

# Lesiones vasculares en la infancia

María Rosa Cordisco.

Servicio de Dermatología Hospital de Pediatría "Prof. Dr. J. P. Garrahan", Buenos Aires, Argentina.

*Dermatol Pediatr Lat* 2005; 3(2): 101-114.

## Resumen

Existen dos tipos de lesiones vasculares en la infancia: los tumores y las malformaciones vasculares. Los hemangiomas son los tumores vasculares más frecuentes en la infancia y muchas veces son confundidos con las malformaciones vasculares, aunque su etiología, rasgos histopatológicos y comportamiento clínico son diferentes. Se caracterizan por un rápido crecimiento durante el primer año de vida y lenta involución durante la infancia. El tratamiento está indicado solo en aquellos que se localizan en áreas problemáticas o que sufren complicaciones; utilizándose corticoides, interferón, vincristina y en algunos casos cirugía. Muchas preguntas acerca de su patogénesis y un óptimo manejo del tratamiento permanecen aún sin responder.

*Palabras clave:* Hemangiomas; Tumores vasculares; Malformaciones vasculares.

## Abstract

*Vascular anomalies of infancy are either vascular tumors or vascular malformations.*

*Vascular tumors, particularly hemangiomas, are often mistaken with vascular malformations, although their etiology, histology and clinical behavior are quite different.*

*Hemangiomas, the most common vascular tumors of infancy, grow rapidly during the first year of life and regress slowly during childhood.*

*Treatment is indicated if hemangiomas are in a problematic location, or if complications arise. Treatment includes corticosteroids, Interferon, and vincristine and surgical resection in some cases.*

*Many questions about their pathogenesis and optimal management remain unanswered.*

*Key words:* Hemangiomas; Vascular tumors; Vascular malformations.

## Introducción

Durante los últimos años el abordaje interdisciplinario de las lesiones vasculares ha permitido su mejor comprensión; sin embargo, al revisar publicaciones y libros de diferentes especialidades se observa que muchas clasificaciones se basan en terminologías descriptivas y a veces confusas.

En 1982 Mulliken y Glowacki<sup>1</sup> proponen una clasificación biológica basándose en estudios de cinética celular, clínica, histopatología e imágenes, y dividen a las lesiones vasculares en dos categorías: hemangiomas (Fig. 1) y malfor-

maciones vasculares (Fig. 2). Debemos recordar de todos modos que en el año 1980 Ruiz-Maldonado y col.<sup>2</sup> ya delimitan una primera diferenciación entre malformaciones y neformaciones vasculares, posteriormente denominados tumores vasculares.

Los hemangiomas están constituidos por una proliferación de células endoteliales y se caracterizan por una fase de crecimiento rápido seguida por otra de lenta involución.

Las malformaciones vasculares se clasifican de acuerdo al vaso de origen en capilares, venosas

*Correspondencia:*  
Dra. María Rosa Cordisco.  
José Hernández 1630 Piso 5 "A"  
C1426 DOI Buenos Aires Argentina  
Correo electrónico:  
cordisco@netizen.com.ar  
Recibido: 27/06/2005  
Aceptado: 10/08/2005

Cuadro 1. Clasificación de Mulliken y Glowacki (1982).

Hemangiomas	Malformaciones vasculares
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ausente al nacimiento</li> <li>• Lesión precursora</li> <li>• Relación mujer/varón: 3-5/1</li> <li>• Rápido crecimiento en la infancia</li> <li>• Hiperplasia de células endoteliales</li> <li>• Involución espontánea</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Usualmente presente al nacimiento</li> <li>• Relación mujer/varón: 1/1</li> <li>• Crecimiento lento</li> <li>• Vasos de paredes delgadas – estáticos</li> <li>• Persistentes en la edad adulta</li> </ul>

y linfáticas. Estos tres subtipos constituyen las malformaciones vasculares de bajo flujo, evidentes al nacimiento en la mayoría de los casos. Un cuarto subgrupo está compuesto por las malformaciones vasculares de flujo rápido: las malformaciones arteriales puras y las malformaciones arteriovenosas con fistula arteriovenosa.

Las malformaciones vasculares pueden ser puras (capilares (Fig. 3), venosas, linfáticas y arteriovenosas) o ser complejas y combinadas (capilares-venosas (Fig. 4), venosas-linfáticas, capilares-arteriovenosas, etc.).

Si bien la mayoría de las malformaciones son esporádicas, existen casos familiares y muchas forman parte de complejos y conocidos síndromes.

En 1992 se funda la Sociedad Internacional para el estudio de las Anomalías Vasculares (ISSVA), iniciativa propuesta durante un workshop realizado en Amsterdam en el año 1990. Esta Sociedad representa la formalización internacional de *workshops*, los cuales habían sido iniciados en 1976 por los Drs. Mulliken y Young.

Siguiendo los pasos de este complejo campo, la confusión en la nomenclatura de las lesiones vasculares persistía aún dentro de la ISSVA, hasta que en 1996 una nueva clasificación es aceptada (basada por supuesto en la previa de Mulliken) reconociéndose dos grandes grupos de lesiones vasculares: los tumores vasculares y las malformaciones vasculares<sup>3</sup>.

Obviamente los hemangiomas (Fig. 5) no son los únicos tumores vasculares, también han

sido histopatológicamente identificados el hemangioma *tufted*, kaposiforme, hemangioendotelioma epitelioides, entre otros.

## Fenómeno de Kasabach Merritt

En 1940 Kasabach y Merritt<sup>4</sup> describieron un hemangioma de rápido crecimiento asociado a trombocitopenia, anemia hemolítica y coagulación intravascular diseminada. Posteriormente se ha documentado que este fenómeno biológico no es una complicación de los hemangiomas comunes de la infancia sino que ocurre asociado a otros tumores vasculares, especialmente al hemangioendotelioma kaposiforme (Fig. 6) o al hemangioma *tufted*.

