



Medtronic



ALCVA
Asociación Latinoamericana de Cirugía Vascular y Angiología

Revisión Latinoamericana para el Diagnóstico y manejo de las Anomalías Vasculares



Dr. Sergio Sierre

Radiólogo Intervencionista | Especialista en diagnóstico por imágenes y radiología pediátrica
Hospital de Pediatría J. P. Garrahan
Jefe del Servicio de Radiología Intervencionista / Hospital de Pediatría J. P. Garrahan
Buenos Aires, Argentina



Dr. Alejandro Celis Jiménez

Angiología y Cirugía Vascular
Hospital Angeles del Carmen
Guadalajara, Jalisco. México



Dr. Neftalí Rodríguez Ramírez

Angiología, Cirugía Vascular y Endovascular | Podiatra
Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE | Hospital Ángeles México
Médico Adscrito CMN 20 de Noviembre.
Profesor Asociado del Curso de postgrado de cirugía vascular y endovascular del CMN
20 de Noviembre. | Profesor Asociado División de postgrado Facultad Medicina UNAM
Jefe de cirugía vascular del Hospital Ángeles México
Ciudad de México, México



Dr. Felipe Corvalán Zúñiga

Cirugía Vascular y Endovascular
Hospital del Salvador | Clínica Santa María
Santiago, Chile



Dr. Juan Mauricio Lozano Barriga

Radiólogo Intervencionista | Radiología Oncológica
Clínica Universitaria Colombia
Coordinador Radiología Intervencionista.
Docente y coordinador de la especialización en radiología intervencionista | Fundación Universitaria Sanita UNISANITAS
Jefe Servicio de Radiología Intervencionista | Clínica de Marly
Bogotá, Colombia

Em de ressinimollatesequenonsedipsa abo. Nequasi massimo lessim quam idebis dis ut alit, cupta peri tem. Odi ut lautati odipid erit, optatur? Ur, sitis doloreptatas Harciistis saperepudit, cor res imus di doles estrumquis voluptatetur rest accusti orerepti to quae nem fuga. Genimillt moditat iandel magnat pa nusaperum facedped mod elignis aut digent ut volupticae nia vel ma voluptasin nos parchic aepernatibea dempelit, to omnit est rempori tibusam, se ne simagni mporia nonOviderum que nam namus, vent prenditibus ulpa inverrovit, que ex elis culparc hilluptatum

Revisión Latinoamericana para el Diagnóstico y manejo de las Anomalías Vasculares

Justificación

El manejo y diagnóstico de las malformaciones vasculares, resulta complejo por las múltiples apariencias y los varios sistemas que se usan para su clasificación.

El diagnóstico clínico, así como los diversos métodos de imagen para su investigación, permiten el estudio de su extensión y una mejor caracterización para su clasificación.

Las malformaciones vasculares son probablemente uno de los campos en los que la medicina muestra una mayor diversidad de criterios y omisiones de conocimiento, tanto en lo que se refiere a su clasificación y nomenclatura, como a las diferentes posibilidades diagnósticas y pautas terapéuticas que deben aplicarse en cada caso. Asimismo, las múltiples especialidades médicas y quirúrgicas que deberían verse implicadas en su diagnóstico y tratamiento.

En la actualidad, seguimos enfrentándonos a diversas limitaciones en el manejo de este amplio grupo de entidades. Su terminología confusa, la dificultad de tratamiento curativo y la característica de ser responsabilidad inicial de múltiples especialidades, dan como consecuencia, sean valoradas en diferentes servicios, ofreciendo diversos planteamientos, percepciones, que al final detonan en una confusión en su manejo acertado.

Por las razones previamente expuestas, los pacientes con malformaciones vasculares siguen implicando un reto en Latinoamérica; no sólo por la complejidad, sino por el extenso tiempo en que el tratamiento efectivo y valoración por el especialista indicado es ofrecido.

Aun, existen limitantes con relación a unidades que dispongan de medios técnicos y profesionales especializados suficientes para realizar la valoración y el tratamiento, mismos, que se convierten en el fundamento esencial para el desarrollo de este trabajo, considerando que es de vital importancia que este tipo de enfermos sean sometido a un protocolo de seguimiento a través de unidades especializadas y multidisciplinarias para garantizar su eficiente manejo.

