolol Treatment for Infantile Hemangioma Br J Dermatol. 2017 Jan 23. doi: 10.1111/bjd.15317
- Wassef M, Blei F, Adams D, Alomari A, Baselga E, Berenstein AL et al. Vascular Anomalies Classification: Recommendations from the International Society for the Study of Vascular Anomalies. PEDIATRICS 2015, vol 136 N:1 Pe203-e214.
- Kilcline C, Frieden IJ. Infantile hemangiomas: how common are they? A systematic review of the medical literature. Pediatr Dermatol. 2008;25:168-173
- Ruiz-de-Luzuriaga AM, Barco D, Stein SL. PHACES association. J Am Acad Dermatol. 2006;55:1072-4
- Larralde M, Solé JJ, Luna PC, Mosquera T, Abad ME. Hemangiomas congénitos rápidamente involutivos. Serie de 25 casos. Arch Argent Pediatr 2014;112:e61-e65
- Characteristics of noninvoluting congenital hemangioma: A retrospective review. J Am Acad Dermatol 2014;70:899-903.
- Nasseri E, Piram M, McCuaig CC, Kokta V, Dubois J, Powell J. Partially involuting congenital hemangiomas: A report of 8 cases and review of the literature. J Am Acad Dermatol 2014;70:75-9.
- Hoeger PH, Harper JL, Baselga E, Bonnet D, Boon LM, Atti MC et al. Treatment of infantile haemangiomas: recommendations of a European expert group. Eur J Pediatr. 2015;174:855-65.
- Hassanein AH, Mulliken JB, Fishman SJ, I. Greene AK. Evaluation of terminology for vascular anomalies in current literature. Plast Reconstr Surg. 2011;127(1):347-35.
- Christison-Lagay ER, Fishman SJ. Vascular anomalies. Surg Clin North Am 2006;86(2):393-425
- Wójcicki P, Wójcicka K. Epidemiology, Diagnostics and Treatment of Vascular Tumours and Malformations Adv Clin Exp Med 2014, 23, 3, 475-484
- Wassef M, Blei F, Adams D, Alomari A, Baselga E, Berenstein A, Burrows P, Frieden I, Garzon MC, Lopez-Gutierrez JC, Lord D, Mitchell S, Powell J, Prendiville J, Vikkula M. Vascular anomalies classification: Recommendation from International Society for the Study of Vascular Anomalies in Pediatrics 2015; 136(1): e204-214
- Keppeler-Noreuil K, Rios J, Parker V, Semple R, Lindhurst M, Sapp J, Alomari A, Ezaki M, Dobbins W, Biesecker L. PIK3CA-related Overgrowth Spectrum (PROS): Diagnostic and testing eligibility criteria differential diagnosis and evaluation Am J Med Genet Part A 167A:287-295
- Rozas Muñoz E, Frieden I, Roe E, Puig L, Baselga E. Vascular Stains: Proposal for a clinical classification to improve diagnosis and management in Pediatr Dermatol 2015; 1-5
- Chang S, Tan ST. Facial port-wine stains- clinical stratification and risks of neuro-ocular involvement. J Plast Reconstr Aesthet Surg 2008;61:889-893

45. Kaseka ML, Bitton JY, Décarie JC, Major P Predictive Factors for Epilepsy in Pediatric Patients With Sturge-Weber Syndrome *Pediatr Neurol*. 2016 Nov;64:52-58
46. Waelchli R, Aylett SE, Robinson K et al. New vascular classification of port wine stains: improving prediction of Sturge-Weber risk. *Br J Dermatol* 2014;171:861-867
47. Maari C, Frieden IJ. Klippel-Trenaunay syndrome: the importance of "geographic stains" in identifying lymphatic disease and risk of complications. *J Am Acad Dermatol* 2004;51:391-398
48. Wright DR, Frieden IJ, Orlow SJ et al. The misnomer "macrocephaly-cutis marmorata telangiectatica congenita syndrome": report of 12 new cases and support for revising the name to macrocephaly-capillary malformations. *Arch Dermatol* 2009;145:287-293
49. Conway RL, Pressman BD, Dobyns WB et al. Neuroimaging findings in macrocephaly-capillary malformation: a longitudinal study of 17 patients. *Am J Med Genet A* 2007;143:2981-3008