En el año 2000 un nuevo escalón en el diagnóstico histopatológico fue logrado con la identificación del GLUT1 (proteína transportadora de glucosa), inmunomarcador que es positivo en los hemangiomas durante todas sus fases de desarrollo (proliferación, evolución e involución)<sup>5</sup>; mientras que es negativo en los otros tumores vasculares y en las malformaciones vasculares.

## Hemangioma congénito

Llamamos hemangiomas congénitos a aquellos que han logrado su evolución completa intraútero y están presentes al nacimiento<sup>6,7</sup>. Se ven en igual proporción en el sexo femenino y masculino, y existen diferentes maneras de presentación. Pueden ser detectados en las ecografías prenatales, revelan gran vascularización y flujo elevado. Con respecto a la

Cuadro 2. Clasificación de la Sociedad Internacional para el Estudio de las Anomalías Vasculares (ISSVA - 1996).

Tumores vasculares	Malformaciones vasculares
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hemangioma de la infancia</li> <li>• RICH (H. congénito rápidamente involutivo)</li> <li>• NICH (H. congénito no involutivo)</li> <li>• Hemangioendotelioma kaposiforme</li> <li>• Hemangioma tufted</li> <li>• Granuloma piógeno</li> <li>• Hemangiopericitoma</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Malformación capilar</li> <li>Malformación venosa</li> <li>Malformación linfática</li> <li>Malformación arteriovenosa</li> <li>Malformación combinada</li> </ul>



Fig. 1. Hemangioma.



Fig. 4. Malformación vascular capilar-venosa.



Fig. 2. Malformación vascular venosa.



Fig. 5. Hemangioma.



Fig. 3. Malformación vascular capilar.



Fig. 6. Hemangioendotelioma kaposiforme con fenómeno de Kasabach Merritt.

evolución se reconocen dos tipos, el hemangioma congénito rápidamente involutivo (RICH – Fig. 7) y el hemangioma congénito no involutivo (NICH – Fig. 8). En el NICH las lesiones son clínicamente similares, pero persistentes. RICH y NICH tienen muchas similitudes con los hemangiomas comunes de la infancia; no solo en la localización, aspecto clínico y tamaño, sino también en la edad de presentación. Sin embargo, histológicamente difieren de los hemangiomas de la infancia y la inmunomarcación con GLUT1 y LeY es negativa. Se requerirán mayores estudios histopatológicos y seguimiento para determinar si estos tumores son realmente dos entidades diferentes o existe en ellos rasgos de superposición clínica e histopatológica con los hemangiomas comunes de la infancia.

## Hemangiomas

Los hemangiomas o angiomas son los tumores vasculares benignos más frecuentes en la infancia. Debemos desterrar las antiguas nomenclaturas de hemangioma capilar o cavernoso para evitar confusiones. Pueden estar presentes en el momento del nacimiento en un tercio de los casos, pero la mayoría se manifiesta durante las primeras semanas de vida. Existen generalmente lesiones precursoras que pueden ser una mácula anémica o azulada rodeada de halo pálido o telangiectasias que simulan una malformación vascular capilar.

Tienen una incidencia variable entre el 10 al 15% de la población caucásica. Son más frecuentes en el sexo femenino con una relación 3:1 a 5:1; y en los prematuros de menos de 32 semanas y menos de 1 500g<sup>8</sup>. En embarazos múltiples monocigóticos existe un 21% de probabilidad de que ambos niños tengan hemangiomas. En caso de embarazos dicigóticos esta cifra se reduce a un 5.1%. También se ha demostrado una elevada incidencia en recién nacidos de madres a las que se les efectuó amniocentesis<sup>9</sup>.

## Etiopatogenia

En el complejo desarrollo de la red vascular fetal se reconocen dos procesos: vasculogénesis y angiogénesis. La vasculogénesis es el proceso por el cual a partir de células endoteliales precursoras embrionarias (angioblastos) se forman vasos "de novo". En la angiogénesis los vasos se forman a partir de vasos preexistentes. Alrededor de los 35 días de gestación existe una red vascular dérmica y a partir de allí ambos procesos en forma interrelacionada forman la vasculatura dérmica cuya reorganización continúa durante la vida post natal. Numerosos factores juegan un rol importante en estos dos procesos. Ciertos factores angiogénicos como el factor de crecimiento vascular endotelial (VEGF) y el factor de crecimiento fibroblástico básico (FGF) están involucrados en la fase de proliferación de los hemangiomas y los factores antiangiogénicos como el interferón beta (INF- $\beta$ ) y el inhibidor tisular de la metaloproteínasa (TIMP) intervienen en el período de involución<sup>10,11</sup>. Diversas técnicas genéticas han sido de ayuda en mostrar que la regulación de angiogénesis y vasculogénesis es defectuosa en lesiones vasculares hereditarias<sup>12</sup>. Por lo tanto, un análisis global de la expresión de los genes en los hemangiomas es un enfoque razonable con el fin de identificar candidatos para un futuro estudio donde se revelará si el gen se expresa y a que nivel lo hace.

Paula North y col.<sup>13</sup> sugieren que los hemangiomas son el resultado de la embolización de células placentarias por expansión (proliferación clonal) o colonización por angioblastos aberrantes de fenotipo placentario. Estos hallazgos junto con el conocimiento de las anomalías estructurales asociadas a los hemangiomas sugieren que probablemente estos sean el resultado de un error en el desarrollo de la red vascular que ocurre entre la sexta y décima semana de gestación.

## En realidad la patogénesis de los hemangiomas es desconocida

Una de las líneas de investigación basada en la retinopatía del prematuro y otras retinopati-

as isquémicas es la inducción de la neovascularización de la retina en ratones sometidos a hipoxia, comparando estos rasgos con la evolución de los hemangiomas (rápido crecimiento y lenta involución). La isquemia generaría estímulos angiogénicos. El factor de crecimiento 2 insulina like (IGF2) está altamente expresado en los hemangiomas en fase de crecimiento<sup>14,15</sup>. También las células hematopoyéticas están aumentadas en número durante la fase de crecimiento con significativa reducción de las mismas durante la fase de involución. El hallazgo de CD14 + sugiere su origen mielóide. Estos hallazgos posibilitarían comprender la eficacia de los corticoides durante la fase proliferativa de los hemangiomas debido a la inducción de apoptosis de estas células. La mayoría de los hemangiomas son esporádicos, aunque recientemente Blei y col.<sup>16</sup> han publicado seis familias con hemangiomas, postulándose una transmisión autosómica dominante.