Las Malformaciones Vasculares son entidades patológicas complejas de difícil abordaje terapéutico, dada su extraordinaria variabilidad en la forma en la que se presentan, tanto en composición como en localización. Hablamos de entidades patológicas con un componente genético que favorece su cronicidad y recidiva en el tiempo, por lo que un diagnóstico inicial certero y un enfoque terapéutico secuencial son fundamentales para su control. Son pacientes cuya evolución y pronóstico está relacionado con el diagnóstico y la elección del mejor manejo posible.

En función de la localización anatómica en la que se presenten, las Malformaciones Vasculares pueden representar desde un importante riesgo vital para el paciente, como en el caso de las malformaciones intracraneales, hasta problemas de incapacidad severa para llevar una vida normal, sobre todo en pacientes que presentan malformaciones en áreas específicas como manos y piernas, limitando mucho la movilidad y diezmando de forma importante la calidad de vida de los pacientes que las sufren.

Generalmente afectan a recién nacidos, niños pequeños y adultos jóvenes. Pueden involucrar cualquier territorio de la economía. Son errores difusos o localizados del desarrollo embriológico del sistema vascular que se originan entre la cuarta y décima semana de vida intrauterina, encontrándose por lo tanto presentes desde el nacimiento, aunque pueden no ser evidentes hasta semanas, meses o años después; produciendo así problemas clínicos relevantes hasta que los individuos alcanzan el desarrollo adulto en la mayor parte de los casos.

Clasificación

A pesar de múltiples esfuerzos en pro de la difusión y utilización de una clasificación estándar de las anomalías vasculares, la nomenclatura y terminología sigue siendo confusa para el pediatra general.

El término "hemangioma" o "angioma" se utiliza con frecuencia en forma inadecuada en la práctica clínica habitual para referirse, de forma indiscriminada, a malformaciones vasculares y/o tumores vasculares por igual, a pesar de la diferente etiología, evolución natural y eventual tratamiento de estas distintas entidades.

En 1982, Mulliken and Glowacki describieron la clasificación más aceptada, la cual es la base fundacional para la denominación y estudio de estas lesiones. Se trata de una clasificación biológica, basada en la existencia de proliferación celular, características histológicas y hallazgos clínicos.

Esta clasificación divide a las anomalías vasculares, de manera general, en tumores y malformaciones vasculares.

Las malformaciones vasculares están presentes al nacimiento y se caracterizan por presentar canales vasculares displásicos, con proliferación celular normal; crecen acompañando el crecimiento del niño y no presentan involución espontánea.

Estas malformaciones se subdividen según el canal vascular que afecten en arteriales, venosas, linfáticas, capilares, o una combinación de ellas, presentando cada una de ellas particularidades clínicas que definen su presentación, seguimiento y tratamiento específico.

Posteriormente, en 1993, se propuso una clasificación radiológica basada en el flujo y hemodinamia de cada malformación. Esto dividió a las malformaciones vasculares en alto flujo (fístula arteriovenosa, malformación arteriovenosa) y bajo flujo (malformaciones capilares, venosas, linfáticas).

De esta manera, toda malformación vascular que presente un canal arterial involucrado será de "alto flujo" y toda malformación que no lo tiene, será de "bajo flujo".

Aunque están presentes al nacer, pueden no siempre ser evidentes. En su evolución, pueden crecer acompañando al crecimiento corporal del paciente, con la certeza de que no desaparecen ni involucionan nunca. Muchas de ellas se ponen de manifiesto en la pubertad, dado que dichas malformaciones presentan receptores hormonales que las hacen sensibles a las variaciones de estrógeno y testosterona.

Valoración Clínica

En la práctica diaria, existe un grupo de malformaciones vasculares que sigue un curso clínico típico, con características claras al examen físico y que no requieren estudios por imágenes para su diagnóstico, mientras que otras son lesiones atípicas, profundas, cubiertas de piel normal, o comprometen estructuras vitales donde el diagnóstico clínico no es claro o es insuficiente, y es allí donde los estudios por imágenes juegan un rol fundamental para un diagnóstico preciso, la decisión de la terapéutica específica y alertar a los padres sobre el pronóstico de la enfermedad.

Los avances científicos y tecnológicos que experimentó el campo del Diagnóstico por Imágenes, la Cirugía y la Radiología Intervencionista en estos años, permiten contar con un amplio abanico de recursos para el diagnóstico y tratamiento de las malformaciones vasculares.

