

Lesiones vasculares: angiomas

L. Puig Sanz

Las lesiones vasculares son un motivo frecuente de consulta en la edad pediátrica. Pese a ello, su correcto diagnóstico y manejo se ve dificultado por la multitud de clasificaciones y por la confusión terminológica existente.

La clasificación más aceptada hasta el momento es la propuesta por Mulliken, quien distingue básicamente entre hemangiomas (que constituyen tumores benignos del endotelio vascular), y malformaciones vasculares (lesiones con un recambio celular endotelial normal, que representan verdaderos errores de la morfogénesis). Las características diferenciales de ambos tipos de lesiones se resumen en la Tabla 1. Recientemente se han publicado los hallazgos inmunohistoquímicos con un marcador (GLUT1) que permite distinguir los hemangiomas infantiles de diversas malformaciones vasculares así como de otras lesiones caracterizadas por proliferación endotelial (hemangioendotelioma, granuloma piógeno, tejido de granulación).

Si bien los hemangiomas y las malformaciones vasculares pueden distinguirse por la clínica, las diversas técnicas de exploración complementaria disponibles y los hallazgos histopatológicos en su caso, se ha descrito su aso-

ciación en determinadas familias (como un rasgo autosómico dominante, por lo que debe interrogarse en todos los casos acerca de los posibles antecedentes familiares), así como en diversos síndromes, lo que indica que presentan mecanismos fisiopatogénicos comunes.

Tumores vasculares

Hemangiomas

Los hemangiomas son los tumores benignos más frecuentes en la infancia, y consisten en neoplasias vasculares benignas que crecen por una rápida proliferación celular a partir de las células endoteliales. Muestran de manera característica una fase proliferativa inicial, seguida de una fase involutiva en la que la proliferación endotelial disminuye y aparece tejido fibroso separando los espacios vasculares. Su incidencia se estima en el 1-3% de todos los neonatos, mientras que llega al 10% si se consideran los niños menores de 1 año, siendo más frecuentes en recién nacidos pretérmino de bajo peso (hasta un 20%). Existe un claro predominio femenino, con una proporción de 3:1

Tabla 1. Características de los hemangiomas y las malformaciones vasculares

Hemangiomas	Malformaciones vasculares
Muestran proliferación celular	Formados por vasos displásicos
Pequeños o ausentes al nacer	Presentes al nacer
Crecimiento rápido durante la lactancia	Crecimiento proporcional al niño
Involución durante la infancia	Ausencia de regresión



Hemangioma infantil con un componente profundo mayoritario; la presencia de halo de blanqueamiento anuncia en muchos casos la fase proliferativa.

a 5:1 según las diferentes series. Aunque generalmente se consideran lesiones esporádicas, se han descrito casos familiares que indican una transmisión autosómica dominante.

Aunque pueden estar presentes en el momento del nacimiento (en un 30% de los casos), lo más frecuente es que aparezcan a lo largo de las primeras semanas o meses de vida. Habitualmente se trata de lesiones únicas, aunque en un 15%-20% de los casos son múltiples. Los hemangiomas infantiles suelen comenzar como una mácula rosada que aumenta progresivamente de tamaño, convirtiéndose en una pápula roja, cupuliforme, de superficie lisa o mamelonada. La localización más frecuente es la cabeza y el cuello, seguida por extremidades y tronco. Más raramente puede afectar superficies mucosas.

Los hemangiomas pueden presentarse inicialmente como lesiones precursoras, que en hasta el 50% de los pacientes pueden observarse en el momento del nacimiento. Estas lesiones pueden corresponder a áreas telangiectásicas, palidez, máculas equimóticas e incluso úlceras. En ocasiones se observan hemangiomas completamente desarrollados en el momento del nacimiento; estos hemangiomas congénitos se discuten en detalle más adelante.