## Características clínicas

En general son únicos (80-90%) y se localizan preferentemente cerca de las líneas de fusión. Pueden localizarse en cualquier lugar de la superficie cutánea, pero son más frecuentes en cabeza y cuello (60%), tronco (25%) y extremidades (15%). Tienen una distribución variable: localizados, segmentarios, múltiples (más de cinco elementos) e indeterminados. Pueden adoptar los siguientes tipos: superficiales, subcutáneos o profundos y mixtos.

*Los hemangiomas superficiales* son pequeños tumores de color rojo brillante, algunos con una superficie lisa o discretamente lobulada que remeda a las frutillas, de allí el nombre de hemangioma en fresa, de consistencia semejante a la goma (Fig. 9). Representan del 50 al 60% de los hemangiomas.

*Los hemangiomas subcutáneos o profundos*, antes denominados hemangiomas cavernosos, son los menos frecuentes (15%). Su consistencia es blanda, los límites son imprecisos a la palpa-

ción y la piel que los recubre puede tener un discreto tinte azulado (Fig. 10).

*Los hemangiomas mixtos* tienen componentes de los dos tipos anteriores y representan del 25 al 35% de los hemangiomas (Fig. 11).

## Evolución

En su evolución natural se distinguen tres fases, una primera de crecimiento rápido, que puede extenderse hasta los 6 a 9 meses de la vida, seguida de una segunda fase estacionaria o de crecimiento más lento que da paso a la última fase de involución<sup>7,18</sup>. En general, los más pequeños tienen un período de crecimiento breve, los hemangiomas de mayor extensión pueden crecer hasta el año de vida. Debemos controlar periódicamente a los hemangiomas durante las primeras semanas o meses de la vida. La involución ocurre en un 30% a los 3 años, del 50 al 60% cerca de los 5 años, el 70% a los 7 años y el 90% entre los 9 y 12 años. Los signos de involución se manifiestan como cambios en la coloración que vira a un rojo más pálido o rosado y la disminución en el volumen. La mayoría involucionan desde el centro hacia los bordes. En algunos casos involucionan completamente; en otros dejan lesiones residuales en forma de piel redundante o atrófica que requerirá reparación cosmética o telangiectasias que pueden ser satisfactoriamente tratadas con láser pulsado.

## Complicaciones

En su historia natural los hemangiomas pueden sufrir complicaciones, son más habituales durante la fase de crecimiento rápido. La complicación más frecuente es la ulceración (5-10%), sobre todo en los hemangiomas labiales, perineales (Fig. 12), en los extensos hemangiomas cervicofaciales, los que comprometen la columela nasal y los que se localizan en los pliegues inguinales, cuello o retroauriculares. El uso de antibióticos tópicos (mupirocina, ácido fusídico) y por vía sistémica (cefalosporinas), analgésicos y los corticoides orales ayudan a



evitar mayores complicaciones. Sugermand y col.<sup>19</sup> y posteriormente Metz y col.<sup>20</sup> utilizaron en forma tópica factor de crecimiento derivado de las plaquetas (Becaplermin gel® al 0.01%); su uso diario logró una epitelización completa de la ulceración en un promedio de 10 días, obteniéndose una favorable reducción del dolor y de las infecciones secundarias. El tratamiento con láser pulsado también es efectivo en el manejo de hemangiomas ulcerados<sup>21</sup>, lográndose una epitelización completa con una o dos aplicaciones realizadas en intervalos de 2 a 4 semanas.

Otras complicaciones son las infecciones; el tratamiento precoz puede evitar la sobreinfección bacteriana y la rápida destrucción tisular que lleva muchas veces a importantes lesiones cicatrizales. El sangrado es poco frecuente, pero cuando ocurre angustia mucho a los padres. El uso de vendajes compresivos con gasa o alginato de calcio puede ser suficiente para controlar el sangrado; rara vez se requiere de hemostasia quirúrgica.

## Localizaciones problemáticas

Aunque la mayoría de los hemangiomas son localizados e involucionan espontáneamente, existe un mínimo grupo que puede ocasionar seria morbilidad. El reconocimiento temprano de estas localizaciones problemáticas que se enumeran a continuación y la rápida intervención terapéutica pueden ayudar a evitar posteriores complicaciones.

**Mentón y cuello (beard hemangioma).** Los hemangiomas localizados en el área mandibular que comprometen el mentón, el labio inferior, la región pre-auricular y la cara anterior del cuello tienen un 50% de posibilidades de acompañarse de hemangiomas en la vía aérea que pueden ocasionar trastornos en la respiración y alimentación<sup>22</sup> (Fig. 13), por este motivo deben ser monitoreados frecuentemente.

**Hemangiomas orbitarios.** Pueden obstruir el eje visual, comprimir el globo o crecer dentro de la órbita dejando secuelas como deformación

corneal, estrabismo, ptosis, proptosis y ambliopía (40%)<sup>23</sup>. Estos hemangiomas pueden ser periorbitarios (Fig. 14 y 15), intraorbitarios e infraorbitarios. Siempre requieren estudios por imágenes y deben ser evaluados por un oftalmólogo pediatra. La medicación temprana con corticoides intralesionales, sistémicos y/o interferón puede evitar secuelas irreversibles. Existen casos que requieren de resolución quirúrgica.

**Hemangiomas alarmantes.** Existe un 20% de hemangiomas generalmente extensos de localización cervicofacial que pueden comprometer la vida del paciente y han sido denominados por la Dra. Odile Enjolras "hemangiomas alarmantes"<sup>24</sup>. Estos incluyen hemangiomas que tienen un crecimiento desmedido y ocasionan destrucción tisular y/o desfiguración cosmética, aquellos que comprometen orificios naturales y/o funciones vitales (alimentación, respiración y visión) y los que ocasionan insuficiencia cardíaca congestiva (secundaria a flujo elevado).