Este documento busca consolidar ciertas variables de las entidades mayormente diagnosticadas en Latinoamérica, a través de la consolidación de evidencia científica y experiencia profesional del grupo de expertos involucrados en el desarrollo de este documento, con el fin de consolidar para el médico de primer contacto una guía de abordaje y manejo de estas entidades, asegurando así el manejo multidisciplinario que este tipo de pacientes habitualmente requiere.

Este documento consolida las recomendaciones de las siguientes entidades diagnósticas:

- Hemangioma Infantil
- Hemangioma Congénito
- Granuloma Piógeno
- Hemangioendotelioma Kaposiforme
- Malformación venosa
- Malformación linfática
- Malformación arteriovenosa
- Malformaciones capilares
- Malformaciones mixtas (VLM, CAVM, CLAVM, PROS)

Hemangioma Infantil

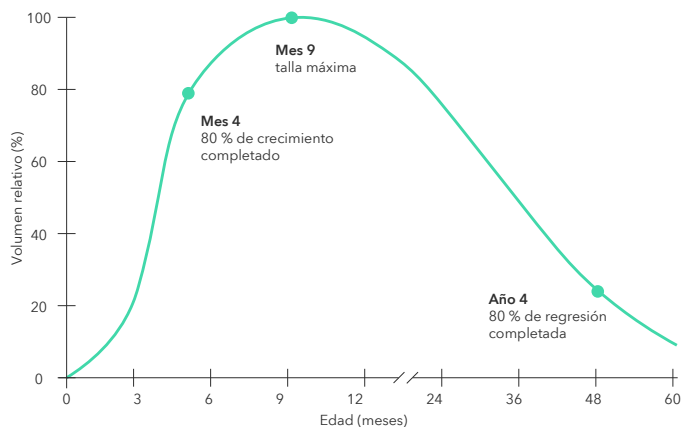


Hemangioma Infantil

Claves para el Diagnóstico

Los hemangiomas infantiles (IH) son los tumores vasculares benignos más comunes en pacientes pediátricos. Se estima que el 4 % de los nacidos lo llegan a presentar. (Forbes et al., 2017; Zhang et al., 2017). Estos tumores se ven con frecuencia en la cabeza, la cara y el cuello, aunque el 60 % de ellos se encuentran solo en la cabeza y el cuello. Los hallazgos premonitorios de los IH se presentan escasamente, aquellos que se hacen evidentes lo hacen en un promedio de 2 semanas después del nacimiento. Algunos pacientes presentan enrojecimiento de la piel, telangiectasias o equimosis como marcas premonatorias. (Chen et al., 2019; Zhang et al., 2017; Fernandez-Pineda et al., 2016) La incidencia de IH es mayor en mujeres. Es más prevalente en bebés prematuros y de bajo peso al nacer (<1000 gr, lo que lleva a una incidencia del 23 %) y en bebés nacidos de partos múltiples. (Chen et al., 2019; Garza-rodríguez et al., 2018)

El diagnóstico del Hemangioma Infantil se establece por la clínica debido a su presentación reconociendo sus tres fases: 1) Proliferativa (nacimiento a los 8 meses) 2) Meceta (6 a los 12 meses) 3) Involutiva (8 meses hasta los 5 a 10 años). Ningún otro tumor o malformación vascular presenta esta clínica. Aunque físicamente puedan existir tumores o malformaciones vasculares que se parezcan la manera de identificarlo es por su historia natural.



El estudio de gabinete principal si existe duda del diagnóstico es el ultrasonido Doppler, en el cual se puede evidenciar el flujo arterializado (High Flow Lesions) del tumor. Los estudios contrastados con tomografía o resonancia magnética son útiles para planificación de algún procedimiento invasivo. La mayor utilidad de la tomografía y resonancia es para determinar posibles lesiones asociadas a hemangiomas como lo son en los epónimos PHACES y LUMBAR.

(Hemangiomas Lumbares, Anormalidades Urológicas, Mielopatía, Anormalidades Óseas, Malformaciones Anorrectales, Anormalidades Renales)

L	U	M	B	A	R
Lumbar hemangiomas	Urologic abnormalities	Myelopathy	Bony abnormalities	Anorectal malformations	Renal anomalies

(Malformaciones de la Fosa Posterior, Hemangiomas, Anomalías de grandes arterias, Defectos cardiacos, Anormalidades de los ojos, defectos esternales o rafe supraumbilical)

P	H	A	C	E	S
Posterior fossa malformations	Hemangiomas	Arterial anomalies	Cardiac defects	Eye abnormalities	Sternal cleft or supraumbilical raphe

La asociación más común para el desarrollo del síndrome de Phaces es en relación con los hemangiomas segmentarios en las áreas del cráneo. Al notar este tipo de hemangiomas se sugiere la realización de un estudio seccional (tomografía o resonancia magnética para descartar anomalías de la fosa posterior).