Inicialmente, los hemangiomas experimentan un rápido crecimiento, siendo la duración de la fase proliferativa variable, entre 3 y 9 meses. Prácticamente la totalidad de los hemangiomas regresarán espontáneamente. Así, se estima

que un 30% se resolverán a los 3 años, un 50% a los 5, y un 70% a los 7 años. Como signos precoces de regresión, pueden apreciarse finas bandas blanquecinas de fibrosis en la superficie de la lesión. Posteriormente, la piel suprayacente puede adquirir un aspecto completamente normal, aunque lo más frecuente es que muestre un cierto grado de atrofia, con telangiectasias y/o piel redundante. En función de la profundidad, los hemangiomas pueden ser superficiales (en la dermis papilar) o profundos (en dermis reticular o tejido celular subcutáneo, en cuyo caso suelen presentarse como nódulos azulados mal delimitados, bajo una piel aparentemente normal). Las formas nodulares congénitas de localización subcutánea plantean problemas de diagnóstico diferencial y a menudo presentan características histológicas peculiares ("hemangiomas inmaduros"). La inmensa mayoría de los hemangiomas infantiles se diagnostican por la clínica. En caso de tratarse de lesiones congénitas, puede plantearse el diagnóstico diferencial con malformaciones vasculares. En este caso, una visita de control al cabo de pocas semanas ayudará a establecer el diagnóstico.

En la fase proliferativa, las imágenes de TC y RM muestran lesiones lobuladas, bien circunscritas, con vasos nutrientes dilatados en el centro o en la periferia. En las imágenes obtenidas por RM, las lesiones son iso o hipointensas en T1, y moderadamente hiperintensas en T2. La ultrasonografía con Doppler es la técnica diagnóstica menos invasiva, con una relación favorable coste/beneficio, para cribaje y seguimiento de hemangiomas viscerales en pacientes con lesiones cutáneas múltiples. La RM se considera la mejor técnica para confirmar las características tisulares y para evaluar la existencia de anomalías adyacentes asociadas.

La biopsia está indicada en aquellos casos en que se plantee diagnóstico diferencial con un fibrosarcoma, rhabdomioma o hemangioperitelioma kaposiforme.

Aproximadamente un 20% de los hemangiomas en el transcurso de su fase de crecimiento dan lugar a complicaciones, generalmente locales, con compresión u obstrucción

de estructuras importantes (ojos, nariz, boca, vía aérea, etc). Los hemangiomas faciales de gran tamaño pueden distorsionar las estructuras anatómicas irrevocablemente. Incluso un pequeño tumor puede deformar la córnea causando astigmatismo. Se calcula que un 1% de los hemangiomas suponen un verdadero peligro para la vida del paciente. En casos de hemangiomatosis hepática puede provocar una insuficiencia cardíaca congestiva severa. Del mismo modo, puede presentarse en forma de estridor e insuficiencia respiratoria aguda, en caso de un hemangioma subglótico. Se produce ulceración en un 5% de los casos, y es más frecuente en las lesiones localizadas en mucosas o zonas de roce.

En 1940, Kasabach y Merritt describieron el caso de un niño con una anomalía vascular, púrpura extensa y trombocitopenia, denominando a esa lesión "hemangioma capilar". Aunque el llamado síndrome de Kasabach-Merritt se menciona frecuentemente como una posible complicación de un hemangioma, hoy en día se considera que la lesión vascular subyacente a la trombocitopenia no se trata de un verdadero hemangioma involutivo de la infancia, sino de angiomas en penachos (angioblastoma de Nakagawa), o bien de hemangioendotelomas kaposiformes.