**Síndrome PHACE (OMIM 606519).** Si bien se ha establecido que las malformaciones vasculares capilares pueden ser marcadores de patología subyacente, algunos hemangiomas como aquellos localizados en la línea media y los extensos hemangiomas segmentarios cervicofaciales (Fig. 16) pueden tener anomalías estructurales asociadas. En 1978 Pascual Castroviejo<sup>25</sup> describe alteraciones estructurales intracraneanas asociadas a hemangiomas. Reese y col.<sup>26</sup> han descrito alteraciones estructurales intracraneanas como la malformación de Dandy-Walker, ausencia del cuerpo calloso, anomalías vasculares cerebrales y persistencia de arterias embrionarias. Posteriormente Frieden y col.<sup>27</sup> proponen el acrónimo PHACE para unificar la variedad de rasgos de este síndrome:

- (P) malformaciones de la fosa posterior
- (H) hemangiomas
- (A) anomalías arteriales
- (C) coartación de aorta, otros defectos cardíacos
- (E) alteraciones oculares como microftalmía, hipoplasia del nervio óptico y cataratas
- (S) posteriormente añadido por la presencia de hoyuelos o fisuras esternas o del rafe medio supraumbilical (Fig. 17 y 18).

Con frecuencia los pacientes presentan solo una de las manifestaciones extracutáneas asociadas, en cuyo caso deberán ser monitoreados con resonancia magnética (RM) cerebral, examen cardiológico y oftalmológico. Los de localización frontonasal tienen alto compromiso de SNC, cerebrovascular, ocular, complejo de Dandy-Walker, hipogenesia o agenesia del cuerpo calloso y dilatación aneurismática de la carótida. Los hemangiomas segmentarios que siguen un patrón metamérico tienen peor pronóstico: mayor compromiso oftalmológico, ulceración frecuente y alto riesgo (70%) de anomalías estructurales asociadas<sup>28</sup>: tiroides lingual, hendidura esternal (pitting o agenesia) e hipotiroidismo.

Posteriormente D. Metry y col.<sup>28</sup> comunicaron 47 pacientes con hemangiomas segmentarios asociados a hemangiomas viscerales localizados en cerebro, mediastino, tracto gastrointestinal, hígado, pulmones, páncreas y huesos. Estos autores enfatizan la necesidad de investigar la existencia de hemangiomas de localización extracutánea en pacientes portadores de hemangiomas segmentarios, formen o no parte del síndrome PHACES.

**Hemangioma Cyrano.** Los hemangiomas localizados en la punta de la nariz son conocidos como Cyrano y pueden causar una verdadera distorsión del cartilago nasal, origen de problemáticas psicosociales y familiares.

**Hemangiomas de labio.** Los hemangiomas localizados en la semimucosa labial se ulceran espontáneamente durante la fase de crecimiento rápido, requiriendo tratamiento precoz.

**Hemangiomas perineales.** En esta localización los hemangiomas están expuestos a la humedad y maceración, por lo que se ulceran frecuentemente ocasionando lesiones dolorosas y de difícil cicatrización

**Hemangiomas lumbosacros.** Los hemangiomas segmentarios de localización glútea y lumbosacra pueden asociarse a ano imperforado y a fístulas comprometiendo el tracto intestinal y/o genitourinario. La incidencia de disrafismo

es poco significativa, a menos que se asocie a hoyuelos, seno dérmico, alteraciones óseas del sacro, lipomas y espina bífida. La RM es el procedimiento de elección para detectar en forma temprana estas alteraciones evitando así que se produzca un daño neurológico permanente.

**Hemangiomas con compromiso extracutáneo. ¿Cuándo debemos sospechar la existencia de hemangiomas viscerales?**

**Hemangiomas de la vía aérea.** Los llamados "beard hemangiomas" son lesiones localizadas en la parte inferior de la cara que comprometen las áreas del mentón, labio inferior, región preauricular y el cuello; se asocian con frecuencia a hemangiomas de la vía aérea superior<sup>22</sup>. El compromiso respiratorio es consecuencia de la obstrucción de la vía aérea por un hemangioma de localización nasal, orofaríngea o laringotraqueal; el que también puede dificultar la alimentación. El hemangioma subglótico se manifiesta por ronquera, tos, estridor inspiratorio o bifásico y a veces cianosis. El diagnóstico definitivo se realiza por endoscopia y muchos de estos niños requieren de traqueostomía. En el 50% de los casos los hemangiomas subglóticos no se acompañan de hemangiomas cutáneos

**Hemangiomas múltiples.** Un 10 a 25% de los hemangiomas son múltiples. La mayoría de los niños tienen entre 2 y 5 lesiones. En los pacientes con 5 ó más hemangiomas cutáneos debemos descartar la existencia de hemangiomas viscerales.

**Hemangiomatosis benigna neonatal.** Se reserva esta denominación para los pacientes que presentan numerosos y pequeños hemangiomas superficiales o a veces superficiales y mixtos con exclusivo compromiso cutáneo sin lesiones viscerales.