Y cuando tenemos más de 5 hemangiomas en la superficie corporal se debe de realizar un ultrasonido hepático por una posible asociación a desarrollar hemangiomas hepáticos.

Si se llega a realizar un estudio histopatológico, la clave para la diferenciar de otros tumores o anomalías vasculares es la presencia del marcador inmunohistoquímico GLUT1 +. Sin embargo, no se recomienda de rutina la biopsia de este tipo de tumores ya que el diagnóstico se realiza por la clínica.

Manejo Médico

Anteriormente se consideraba adoptar un régimen de tratamiento conservador y mantener una estrecha vigilancia de los IH con el tiempo hasta que se lograra la remisión. Sin embargo, el 10-15 % de los IH no pueden involucionar espontáneamente, lo que lleva a desfiguración cosmética, ulceración, cicatrización y funcionalmente a pérdida de visión, compromiso de las vías respiratorias, falla cardiaca congestiva y muerte. (Garza-Rodríguez et al., 2018 ; Smith et al., 2017 ; Zhang et al., 2017). Por esta razón, los pacientes con IH que amenazan la vida o que causan desfiguración deben iniciar la terapia sistémica. (Rotter y de Oliveira, 2017)

No fue hasta un estudio realizado en 2008 por Leaute-Laubre et al. de un paciente en terapia con corticosteroides, donde se iniciaron bloqueadores beta debido al inicio de la cardiomiopatía hipertrófica, que reveló por casualidad que no solo era una opción notable dado el hecho de que la masa del paciente se redujo en tamaño y color, sino que se convertiría en el fármaco de elección en el tratamiento de IH. ROTTER, HANDGRETINGER, LEAUTE

El Propranolol es un fármaco bloqueador no selectivo de los receptores beta-adrenérgicos cardíacos. El mecanismo de acción del Propranolol en el tratamiento de IH no se comprende completamente, sin embargo, se sabe que reduce el flujo sanguíneo en los capilares de IH. Algunas teorías involucran vasoconstricción, apoptosis de células endoteliales, a través de la señalización de la vía beta adrenérgica y de la caspasa y la regulación a la baja de los factores de crecimiento vascular (Kum y Khan, 2014; Rotter y de Oliveira, 2017; Zhang et al., 2017).

Durante años, el Propranolol se ha utilizado como tratamiento de primera línea de IH. Antes del uso del Propranolol como fármaco de elección para IH, se utilizó tratamiento sistémico con varios agentes como ciclofosfamida, corticosteroides, vincristina e interferón con diversos efectos adversos. ROTTER

Esquema Propranolol:

La dosis objetivo es de 2 a 3mg/kg al día dividida en dos o tres tomas. Se recomienda que estas tomas se den justo antes o junto con la alimentación con el fin de evitar periodos prolongados de ayuno que puedan predisponer a la hipoglicemia.

En pacientes menores de 3 meses se recomienda hacer un esquema progresivo para alcanzar la dosis objetivo.

Dosis	Duración
1 mg/kg	7 días
1.5 mg/kg	7 días
2 mg/kg	Mantener dosis hasta obtener resultado deseado

Nota: Se puede subir la dosis a 3 mg/kg.

Para los hemangiomas superficiales (hemangiomas que no involucran profundidad y solo afectan a la porción superficial de la piel (en aspecto de mancha) se puede tratar con timolol tópico o con tratamiento laser (pulsed dye laser).

Manejo Endovascular

Existen características de hemangiomas que no permiten esperar a la respuesta al tratamiento médico. Por esta razón se justifica un manejo invasivo, como lo es la cirugía o el tratamiento endovascular. Con el fin de disminuir la morbilidad las técnicas endovasculares se han implementado, y en este caso la embolización selectiva es el procedimiento que se puede realizar para el tratamiento de los hemangiomas infantiles, logrando que se acelere la fase de involución e incluso puede ser opción para frenar hemorragias en hemangiomas ulcerados, y que también favorezca una rápida cicatrización.