50. Redondo P, Bastarrika G, Aguado L et al. Foot or hand malformations related to deep venous system anomalies of the lower limb in Klippel-Tr enaunay syndrome. *J Am Acad Dermatol* 2009;61:621-628
51. Alomari AI, Chaudry G, Rodesch G et al. Complex spinal-paraspinal fast-flow lesions in CLOVES syndrome: analysis of clinical and imaging findings in 6 patients. *Am J Neuroradiol* 2011;32:1812-1817
52. Lopez-Gutierrez JC, Lapunzina P. Capillary malformation of the lower lip, lymphatic malformation of the face and neck, asymmetry and partial/generalized overgrowth (CLAPO): report of six cases of a new syndrome/association. *Am J Med Genet A* 2008;146:2583-2588
53. Larralde M, Abad ME, Luna PC et al. Capillary malformation arteriovenous malformation: a clinical review of 45 patients. *Int J Dermatol* 2014;53:458-461
54. Eerola I, Boon LM, Mulliken JB et al. Capillary malformation-arteriovenous malformation, a new clinical and genetic disorder caused by RASA1 mutations. *Am J Hum Genet* 2003;6:1240-1249
55. Revencu N, Boon LM, Mendola A et al. RASA1 mutations and associated phenotypes in 68 families with capillary malformation-arteriovenous malformation. *Hum Mutat* 2013;34:1632-1641
56. De Maio C, Pomeroy G, Delogu A, Bertero M, Gancia P Cutis telangiectatica congénita in a preterm female newborn: case report and review of literatura in *Ped Med Chir (Med Surg Ped)* 2014; 36: 161-166
57. Toriello HV, Mulliken JB. Accurately renaming macrocephaly-cutis marmorata telangiectatica congenita (M-CMTC) as macrocephaly-capillary malformation (M-CM). *Am J Med Genet A* 2007;143:3009
58. Kienast AK, Hoeger PH. Cutis marmorata telangiectatica congenita: a prospective study of 27 cases and review of the literature with proposal diagnostic criteria. *Clin Exp Dermatol* 2009;34:319-323
59. Boon LM, Mulliken JB, Enjolras O: Glomuvenous malformation (glomangioma) and venous malformation: distinct clinicopathologic and genetic entities. *Arch Dermatol* 2004, 140, 971-976
60. Sierre S, Teplisky D, Lipsich J Vascular malformation: an update on imaging and management *Arch Arg Pediatr* 2016; 114(2): 167-176
61. Domp Martin A, Acher A, Thibon P, et al. Association of localized intravascular coagulopathy with venous malformations. *Arch Dermatol* 2008;144(7):873-7
62. Vikkula M, Boon LM, Carraway KL III, et al. Vascular dysmorphogenesis caused by an activating mutation in the receptor tyrosine kinase TIE2. *Cell*. 1996;87(7): 1181-1190
63. Jin XL, Wang ZH, Xiao XB, Huang LS, Zhao XY. Blue rubber bleb nevus syndrome: A case report and literature review. *World J Gastroenterol* 2014; 20(45): 17254-17259
64. Elluru R, Balakrishnan K, Padua H Lymphatic malformations: Diagnosis and management in *Sem Pediat Surg* 2014; 23: 178-185
65. Tasnadi G. Epidemiology and etiology of congenital vascular malformations. *Semin Vasc Surg*. 1993;6(4):200-203
66. Hochman M, Adams DM, Reeves TD Current knowledge and management of vascular anomalies, II: malformations. *Arch Facial Plast Surg*. 2011;13(3):425-433
67. Foley L, Kulungowski A Vascular anomalies in pediatrics. *Adv Pediat* 2015; 62: 227-255
68. McDonald J, Bayrak-Toydemir P, Pyeritz RE. Hereditary hemorrhagic telangiectasia: an overview of diagnosis, management, and pathogenesis. *Genet Med*. 2011;13(7):607-616
69. Kohout MP, Hansen M, Pribaz JJ, Mulliken JB. Arteriovenous malformations of the head and neck: natural history and management. *Plast Reconstr Surg*. 1998; 102(3):643-654

correspondencia:  
 velasquez\_felipe@hotmail.com  
 rballona@gmail.com