**Hemangiomatosis diseminada neonatal.** En la literatura se hace referencia a este cuadro bajo diferentes denominaciones: hemangiomatosis miliar neonatal, hemangiomatosis difusa neonatal o hemangiomatosis múltiple neona-



*Fig. 7. RICH. Hemangioma congénito rápidamente involutivo.*



*Fig. 8. NICH. Hemangioma congénito no involutivo.*



*Fig. 9. Hemangioma superficial.*



*Fig. 10. Hemangioma subcutáneo o profundo.*



*Fig. 11. Hemangioma mixto.*



*Fig. 12. Hemangioma ulcerado.*



*Fig. 13. Hemangioma con compromiso de vía aérea.*



*Fig. 14. Hemangioma periorbitario.*



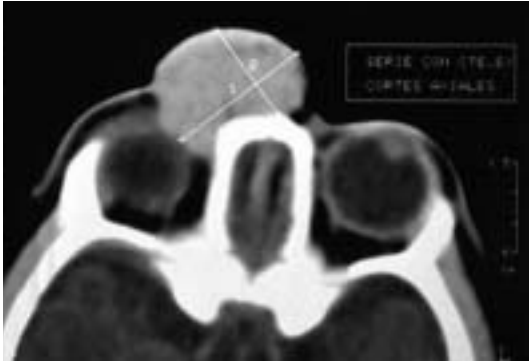


Fig. 15. TAC con contraste: masa polilobulada hiperdensa preseptal que comprime globo ocular y deforma el párpado.



Fig. 16. Hemangioma segmentario.



Fig. 17. Hemangioma segmentario frontonasal y laterofacial. Síndrome PHACE.

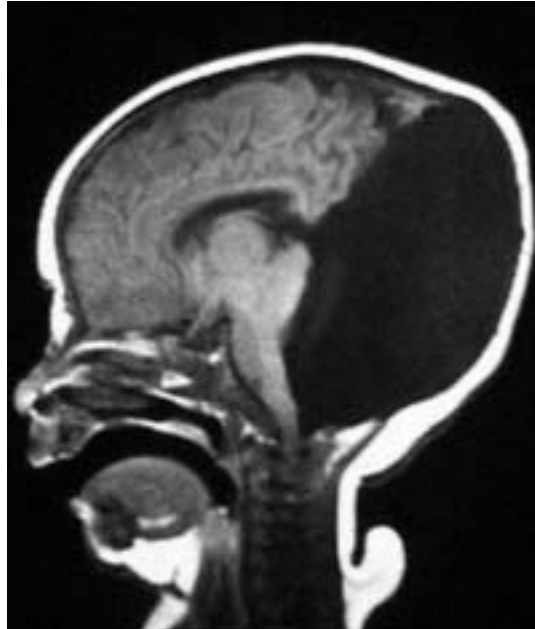


Fig. 18. RMI T1 sagital: quiste extra-axial de fosa posterior supratentorial. Síndrome PHACE.



Fig. 19. Hemangiomatosis diseminada.

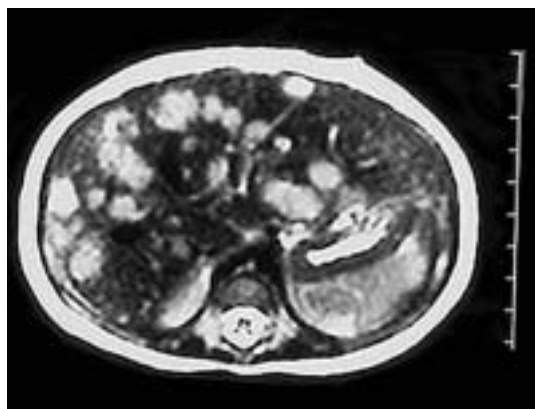


Fig. 20. RMI T2 axial: múltiples imágenes hiperintensas nodulares en el parénquima hepático. Hemangiomatosis diseminada.

tal<sup>29</sup>. Es un cuadro poco frecuente, caracterizado por la presencia de múltiples hemangiomas superficiales cuyo tamaño varía entre pocos milímetros a 1 ó 2cm de diámetro, acompañado de un número variable de hemangiomas viscerales (Fig. 19 y 20). Las lesiones cutáneas están presentes al nacimiento y pueden continuar apareciendo durante el período postnatal. El grado de compromiso visceral no se puede predecir basándose en el número de lesiones cutáneas. El hígado es el órgano más comúnmente afectado (64%), siguiendo el tracto gastrointestinal, los pulmones y el sistema nervioso central (52%), boca y lengua (44%), y ojos (32%). El compromiso del resto de los órganos es menos frecuente y en general es un hallazgo de autopsia.

La sintomatología y complicaciones incluyen hemorragias, convulsiones, hidrocefalia, glaucoma, coagulopatía, dificultad respiratoria. La muerte ocurre en un 60% a 90% y es debida a insuficiencia cardíaca causada por la presencia de shunt arteriovenosos o por hemorragias masivas a nivel del tracto gastrointestinal, pulmones o sistema nervioso central. Estos pacientes requieren hospitalización y manejo multidisciplinario; debe realizarse una rutina completa de laboratorio, hemograma, hepatograma, coagulograma, búsqueda de sangre oculta en materia fecal, ECG, ecocardiograma, ecografía cerebral transfontanelar y abdominal y/o tomografía (TC) y RM cefálica y de abdomen. El tratamiento inicial se realiza con corticoterapia sistémica, prednisona a una dosis variable entre 2 a 4 mg/kg/día, dejándose al interferón alfa y a la vincristina como drogas de segunda línea.

**Hemangiomatosis hepática.** En muchos casos de compromiso cutáneo extenso se encuentran hemangiomas hepáticos como única localización extracutánea. Existen con menor frecuencia lesiones únicas en el parénquima hepático muchas veces asintomáticas y sin afectación cutánea. El compromiso hepático puede ser focal, multifocal o difuso. Las formas multifocales o difusas se manifiestan con hepatomegalia, anemia y tienen alto riesgo de desarrollar insuficiencia cardíaca congestiva debido

a la existencia de múltiples shunts. Requieren tratamiento inmediato dado que existe un elevado porcentaje de mortalidad por insuficiencia cardíaca, hemorragias, hipertensión portal y coagulación intravascular diseminada.

### **Diagnóstico por imágenes en hemangiomas**

Frente a un paciente con hemangiomas debemos formularnos una serie de preguntas antes de solicitar estudios por imágenes: ¿Qué tipo de hemangioma es y cuál su localización? ¿Cuándo es el momento apropiado? ¿Qué tipo de estudio debemos solicitar? ¿Por qué solicitar un estudio de este tipo? La ecografía Doppler y la RM son, sin duda alguna, las modalidades diagnósticas más eficientes.