Es importante saber que, aunque es un manejo mínimamente invasivo, no está libre de posibles complicaciones. Como en cualquier embolización la complicación más temida es la de migración del agente embólico a sitio no deseado. En cuanto a la localización

predilecta de los hemangiomas es en cuello y cara de los pacientes, donde suele haber comunicaciones arteriales de las ramas de la circulación extracraneal y la intracraneal, sobre todo en la línea media de la cara. Por tal motivo se debe tener especial cuidado en los procedimientos en estas zonas, u optar por otro tipo de manejo, ya que la migración del material embólico a la circulación intracraneal puede terminar en eventos cerebrales isquémicos, afecciones visuales por embolización de las arterias centrales de la retina e incluso la muerte.

Al tener un componente tumoral el agente embólico de elección para tratar los hemangiomas infantiles serían las microesferas o micropartículas en su variedad de materiales. Generalmente los diámetros de 300-500 micras son los ideales para lograr el objetivo de embolización intralesional y preservar la circulación adyacente al tumor. Se pueden utilizar otro tipo de agentes embólicos permanentes (coils, plugs, EVOH) con fines de delimitación prequirúrgica, o en caso de que encontrar ramas comunicantes que representen un riesgo alto de embolización a sitio no deseado en el uso de microesferas o micropartículas.



A) Hemangioma ulcerado que presentó sangrado. Arteriografía inicial.
B) Hemangioma involucionado con úlcera sanada 7 días posterior a procedimiento. Arteriografía final.

Para lograr una embolización satisfactoria generalmente se sugiere el uso de microcatéteres para canular selectivamente cada arteria nutricia del tumor y además minimizar el riesgo de embolismos no deseados.

Manejo Quirurgico

Aunque el Propranolol ha sido el manejo de elección en los últimos 15 años, logrando una involución prácticamente completa en los hemangiomas infantiles, es común encontrar que sobre todo en los hemangiomas profundos o mixtos queda algún remanente graso. En esta etapa por cuestiones estéticas se indica normalmente la cirugía de resección de este remanente.

En cuanto a la cirugía a realizarse en fases no involutivas también existen indicaciones. En hemangiomas ulcerados, la terapia quirúrgica debe ser una manera más rápida llegar a la curación y evitar los riesgos de permanecer con un hemangioma ulcerado, contra la terapia con Propranolol que normalmente tarda días a semanas en poder lograr un control de la ulceración.

Hemangiomas de gran tamaño con compromiso hemodinámico de igual manera se benefician de un manejo quirúrgico.