Debido a la tendencia natural a la involución espontánea de prácticamente el 100% de los hemangiomas, en ausencia de compromiso de estructuras vitales se recomienda una actitud expectante, excepto en caso de lesiones desfigurantes o que supongan un riesgo vital para el paciente. Los corticoesteroides sistémicos siguen siendo, en estos casos, el tratamiento de primera línea. Generalmente se administra prednisona o prednisolona por vía oral, a dosis de 2 a 4 mg/kg/día, en dosis única matinal, durante 4 a 6 semanas, iniciando posteriormente la disminución progresiva de la dosis hasta su supresión en los siguientes 2 o 3 meses, en función de la respuesta. Se calcula que el 30% de los pacientes responden espectacularmente, mientras que en el 30% no se obtiene respuesta alguna, y en el 40% restante la respuesta es variable. Los corticoides

intralesionales pueden utilizarse en aquellas lesiones de pequeño tamaño, localizadas en labios, punta nasal, mejillas, o pabellón auricular, estando contraindicados en las lesiones de topografía periocular, por el riesgo que conlleva de embolización de la arteria central de la retina.

El interferón alfa-2b constituye hoy en día un tratamiento de segunda línea, por sus efectos adversos potencialmente graves (se ha descrito diplegia espástica en hasta el 20% de los pacientes tratados a la dosis habitual para pacientes seleccionados con hemangiomas que no responden a la corticoterapia). El tratamiento con láser de colorante pulsado facilita la curación de hemangiomas superficiales ulcerados. Induce un aclaramiento más rápido de los hemangiomas superficiales, aunque es incapaz de impedir el crecimiento del componente profundo. La radioterapia ha dejado de utilizarse debido al riesgo asociado de oncogénesis.

La criocirugía es otra opción terapéutica, por lo general poco utilizada debido a los pobres resultados estéticos que se consiguen, con excepciones.

Hemangiomatosis neonatal difusa

Los hemangiomas múltiples en la infancia limitados a la piel (hemangiomatosis neonatal benigna) tienen por lo general un buen pronóstico. Más raramente, los hemangiomas pueden afectar a la piel y otros órganos viscerales. Se observa un claro predominio del sexo femenino (2:1). Clínicamente las lesiones adquieren un tamaño variable, entre 0,5 y 1,5 cm, en número entre 50 y 500 elementos. Además de la piel, que se afecta por definición, los órganos que se afectan más frecuentemente son el hígado, sistema nervioso central, intestino y pulmones, con las correspondientes complicaciones a cada nivel. Se calcula que un 60% de pacientes fallecen en los primeros meses de vida, en general por insuficiencia cardíaca, hemorragia interna, o complicaciones neurológicas. El tratamiento sistémico está claramente indicado en este caso.



La ulceración en los angiomas localizados en los pliegues representa una complicación frecuente que a menudo requiere tratamiento.

Hemangiomas: situaciones especiales

Los hemangiomas congénitos, presentes en el momento del nacimiento y a menudo diagnosticables ecográficamente in utero, pueden seguir el curso evolutivo típico de los hemangiomas infantiles, involucionar aceleradamente o permanecer inmodificados. Los hemangiomas congénitos rápidamente involutivos (RICH), que

se resuelven totalmente antes de los 14 meses pudiendo dejar atrofia residual, pueden ser indistinguibles de los hemangiomas infantiles típicos o parecerse a los no involutivos. Estos últimos (NICH), no presentan la proliferación postnatal y eventual involución típicas de los hemangiomas infantiles. Clínicamente, el aspecto redondeado u ovoide, el color rosado o púrpura y la presencia de telangiectasias superficiales marcadas y palidez periférica son muy sugestivos de este tipo de lesión. Histológicamente presentan un aspecto peculiar y no expresan GLUT1, que constituye un marcador de los hemangiomas infantiles en todas sus fases y del endotelio placentario, pero no se expresa en los hamartomas ni otros tumores vasculares.