La ecografía de partes blandas es una excelente técnica de imágenes para evaluar tejido subcutáneo, músculo, tendones y aún articulaciones. Es considerada como el primer método de imagen ante la presencia de una masa de partes blandas. Los hemangiomas se presentan habitualmente como una lesión focal "masa" ecogénica (alta ecogenicidad), homogénea. En la evaluación con Doppler color se puede visualizar mínimo flujo. Los hemangiomas subcutáneos se presentan como masas complejas, su estructura interna se compone de áreas anecoicas (líquidas) separadas por tejido ecogénico. En este tipo de lesiones se detecta flujo arterial con el Doppler color<sup>30-32</sup>.

La RM es un método óptimo para evaluar los hemangiomas y las malformaciones vasculares gracias a su excelente definición del tejido blando que permite delinear los grupos musculares, los planos aponeuróticos y los vasos sanguíneos. Durante la fase proliferativa la RM demuestra lesiones bien circunscritas densamente lobulilladas con incremento de los vasos de alimentación y drenaje que son hipereintensas en el T2.

La TC es un método de diagnóstico complementario que permite estudiar estructuras blandas y óseas, permitiendo evaluar erosiones, osteólisis y eventual compromiso de otras regiones óseas. Debe realizarse con y sin con-

traste endovenoso para poder visualizar las características morfológicas de los hemangiomas y de los vasos aberrantes, aunque éstos son mejor delineados en la RM.

La angiortomografía computada tridimensional (3DCTA)<sup>33</sup> no requiere sedación y se realiza en 30 segundos (menor tiempo de exposición a la radiación). La calidad de imagen puede compararse con la de la RM y supera a la angiorrsonancia ya que permite definir arterias de poco calibre.

Ante hemangiomas segmentarios de localización cervicofacial, lumbosacra o de hemangiomas orbitarios es indispensable solicitar TC o RM con contraste y sin él para delimitar la extensión de estas lesiones y comprobar la existencia o no de malformaciones estructurales asociadas.

No es necesario hacer una arteriografía para confirmar el diagnóstico de hemangioma. Solo se realiza con fines terapéuticos cuando debemos indicar una embolización ante complicaciones como la insuficiencia cardíaca o sangrado que no responden a los tratamientos farmacológicos habituales.

## Histopatología

Solo se toma biopsia de las lesiones vasculares ante duda diagnóstica. Histológicamente los hemangiomas están constituidos por pequeños vasos de luces estrechas y endotelio prominente que expresan positividad a los marcadores de membrana como factor VIII, CD31 y selectina E<sup>33</sup>. Durante la fase de crecimiento rápido se encuentra una membrana basal gruesa y multilaminada e incremento en el número de mastocitos. Los estudios inmunohistoquímicos demuestran diferencias biológicas entre hemangiomas y malformaciones vasculares, como también en los diferentes estadios de evolución de los hemangiomas. En la fase involutiva las células endoteliales se adelgazan y se van depositando alrededor de los vasos islotes de tejido fibroadiposo, lo que lleva finalmente a la obliteración completa de

los lúmenes vasculares. La inmunomarcación con GLUT-1 es positiva en hemangiomas, como así también LeY (Lewis Y) y merosina.

## Diagnósticos diferenciales

Los hemangiomas subcutáneos o profundos son a veces un desafío diagnóstico ya que es particularmente difícil diferenciarlos de malformaciones vasculares, venosas, linfáticas o de otros tumores como la miofibromatosis, los rabdomyosarcomas y neuroblastomas. Cuando se localizan en la línea media facial se debe diferenciar del glioma nasal, meningocele, encefalocele y teratomas.

## Tratamiento

Existe acuerdo en que la gran mayoría de los hemangiomas no necesita tratamiento dado que en un periodo variable involucionan espontáneamente. La variedad clínica de presentación y las diferentes localizaciones hacen necesario realizar controles clínicos y fotográficos frecuentes. En el manejo del grupo familiar tiene importancia responder a todas las dudas y preguntas inherentes al origen, posibles complicaciones y evolución de las lesiones, en muchos casos se requiere de una segunda opinión<sup>35</sup>. Es muy importante lograr la comprensión de los padres para que puedan ayudar a sus hijos, sobre todo cuando los hemangiomas ocasionan una real desfiguración cosmética; no se debe descartar en algunos casos la necesidad de un apoyo psicológico.

### ¿Que hemangiomas requieren tratamiento?

Existe un 10% a 20% de hemangiomas que siempre requieren tratamiento:

- Hemangiomas que comprometen la vida del paciente, incluyendo los que ocluyen orificios naturales e implican funciones vitales (visión-alimentación-respiración); los que causen insuficiencia cardíaca congestiva, distress respiratorio, hemorragia digestiva o extensas ulceraciones con destrucción tisular.

- Hemangiomas localizados en nariz, orejas, labios, áreas intertriginosas y área del pañal, para prevenir complicaciones tales como la ulceración, dolor, infección secundaria y minimizar las lesiones cicatrizales residuales.
- Hemangiomas extensos de crecimiento alarmante que ocasionan destrucción tisular y desfiguración cosmética.
- Hemangiomas ulcerados. La fase de crecimiento rápido ocurre dentro de las primeras semanas o meses de la vida, ese es el momento preciso para indicar el tratamiento adecuado.

De todos modos, dada la involución variable de los hemangiomas y la existencia de un 50% de lesiones residuales, re-evaluamos a los pacientes previo al ingreso escolar para decidir si es necesaria o no una reparación quirúrgica.

**Corticoides sistémicos.** El tratamiento de elección es la corticoterapia sistémica<sup>36</sup> con prednisona a una dosis variable entre 2 a 4mg/kg/día. La duración del tratamiento depende de la respuesta al mismo y del período de proliferación. Aproximadamente un 30% a 60% de los pacientes responde a la corticoterapia, el resultado es excelente en un 30%, dudoso en un 40% y ausente en un 30%. La falta de respuesta depende fundamentalmente del uso de dosis inadecuadas, del incumplimiento del tratamiento o de una errónea selección del paciente. Los corticoides intralesionales como triamcinolona o su asociación con dexametasona son utilizados frecuentemente por los oftalmólogos pediatras; no deben olvidarse los riesgos como la atrofia en el sitio de inyección y los potenciales riesgos de depósitos intraoculares y embolización accidental.

