

Anomalías vasculares congénitas

JUAN CARLOS LÓPEZ-GUTIÉRREZ

Departamento de Cirugía Pediátrica. Hospital Infantil La Paz. Madrid. España.
queminfantil.hulp@salud.madrid.org

Los rápidos avances que se producen en el estudio y el tratamiento de las anomalías vasculares congénitas no llegan con la rapidez necesaria a los servicios de atención primaria. Prueba de ello es que, en un estudio reciente de uno de los centros pediátricos más prestigiosos del mundo, el Children's Hospital de Boston, el 75% de los pacientes allí referidos tenían un diagnóstico y un tratamiento previo incorrectos, y del 25% que habían sido diagnosticados correctamente, un 14% había recibido tratamiento inadecuado. Estos datos son fiel reflejo de la difícil realidad que afrontan los niños con tumores y malformaciones vasculares, y son totalmente extrapolables a la experiencia de nuestros hospitales.

Los términos angioma cavernoso, angioma plano y hemolinfangioma siguen siendo utilizados indiscriminadamente sin considerar previamente que la apariencia de la lesión no tiene ninguna trascendencia diagnóstica y puede conllevar graves errores terapéuticos.

Mulliken puso fin, en 1982, a décadas de confusión terminológica distinguiendo taxativamente los tumores de las malformaciones vasculares, aunque con mucha frecuencia su aspecto es idéntico¹⁻³.

En 1992 se crea la International Society for the Study of Vascular Anomalies (www.issva.org) y en 1996 edita la clasificación que actualmente sigue vigente. De forma simultánea, se comienza a describir nuevos tumores vasculares como el hemangioendotelioma kaposiforme, el angioma congénito rápidamente involutivo o el angioma congénito no involutivo⁴.

Puntos clave

- No se debe denominar angioma a cualquier lesión vascular cutánea. Los términos angioma plano, angioma cavernoso y hemolinfangioma están definitivamente en desuso.
- El dato de más valor en la historia clínica es la forma de aparición y evolución de la anomalía vascular en los primeros 3-6 meses de vida.
- Ante la duda diagnóstica, la ecografía Doppler, el hemograma, la resonancia y la biopsia son los pasos sucesivos para confirmar el tipo de anomalía vascular antes de tomar una decisión terapéutica.
- Hay que recordar que la terapia antiangiogénica no sirve para todas las anomalías y que los agentes y las dosis deben seleccionarse según un diagnóstico de certeza.

En 2001, North descubre el marcador inmunohistoquímico GLUT-1 que identifica y separa definitivamente al hemangioma del resto de los tumores, y en 2004 los grupos pioneros en la investigación de estos trastornos, de Boston y de Arkansas, clasifican los tumores vasculares hepáticos de la infancia y rechazan definitivamente su denominación como hemangioendoteliomas y establecen su histología y su comportamiento similares a los cutáneos (hemangiomas hepáticos y angiomas congénitos hepáticos)⁵⁻⁹.

El tratamiento adecuado de los niños con anomalías vasculares congénitas debe seguir 3 pasos sucesivos.

1. El reconocimiento de las diferentes lesiones.
2. La correlación clinicohistológica.
3. El tratamiento del paciente por un equipo multidisciplinario entrenado.

Tumores vasculares

Hemangioma

El hemangioma es sin duda el más frecuente de todos ellos (fig. 1). Su característica fundamental es que prolifera durante los primeros meses de vida para involucionar siempre antes de la pubertad. Por tanto, es un tumor exclusivo de la infancia y no existe en la edad adulta. Todo tumor que no siga esta evolución característica no debe llamarse hemangioma. Epidemiológicamente, es más frecuente en hijos de madres con edad avanzada, en fecundación asistida, en gestaciones múltiples y en partos prematuros, por lo que su incidencia va en aumento¹⁰.

Las células endoteliales que lo componen derivan de monocitos, lo que explica su respuesta a los esteroides, ya que éstos provocan apoptosis en ese tipo de células.