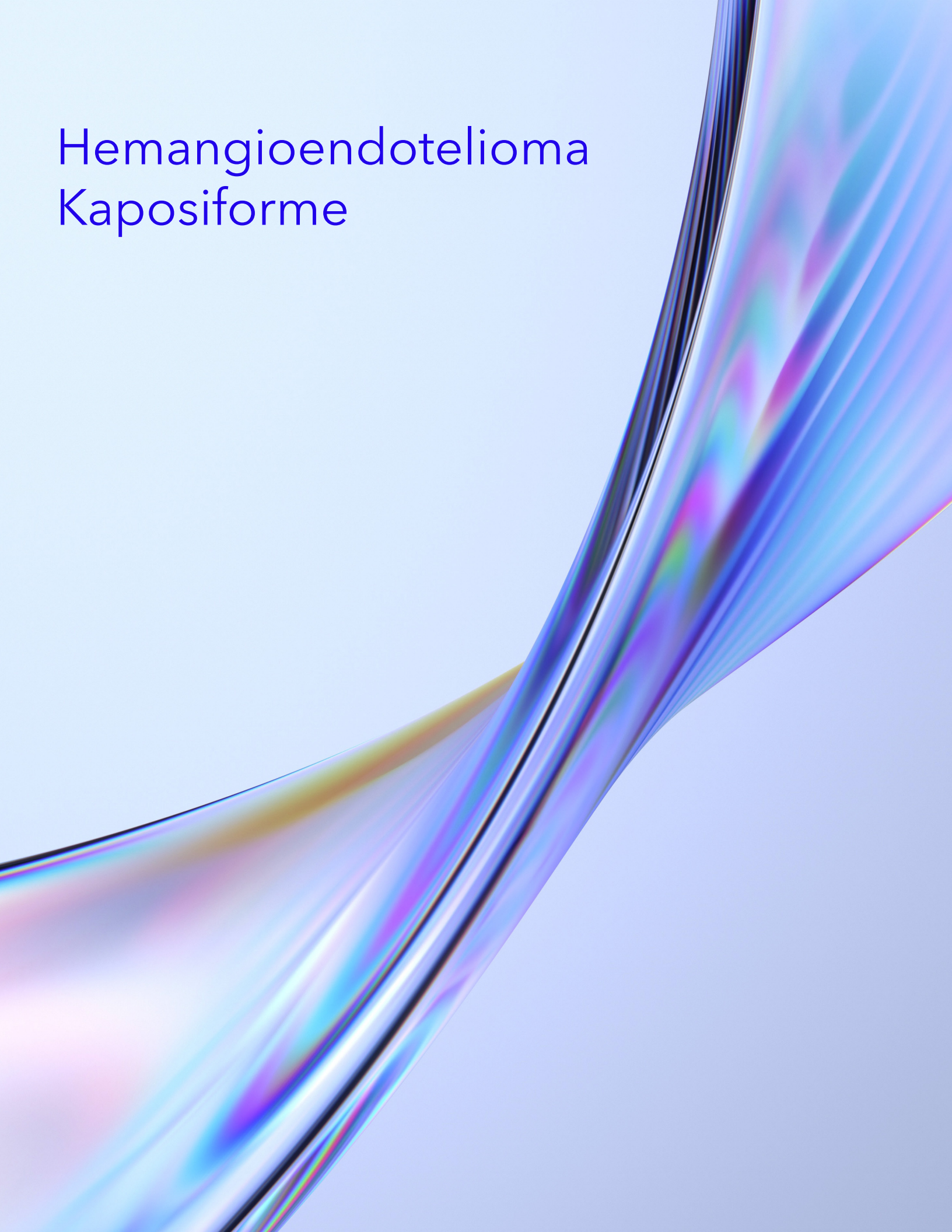
En hemangiomas mixtos que se puede estimar que habrá un tejido remanente que terminará en cirugía, se puede anticipar el proceso para así tener mayor tejido laxo graso y cutáneo para facilitar la cirugía, sobre todo este principio aplica en el área del cuero cabelludo.

La resección completa con cierre directo, injerto cutáneo o colgajo siempre va a ser preferible sobre la ligadura de arterias nutricias principales. Aunque la última puede favorecer la involución del hemangioma, no garantiza que se corrija la microcirculación del hemangioma y este puede continuar aún con su proliferación.