**Interferón  $\alpha$  y vincristina.** Un 20% de hemangiomas complicados que no responden a los corticoides son tratados con interferón  $\alpha$ <sup>37-39</sup> a una dosis diaria de 3 millones U/m<sup>2</sup> de superficie por vía subcutánea. En un período promedio de 6 a 8 meses se obtiene respuesta favorable en el 50% de los casos. Los efectos colaterales incluyen transitoria elevación de las transaminasas, neutropenia y fiebre.

También se ha informado alteraciones de la función tiroidea, diplegia espástica y neurotoxicidad. Debido a los efectos colaterales del interferón, se ha comenzado a utilizar con éxito vincristina<sup>40</sup> a dosis de 0.05mg/kg en niños menores de 10kg y 1.5mg/kg en mayores de 10kg. Se utiliza semanalmente y por vía endovenosa.

**Tratamiento quirúrgico.** El tejido residual de los hemangiomas involucionados puede removerse quirúrgicamente. En los hemangiomas pequeños de localización facial, hemangiomas pedunculados y los hemangiomas Cyrano puede realizarse una extirpación quirúrgica antes de la involución total de los mismos debido a los disturbios psicosociales que causan en el niño y su familia, sobre todo en la época del ingreso escolar.

**Tratamiento con láser.** El láser pulsado específico para lesiones vasculares se ha utilizado con éxito en el tratamiento de hemangiomas pequeños y superficiales. Es aconsejable iniciar el tratamiento precozmente antes del inicio de la fase de crecimiento rápido<sup>21,41-43</sup>. También es de utilidad en el tratamiento de las telangiectasias residuales. Su uso en los niños es seguro y efectivo sin efectos secundarios. El tratamiento percutáneo con láser Nd:YAG puede ser utilizado para hemangiomas profundos. Los corticoides tópicos y el imiquimod<sup>44</sup> pueden utilizarse en hemangiomas pequeños previo o durante la fase de crecimiento.

## Conclusión

¿Por qué ocurren los hemangiomas? ¿Por qué algunos son pequeños y otros extensos y/o con distribución segmentaria? ¿Por qué a veces son únicos y otras múltiples? ¿Por qué los hemangiomas segmentarios se asocian a malformaciones estructurales? ¿Por qué involucionan espontáneamente?

Los avances en investigación genética, las nuevas técnicas en los estudios por imágenes y los nuevos inmunomarcadores han posibilitado un mayor conocimiento de esta compleja patolo-



gía; requiriéndose aún más estudios colaborativos multicéntricos los cuales nos posibilitarán una mayor comprensión de su patogenia para poder lograr así alguna de estas respuestas y un mejor manejo terapéutico.

## Referencias bibliográficas

- Mulliken JB, Glowacki J. Hemangiomas and vascular malformations in infants and children: a classification based on endothelial characteristics. *Plast Reconstr Surg*. 1982;69:412.
- Ruiz-Maldonado R, Amado S, Ibarra G, Tamayo-Sánchez L. *Temas de Dermatología Pediátrica*. Primera Edición. Ciudad de México; Méndez Cervantes F; 1980. p. 185-193.
- Enjolras O, Mulliken JB. Vascular tumors and vascular malformations, (new issues). *Adv Dermatol*. 1998;13:375-423.
- Kasabach HH, Merritt KK. Capillary hemangioma with extensive purpura, report of a case. *Am J Dis Child*. 1949;59:1063-70.
- North PE, Waner M, Mizeracki A, Mihm MC Jr. GLUT 1: a newly discovered immunohistochemical marker for juvenile hemangiomas. *Hum Pathol*. 2000;31:11-22.
- Boon LM, Enjolras O, Mulliken JB. Congenital hemangioma: evidence of accelerated involution. *J Pediatr*. 1996;128: 329-35.
- Martinez Perez D, Fein NA, Boon LM, Mulliken JB. Not all hemangiomas look like strawberries: uncommon presentations of the most common tumor of infancy. *Pediatr Derm*. 1995;12:1-6.
- Achauer M, Chang M, Vander Kam VM. Management of hemangioma of infancy: review of 245 patients. *Plast Reconstr Surg*. 1997;99(5):1301-8.
- Burton BK, Schultz CJ, Angle B, Burd LI. An increased incidence of hemangiomas in infants born following chorionic villus sampling (CVS). *Prenat Diag*. 1995;15:209-14.
- Folkman J. How is blood vessel growth regulated in normal and neoplastic tissue? GHA Clowis Memorial Award Lecture. *Cancer Res*. 1986;46:467- 73
- Folkman J. Angiogenesis - retrospect and outlook. *EXS*. 1992;61:4-13
- Vikkula M, Boon L, Carraway KL, Calvert JT, Diamonti AJ, Goumnerov B, et al. Vascular dysmorphogenesis caused by an activating mutation in the receptor tyrosine kinase TIE2. *Cell*. 1996;87:1181-90.
- North P, Waner M, Mizeracki A, Mrak RE, Nicholas R, Kincannon J, et al. A unique microvascular phenotype shared by juvenile hemangiomas and human placenta. *Arch Dermatol* 2001;137:559-570.
- Ritter MR, Moreno SK, Dorrell MI, Rubens J, Ney J, Friedlander DF, et al. Identifying potential regulators of infantile hemangioma progression through large-scale expression analysis: a possible role for the immune system and indoleamine 2,3 dioxygenase (IDO) during involution. *Lymphat Res Biol*. 2003;1:291-9.
- Ritter MR, Dorrell MI, Edmonds J, Friedlander M. Insulin-like growth factor 2 and potential regulators of hemangioma growth and involution identified by large-scale expression analysis. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2002;99:7455-60.
- Blei F, Walter J, Orlow SJ, Marchuk DA. Familial segregation of hemangiomas and vascular malformation as an autosomal dominant trait. *Arch of Dermatol*. 1998;134:718-22.
- Cordisco MR, Papendieck CM. Angiomas tegumentarios. Biocronograma espontáneo y provocado en 324 observaciones en Pediatría durante 3 años. Academia Nacional de Medicina. Buenos Aires; 1987.
- Chiller KG, Passaro D, Frieden IJ. Hemangiomas of infancy: clinical characteristics, morphologic subtypes, and their relationship to race, ethnicity, and sex. *Arch Dermatol*. 2002;138:1567-76.
- Sugarman JL, Mauro TM, Frieden IJ. Treatment of an ulcerated hemangioma with recombinant platelet-derived growth factor. *Arch Dermatol*. 2002;138(3):314-6.
- Metz BJ, Rubenstein MC, Levy ML, Metry DW. Response of ulcerated perineal hemangiomas of infancy to becaplermin gel, a recombinant human platelet-derived growth factor. *Arch Dermatol*. 2004;140;7:867-70.
- Morelli JG, Tan OT, Weston WL. Treatment of ulcerated hemangiomas with the pulsed tunable dye laser. *Am J Dis Child*. 1991;145:1062.
- Orlow S, Isakoff M, Blei F. Increased risk of symptomatic hemangiomas of the airway in association with cutaneous hemangiomas in a "beard" distribution. *J Pediatr*. 1997;131:643-6.
- Wasserman B, Medow NB, Homa-Palladino M, Hoehn ME. Treatment of periocular capillary hemangiomas. *JAAPOS*. 2004;8:175-81.
- Enjolras O, Riche MC, Merland JJ, Escande JP. Management of alarming hemangiomas in infancy: a review of 25 cases. *Pediatrics*. 1990;85:491.
- Castroviejo P. Vascular and nonvascular intracranial malformations associated with external capillary hemangiomas. *Neuroradiology*. 1978;16:82-4.
- Reese V, Frieden IJ, Paller AS, Esterly NB, Ferriero D, Levy ML, et al. Association of facial hemangiomas with Dandy Walker and other posterior fossa malformations. *J Pediatr*. 1993;122:379-84.
- Frieden I, Reese V, Cohen D. PHACE Syndrome. *Arch Dermatol*. 1996;132:307-11.
- Metry D, Hawrot A, Altman C, Frieden I. Association of solitary, segmental hemangiomas of the skin with visceral hemangiomatosis. *Arch of Dermatol*. 2004;140:591-6.