Se ha establecido su origen trofoblástico al compartir inmunorreacción positiva frente al marcador GLUT-1 de la misma forma que lo hace la placenta. De hecho, su incidencia es significativamente superior en niños a cuyas madres se les ha practicado biopsia coriónica transcervical y no transabdominal.

Tanto los genes Hox D₃ como las metaloproteínas y el factor de crecimiento de fibroblastos beta (FGF-β) o la indoleamino 2,3 deshidrogenasa están incrementadas en la fase proliferativa y su titulación es proporcional a la gravedad de la lesión, por lo que se consideran marcadores fiables.

Su presentación puede ser focal, generalmente asintomática, o segmentaria, en cuyo caso la evolución es más agresiva, con mayor tendencia a las complicaciones y a las malformaciones asociadas (síndromes neurocutáneos o afectación visceral).

Figura 1. Hemangioma ulcerado con respuesta a interferón.



Figura 2. Angioma congénito rápidamente involutivo (RICH).



Ante la duda diagnóstica, y como ya hemos señalado, la biopsia e inmunohistoquímica con GLUT-1 ofrece, en el primer año de vida, un 100% de certeza diagnóstica, por lo que debe involucrarse a los patólogos en el avance que suponen los nuevos marcadores sobre la microscopía convencional.

La ecografía Doppler y la resonancia con gadolinio o la angiorensonancia completan el diagnóstico de extensión en los casos de localización comprometida. No hay indicación alguna para la arteriografía o gammagrafía.

Respecto al tratamiento, debe valorarse la indicación y el tipo. Los esteroides suelen ser la primera elección por la comodidad de su administración oral (3-5 mg/kg/día). Sin embargo, deben ser estrechamente controlados, pues la supresión adrenal es más frecuente de lo que parece (a veces en simple forma de letargia). En localizaciones concretas que precisen de respuesta más rápida, los esteroides intralesionales (betametasona + triamcinolona) son más efectivos. El interferón tiene el inconveniente de su aplicación subcutánea y de la gravedad de los efectos secundarios que puede provocar: la diplejía espástica irreversible después de administración prolongada¹¹.

La vincristina va ganando adeptos por sus escasos efectos secundarios, su eficacia terapéutica y el conocimiento de su farmacocinética. Sólo la necesidad de su inoculación por vía central hace que no sea en el futuro el fármaco de primera elección, pero debe considerarse como tal en los casos más graves.

El tratamiento con láser se reduce en la actualidad a las ulceraciones, y la efectividad del imiquimod tópico está pendiente de confirmación clínica.

Angioma congénito

Se lo había considerado como hemangioma hasta que Mulliken y Enjolras se cercionaron de su comportamiento clínico peculiar

(está presente al nacimiento, por lo que su desarrollo ha sido totalmente fetal y no proliferan nunca). Su involución completa es mucho más rápida (antes del primer año de vida), lo que ha generado el acrónimo inglés que los define: RICH (*rapidly involuting congenital hemangioma*) (fig. 2). La confirmación de que su origen biológico es diferente llegó con la aparición de los marcadores. Al contrario que los hemangiomas, son GLUT-1 negativos y tienen un importante componente linfático que les hace reaccionar positivamente frente al anticuerpo monoclonal D2-40 (negativo en los hemangiomas). Su tratamiento es conservador y excepcionalmente se indica su extirpación o su tratamiento farmacológico, ya que no responden.

En 1999, Enjolras y North¹² descubrieron una variedad de angioma congénito que no involucionaba: NICH (*non-involuting congenital hemangioma*), de similares características al RICH, y en el que está indicada la extirpación quirúrgica (fig. 3). En la actualidad, hay indicios de que corresponde a un RICH residual que no involucionó completamente intraútero.

Hemangioendotelioma kaposiforme

Otro tumor vascular congénito de singular importancia es el hemangioendotelioma kaposiforme, descrito por Zukerberg y cuyo comportamiento es particularmente agresivo (fig. 4). Con un 50% de mortalidad (superior si la localización es retroperitoneal) tiene la capacidad de atrapar plaquetas y provocar una trombopenia muy grave (< 25.000) conocida como síndrome de Kasabach-Merritt. Este fenómeno es patognomónico de este tumor como demostró Sarkar en 1997 y nunca se da en el hemangioma convencional. Una moderada trombopenia con alargamiento del tiempo de cefalina por coagulopatía de consumo con frecuencia se encuentra en las malformaciones venosas (erróneamente denominadas "angiomas cavernosos"), y ha



Figura 3. Angioma congénito no involutivo.