Ante un hemangioma facial de gran tamaño debe descartarse la existencia de malformaciones asociadas, principalmente de la fosa posterior, y en especial el síndrome de Dandy-Walker, que se caracteriza por hipoplasia o ausencia del vermis cerebeloso y la existencia de un quiste en fosa posterior en continuidad con el IV ventrículo. La hidrocefalia es frecuente, pero no es la norma. Existe asimismo un

Tabla 2. Síndrome PHACES

Manifestaciones	Comentario
P: malformaciones de la fosa Posterior	Malformación de Dandy-Walker; hipoplasia o agenesia de diversas estructuras del sistema nervioso central
H. Hemangioma	Facial extenso; en placa, segmentario, con ocasional afectación de las vías aéreas
A: anomalías Arteriales	Principalmente en cabeza y cuello; aneurismas, ramas anómalas, estenosis
C: anomalías Cardíacas y Coartación aórtica	Ductus arteriosus patente, defecto septal ventricular, defecto septal atrial, estenosis pulmonar, tetralogía de Fallot y otras
E: anomalías oculares (Eye)	Síndrome de Horner, vascularización retiniana aumentada, microftalmía, atrofia óptica, cataratas, coloboma, otras
S: Hendidura eSternal y rafe abdominal Supraumbilical	Defectos del desarrollo ventral

claro predominio del sexo femenino. Prácticamente un tercio de los pacientes presentan alteraciones oftalmológicas, que incluyen colobomas, embriotoxon, atrofia del nervio óptico, exoftalmos, etc. Otras manifestaciones extracutáneas incluyen tetralogía de Fallot, comunicación interventricular, etc. El acrónimo PHACES (Tabla 2) se emplea para describir un nuevo síndrome que se debe sospechar en presencia de hemangiomas faciales extensos; su dinámica, característica de los hemangiomas infantiles, permite distinguirlos de las malformaciones vasculares, fundamentalmente estables, que caracterizan al síndrome de Sturge-Weber. Aunque esta asociación es rara, debe tenerse presente, de manera que se recomienda la práctica de estudios de diagnóstico por la imagen en aquellos pacientes que presentan hemangiomas faciales de gran tamaño, en especial si afectan a más de un dermatoma. A pesar de que la resonancia magnética es la técnica más sensible para visualizar la fosa posterior, la ultrasonografía puede emplearse como método de screening en niños con fontanelas todavía abiertas. Los hemangiomas faciales extensos en la zona de la "barba" se asocian frecuentemente con hemangiomas subglóticos y de las vías aéreas.

Por otra parte, los hemangiomas lumbo-sacros de la línea media se han asociado con varias anomalías estructurales severas, pudiendo afectar el riñón, tracto gastrointestinal (annus imperforatus), genitales, sacro y médula espina (lipomeningomielocele, cordón medular anclado o "tethered cord").

Otros tumores vasculares

Angioma en penacho (tufted angioma)

Se trata de una neoplasia vascular benigna poco frecuente, que afecta a niños y adultos jóvenes, de manera esporádica, con predilección por las zonas del cuello, región torácica superior, espalda y hombros, que crece de manera insidiosa, con escasa tendencia a la



El síndrome de Kasabach-Merrit se produce por atrapamiento y consumo de plaquetas y factores de la coagulación en una lesión vascular proliferativa (hemangioendotelioma kaposiforme o angioblastoma de Nakagawa). Tanto en los hemangiomas como en las malformaciones de alto flujo pueden producirse asimismo complicaciones hemodinámicas

regresión espontánea. El aspecto clínico es variable, pudiendo presentarse en forma de máculas marronáceas o placas de aspecto angiomatoso. En ocasiones pueden ofrecer el aspecto de granulomas piogénicos. La histología es característica, con múltiples lóbulos celulares en la dermis y tejido celular subcutáneo.