29. Esterly NB, Maghilet AM, Kahn G. The management of disseminated eruptive hemangioma in infants: special symposium. *Pediatr. Dermatol.* 1984, 1: 312-7.
30. Burrows PE, Laor T, Paltiel H, Robertson RL. Diagnostic imaging in the evaluation of vascular birthmarks. *Dermatol Clin.* 1998;16:455-88.
31. Dubbois J, Garel L, Grignon A, David M, Laberge L, Filiatrault D, et al. Imaging of hemangiomas and vascular malformations in children. *Acad Radiol.* 1998;5:390-400.
32. Dubbois J, Garel L, David M, Powell J. Vascular soft-tissue tumor in infancy distinguishing features on Doppler sonography. *Am J Roentgenol.* 2002;178:15-41.
33. Konez O, Burrow P. XV ISSVA meeting, febrero 2004, New Zeland.
34. Requena L, Sanguenza O. Cutaneous vascular proliferations. Part II. Hyperplasias and benign neoplasm. *J Am Acad Dermatol.* 1997;37:887-920.
35. Frieden IJ, Eichfield LF, Esterly NB, Geronemus R, Malory SB. Guidelines of care for hemangiomas of infancy. American Academy of Dermatology Guidelines/Outcomes Committee. *J Am Acad Dermatol.* 1997;37:631-7.
36. Bennett ML, Fleischer AB Jr, Chamlin SL, Frieden IJ. Oral corticosteroid use is effective for cutaneous hemangiomas: an evidence-based evaluation. *Arch Dermatol.* 2001;137:1208-13.
37. White CW, Wolf SJ, Korones DN, Sondheimer HM, Tosi MF, Yu A. Treatment of childhood angiomatous disease with recombinant interferon alfa-2a. *J Pediatr.* 1991;118:59-66.
38. Ezekowitz RA, Mulliken JB, Folkman J. Interferon alfa-2a therapy for life-threatening hemangiomas of infancy. *N Engl J Med.* 1992;326:1456.
39. Chang E, Boyd A, Nelson CC, Crowley D, Law T, Keough KM, et al. Successful Treatment of infantile hemangiomas with interferon alpha-2b. *J Pediatr Hematol Oncol.* 1997;19:237-44.
40. Haisley-Royster C, Enjolras O, Frieden I, Garzon M, Lee M, Peter C, et al. Kasabach-merritt phenomenon: a retrospective study of treatment with vincristine. *Journal of Pediatric Hematology/Oncology.* 2002;24(6):459-62.
41. Berlien H, Muller G, Waldschmidt J. Lasers in pediatric surgery. *Prog Pediatr Surg.* 1990;2:5-22.
42. Poetke M, Philip C, Berlien HP. Flashlamp-pumped pulsed dye laser for hemangiomas in infancy: treatment of superficial vs mixed hemangiomas. *Arch Dermatol.* 2000;136:628-32.
43. Batta K, Goodyear HM, Moss C, Williams HC, Hiller L, Waters R. Randomised controlled study of early pulsed dye laser treatment of uncomplicated childhood haemangiomas: results of a 1-year analysis. *Lancet* 2002;360:521-7.
44. Hazen P, Carney J, Engstrom C, Turgeon KL, Reep MD, Tanphaichitr A. Proliferating hemangioma of infancy: successful treatment with topical 5% imiquimod cream. *Pediatric Dermatol.* 2005;22(3):254-6.