Figura 4. Hemangioendotelioma kaposiforme.

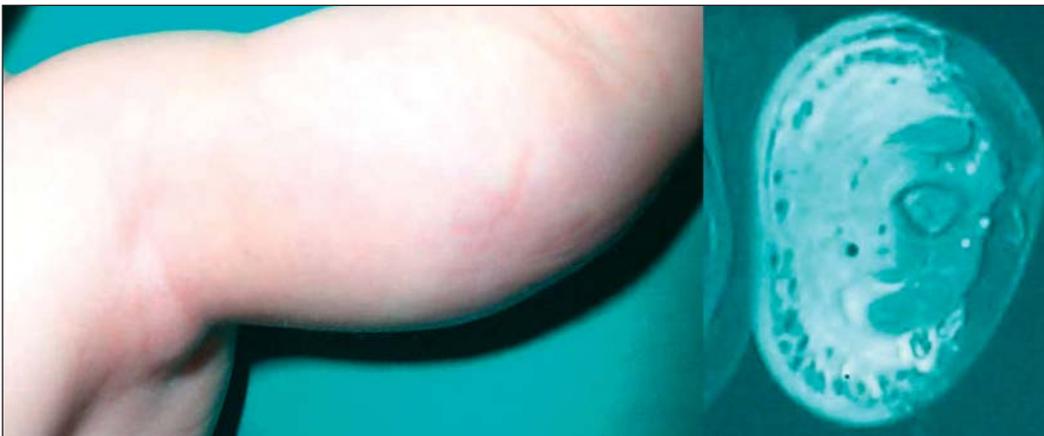


Figura 5. Angioblastoma o angioma en penacho (tufted).

sido y es tradicionalmente motivo de confusión y tratamiento inadecuado. El tratamiento quirúrgico es el de elección, y si no es posible, debe valorarse una vez más la terapia antiangiogénica convencional, esteroides, interferón, vincristina y talidomida, sin olvidar que la transfusión de plaquetas es inefectiva y que debe sustituirse por terapia antiagregante eficaz (aspirina y ticlopidina a 10 mg/kg/día, simultánea e indefinidamente). Recientemente se ha postulado su alta expresividad ante el marcador linfático D2-40, por lo que su negatividad, en caso de duda histológica, descarta el diagnóstico.

Angioblastoma

El angioblastoma, angioma en penachos o *tufted angioma*, es el otro tumor vascular pediátrico capaz de provocar el síndrome de

Kasabach-Merritt, por lo que se considera una variante del hemangioendotelioma kaposiforme y con origen biológico común (fig. 5). El tratamiento es similar, pero su agresividad es menor¹³⁻¹⁷.

Hemangiopericitoma

El hemangiopericitoma (fig. 6) puede confundirse fácilmente con el hemangioma, pero no presenta la evolución característica de éste y es fácil de diagnosticar histológicamente por la abundante presencia de pericitos. Su tratamiento es quirúrgico.

Malformaciones vasculares

El aspecto tumoral de las malformaciones venosas, la similitud ante las casi inocuas malformaciones capilares y las devastado-



Figura 6. Hemangiopericitoma.



Figura 7. Malformación venosa.



Figura 8. Malformación capilar.

ras malformaciones arteriovenosas (con frecuencia denominadas angiomas planos) han sido y son causa habitual de diagnóstico y tratamiento erróneos.

Malformaciones venosas

Están originadas por una mutación del receptor tirosincinasa (TIE-2) que provoca el defecto de la actina de la célula muscular lisa en la pared de la vena, lo que da lugar a su pérdida de consistencia y a la dilatación progresiva del vaso afectado (fig. 7).