Hemangioendotelioma kaposiforme

Se trata de una rara neoplasia vascular que se presenta exclusivamente en niños. Aunque la localización más frecuente es el retroperitoneo, también puede encontrarse en la piel. En algunos casos puede asociarse a linfangiomatosis. Su principal complicación es el desa-

rollo de una coagulopatía de consumo, o síndrome de Kasabach-Merritt. Histológicamente, combina rasgos del hemangioma infantil y del sarcoma de Kaposi. Se compone de varios nódulos bien delimitados separados por tejido conectivo, compuestos a su vez de pequeños capilares glomeruloides, y células endoteliales redondeadas conteniendo hemosiderina, glóbulos hialinos, o vacuolas. De manera característica llegan a afectar el tejido celular subcutáneo, incluso estructuras óseas. No se encuentra atipia, ni figuras mitóticas, y no se ha descrito el desarrollo de metástasis, por lo que se considera una neoplasia benigna. Su pronóstico dependerá del tamaño y de la localización. El tratamiento con corticoesteroides o interferón está justificado en aquellas lesiones localizadas en mediastino o retroperitoneo. Para lesiones más localizadas puede estar indicada la cirugía.

Conclusión

En la infancia, la mayoría de lesiones vasculares no tienen mayor relevancia que el aspecto estético. La regresión de los hemangiomas es la norma, aunque en una cuarta parte de los casos serán precisas medidas terapéuticas activas. El enfoque y tratamiento de estas patologías, en particular aquellos casos correspondientes a síndromes complejos, debe ser multidisciplinario, siendo recomendable la existencia de centros de referencia para este tipo de patologías, contribuyendo de este modo al desarrollo de nuevos tratamientos y a la investigación básica acerca de la patogénesis de las lesiones vasculares.

Bibliografía

- Blei F, Walter J, Orlow SJ, Marchuk DA. Familial segregation of hemangiomas and vascular malformations as an autosomal dominant trait. *Arch Dermatol* 1998;134:718-22.
- Burrows PE, Laor T, Paltiel H, et al. Diagnostic imaging in the evaluation of vascular birthmarks. *Dermatol Clin* 1998; 16: 455-88.
- Donnelly LF, Adams DM, Bisset GS. 3rd. Vascular malformations and hemangiomas: a practical approach in a multidisciplinary clinic. *AJR Am J Roentgenol* 2000;174:597-608.
- Drolet BA, Esterly NB, Frieden IJ. Hemangiomas in children. *N Engl J Med* 1999;341:173-81.
- Enjolras O, Gelbert F. Superficial hemangiomas: associations and management. *Pediatr Dermatol* 1997; 14: 173-179.
- Enjolras O, Wassef M, Mazoyer E, et al. Infants with Kasabach-Merritt syndrome do not have "true" hemangiomas. *J Pediatr* 1997; 130: 631-640.
- Garzon MC, Enjolras O, Frieden IJ. Vascular tumors and vascular malformations: evidence for an association. *J Am Acad Dermatol* 2000;42(2 Pt 1):275-9.
- North PE, Waner M, Mizeracki A, Mihm MC Jr. GLUT1: a newly discovered immunohistochemical marker for juvenile hemangiomas. *Hum Pathol* 2000;31:11-22.
- Metry DW, Hebert AA. Benign cutaneous vascular tumors of infancy: when to worry, what to do. *Arch Dermatol* 2000;136:905-14.
- Metry DW, Haggstro AN, Drolet BA, et al. A prospective study of PHACE syndrome in infantile hemangiomas: demographic features, clinical findings, and complications. *Am J Med Genet A*. 2006; 140: 975-986.
- Mueller BU, Mulliken JB. The infant with a vascular tumor. *Semin Perinatol* 1999;23:332-40.
- Mulliken JB. A biological approach to cutaneous vascular anomalies. *Pediatr Dermatol* 1992; 9: 356-7.
- Powell J. Update on hemangiomas and vascular malformations. *Curr Opin Pediatr* 1999;11:457-63.
- Williams EF 3rd, Stanislaw P, Dupree M, Mourtzikos K, Mihm M, Shannon L. Hemangiomas in infants and children. An algorithm for intervention. *Arch Facial Plast Surg* 2000;2:103-11.2.