La dilatación da paso al enlentecimiento sanguíneo con estancamiento hemático y formación de flebolitos, coagulopatía de consumo y dolor. El diagnóstico es ecográfico y por resonancia, mientras que el abordaje terapéutico incluye la esclerosis con alcohol y/o la extirpación quirúrgica.

Malformaciones capilares

Provocadas por la dilatación congénita del plexo venular de la dermis, afectan preferentemente a la cara y sólo ocasionalmente provocan síntomas en la infancia. Desde el punto de vista diagnóstico, debe confirmarse que no corresponde a una anomalía de alto flujo en fase inicial y descartar su asociación con otros trastornos cutáneos o viscerales. El tratamiento con láser es todavía ineficaz a largo plazo y sólo consigue la mejoría temporal, y la recidiva es habitual antes de los 5 años siguientes (fig. 8).

Malformaciones arteriovenosas

Son las más difíciles de diagnosticar y tratar, por su aspecto pleomorfo y su comportamiento ineludiblemente progresivo

en 4 estadios de Schöbinger: I, latente; II, de crecimiento; III, destructivo (ulceración y sangrado), y IV, descompensado (insuficiencia cardíaca).

El origen del trastorno es una falta de desarrollo embriológico de la regulación nerviosa del esfínter precapilar, lo que provoca flujo libre en la terminación arteriovenosa. El resultado es una progresión lenta pero incesante de la hipertrofia arterial compensatoria retrógrada, dilatación venosa anterógrada, reclutamiento seudotumoral de nuevos vasos, formación de colaterales, isquemia, ulceración cutánea y sangrado masivo. Sólo son pulsátiles de forma tardía y con frecuencia afectan a planos profundos (fig. 9).

Habitualmente son tratadas de forma incorrecta, lo que empeora el pronóstico, bien sea por que no han sido diagnosticadas de forma adecuada o bien porque se han tomado medidas terapéuticas aisladas (embolización).

La valoración multidisciplinaria es más que nunca imprescindible. Incluso en las formas más leves y con el tratamiento más agresivo (embolización y extirpación radical ampliada, simultáneas), la tasa de recidiva a largo plazo es desalentadora. La información veraz a los padres y la puesta en marcha de un protocolo terapéutico de consenso entre varios especialistas y a largo plazo evitará que los niños afectados comiencen con un peregrinaje infructuoso por consultas de diferentes facultativos que en ningún caso, pueden aportar de forma aislada una solución definitiva¹⁸⁻²¹.

Malformaciones linfáticas

Se subdividen en grupos diferentes de trastornos, con linfangioangiogénesis anómala en distintas áreas:



Figura 9. Malfomación arteriovenosa.



Figura 10. Malfomación linfática.

1. Hipoplasia en el desarrollo de los vasos linfáticos, que da lugar a linfedema congénito.
2. Hiperplasia macroquística o microquística (fig. 10).
3. Tumores linfáticos como la linfangiomatosis kaposiforme que asocia hepatoesplenomegalia, lesiones osteolíticas y trombocitosis con predominio de afección torácica y aumento de FGF- β en orina.

Bibliografía

- Importante ●● Muy importante

1. Vikkula M, Boon LM, Mulliken JB, Olsen BR. Molecular basis of vascular anomalies. Trends Cardiovasc Med 1998;8:281-92.
2. ●● Mulliken JB, Glowacki J. Hemangiomas and vascular malformations in infants and children: a classification based on endothelial characteristics. Plast Reconstr Surg 1982;69:412-20.
3. Garzon MC, Enjolras O, Frieden IJ. Vascular tumors and vascular malformations: Evidence for association and implication regarding pathogenesis. J Am Acad Dermatol 2000;42:275-81.
4. Boon LM, Enjolras O, Mulliken JB. Congenital hemangioma: evidence of accelerated involution. J Pediatr 1996;128:329-35.
5. Enjolras O, Gelbert F. Superficial hemangiomas: associations and management. A review of 175 "severe" cases. Pediatr Dermatol 1997;14:173-9.
6. Enjolras O, Logeart J, Gelbert F, Lemarchand-Venencie F, Reizine D, Guichard JP, et al. Arteriovenous malformations: a review of 200 cases. Ann Dermatol Venerol 2000;127:17-22.
7. Enjolras O, Ciabrini D, Mazoyer E, Laurian C, Herbreteau D. Extensive pure venous malformations in the upper or lower limb: A review of 27 cases. J Am Acad Dermatol 1997;36:219-25.
8. Burrows PE, Fellows KE. Techniques for management of pediatric vascular anomalies. En: Cope C, editor. Current techniques in interventional radiology. Philadelphia: CM, 1995; p. 12-27.
9. ● North PE, Waner M, Mizeracki A, Mihm MC Jr. GLUT1: a newly discovered immunohistochemical marker for juvenile hemangiomas. Hum Pathol 2000;31:11-22.
10. Bielenberg DR, Bucana CD, Sánchez R, Mulliken JB, Folkman J, Fidler IJ. Progressive growth of infantile cutaneous hemangiomas is directly correlated with hyperplasia and angiogenesis of adjacent epidermis and inversely correlated with expression of the endogenous angiogenesis inhibitor, IFN- β . Int J Oncol 1999;14:401-8.

11. Ezekowitz RA, Mulliken JB, Folkman J. Interferon alfa-2 a therapy for life-threatening hemangiomas of infancy. N Engl J Med 1992;326:1456-63.
12. Enjolras O, Mulliken JB, Boon LM, Wassef M, Kozakewich HP, Burrows PE. Non-involuting congenital hemangioma: a rare cutaneous vascular anomaly. Plast Reconstr Surg 2001;107:1647-54.
13. Requena L, Sanguenza OP. Cutaneous vascular anomalies. Part I. Hamartomas malformations and dilatation of preexisting vessels. J Am Acad Dermatol 1997;37:4:523-49.
14. Requena L, Sanguenza OP. Cutaneous vascular proliferations. Part II. Hyperplasias and benign neoplasms. J Am Acad Dermatol 1997;37:4:887-920.
15. Folkman J. Angiogenesis in cancer, vascular, rheumatoid and other disease. Nature Medicine 2001;1:27-31.
16. Jackson IT, Carreño R, Potparic Z, Hussain K. Hemangiomas, vascular malformations, and lymphovenous malformations: classification and methods of treatment. Plast Reconstr Surg 1993;91:1216-30.
17. Takahashi K, Mulliken JB, Kozakewich HP, Rogers RA, Folkman J, Ezekowitz RA. Cellular markers that distinguish the phases of hemangioma during infancy and childhood. J Clin Invest 1992;93:2357-64.
18. Waner M, Suen JY, Dinehart S, Mallory SB. Laser photocoagulation of superficial proliferating hemangiomas. J Dermatol Surg Oncol 1994;20:43-6.
19. Yakes WF, Parker SH, Gibson MD, Haas DK, Pevsner P, Carter TE. Alcohol embolotherapy of vascular malformations. Semin Intervent Rad 1989;6:146-61.
20. Enjolras O, Riche MC, Merland JJ. Malformations vasculaires superficielles (artérielles et veineuses): aspects cliniques et examens complémentaires. Ann Chir Plast Esthét 1991;36:271-8.
21. Herbreteau D, Enjolras O, Lemarchand F. Stratégie d'exploration des malformations vasculaires superficielles. J Malad Vasc 1992;17:26-32.

Bibliografía recomendada

Frieden I, Enjolras O, Esterly N. Vascular birthmarks and other abnormalities of blood vessels and lymphatics. En: Schacner LA, Hansen RC, editors. Pediatric dermatology. 3rd ed. Harcourt 2003; p. 833-62.

Este capítulo del más reciente texto de dermatología pediátrica aparecido en el mercado no sólo está escrito de forma exhaustiva y magistral por las 3 dermatólogas más reputadas en este campo, si no que además es descargable en formato PDF y de forma gratuita tecleando el título y los autores en cualquier buscador y a través de la página web de la editorial. Imprescindible para tener una visión global y actualizada del problema. Es muy recomendable imprimirlo en color.