Referencias

1. Izadpanah, A., Izadpanah, A., Kanevsky, J., Belzile, E., & Schwarz, K. (2013). Propranolol versus corticosteroids in the treatment of infantile hemangioma: A systematic review and meta-analysis. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 131(3), 601-613. <https://doi.org/10.1097/PRS.0b013e31827c6fab>
2. Zhang, L., Wu, H. W., Yuan, W., & Zheng, J. W. (2017). Propranolol therapy for infantile hemangioma: Our experience. *Drug Design, Development and Therapy*, 11, 1401-1408. <https://doi.org/10.2147/DDDT.S134808>
3. Ji, Y., Chen, S., Wang, Q., Xiang, B., Xu, Z., Zhong, L., Yang, K., Lu, G., & Qiu, L. (2018). Intolerable side effects during propranolol therapy for infantile hemangioma: Frequency, risk factors and management. *Scientific Reports*, 8(1), 1-7. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-22787-8>
4. Wu, W., Wang, H., Hao, J., Gao, Z., Li, F., & Chen, Y. (2019). Therapeutic efficacy of propranolol for infantile hemangiomas. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology*, 128(2), 132-138. <https://doi.org/10.1016/j.oooo.2019.04.014>
5. Fleming, A., & Hospital, G. (2008). 10.1056@NEJMc0708819. 2649-2651.
6. Kim, J., Hong, J. W., Roh, T. S., & Lee, W. J. (2018). 30466231. 517-524.
7. Chen, Z.-Y., Wang, Q.-N., Zhu, Y.-H., Zhou, L.-Y., Xu, T., He, Z.-Y., & Yang, Y. (2019). Progress in the treatment of infantile hemangioma. *Annals of Translational Medicine*, 7(22), 692-692. <https://doi.org/10.21037/atm.2019.10.47>
8. Fernandez-Pineda, I. (2016). Cardiovascular drugs in the treatment of infantile hemangioma. *World Journal of Cardiology*, 8(1), 74. <https://doi.org/10.4330/wjc.v8.i1.74>
9. Handgretinger, R. (2014). How an accidental discovery paved the way for the treatment of complicated infantile haemangiomas. *Acta Paediatrica, International Journal of Paediatrics*, 103(9), 896-897. <https://doi.org/10.1111/apa.12715>
10. Koh, S. P., Leadbitter, P., Smithers, F., & Tan, S. T. (2020). B-Blocker Therapy for Infantile Haemangioma. *Expert Review of Clinical Pharmacology*, 0(0). <https://doi.org/10.1080/17512433.2020.1788938>
11. Kum, J. J. Y., & Khan, Z. A. (2014). Mechanisms of propranolol action in infantile hemangioma. *Dermato-Endocrinology*, 6(1), 1-7. <https://doi.org/10.4161/19381980.2014.979699>
12. Friesen C, Yang J, M.-V. K. and M. M. (2019). 乳鼠心肌提取 HHS Public Access. *Physiology & Behavior*, 46(2), 248-256. <https://doi.org/10.1002/bdr2.1023>
13. Fuchsmann, C., Quintal, M. C., Giguere, C., Ayari-Khalfallah, S., Guibaud, L., Powell, J., McCone, C., & Froehlich, P. (2011). Propranolol as first-line treatment of head and neck hemangiomas. *Archives of Otolaryngology - Head and Neck Surgery*, 137(5), 471-478. <https://doi.org/10.1001/archoto.2011.55>
14. Garza-rodríguez, V., Castrejón-pérez, A. D., López-carrera, Y. I., Vázquez, O. T., & Ocampo-candiani, J. (2018). Terapia combinada con propranolol y láser de colorante pulsado (585-595 nm) en el tratamiento del hemangioma infantil. 62(6), 497-505.
15. Rotter, A., & de Oliveira, Z. N. P. (2017). Infantile hemangioma: pathogenesis and mechanisms of action of propranolol. *JDDG: Journal Der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft*, 15(12), 1185-1190. <https://doi.org/10.1111/ddg.13365>

Hemangioendotelioma Kaposiforme



Hemangioendotelioma Kaposiforme

Claves para el Diagnóstico

El **hemangioendotelioma kaposiforme (KHE)** es un tumor vascular raro que se caracteriza por una angiogénesis anormal con una evolución rápida y agresiva. A menudo se asocia con el fenómeno de Kasabach-Merritt (KMP), que se define como una coagulopatía consumidora que se presenta con hipofibrinogenemia, así como trombocitopenia y anemia microangiopática. Este fenómeno puede manifestarse como una hemorragia intralesional, así como hemorragias en otros sistemas de órganos, y produce una alta tasa de mortalidad en estos pacientes-. El KHE a menudo se puede diagnosticar erróneamente como un hemangioma infantil debido a sus similitudes macroscópicas, sin embargo, este último no está asociado con KMP y macroscópicamente, por lo general, no se manifiesta con lesiones cutáneas como pápulas eritematosas a púrpuras, placas, nódulos o tumores indurados. Aunque el estándar de oro para el diagnóstico se realiza mediante biopsia, las características clínicas y radiológicas en la resonancia magnética, como la demostración de una masa hipervascular con vasos de alimentación, grosor cutáneo y linfedema dependiendo del área del tumor, a menudo son suficientes.

Laboratorio: Generalmente en la biometría hemática podemos encontrar alteración de la línea roja (trombocitopenia y anemia), el fenómeno de Kasabach Merritt se presenta en más del 70 % de los casos (consumo plaquetario con cifras menores a 15,000/ml, que generan un riesgo alto de eventos hemorrágicos. También suele encontrarse elevación del Dímero D y fibrinógeno.

Manejo Médico

El consenso previo y el conocimiento actual guían el tratamiento farmacológico con corticosteroides más Sirolimus versus vincristina. Ambas terapias duales muestran resultados prometedores a largo plazo, aunque la vincristina como monoterapia tiene éxito en el 60 % -70 % de los pacientes. El Sirolimus ha demostrado ser un tratamiento eficaz y seguro. Aumenta el recuento de plaquetas y disminuye el tamaño del tumor después de un período de tratamiento promedio de 6 meses, aunque muchos pacientes aún muestran disminución del recuento de plaquetas y aumento progresivo del tumor incluso después de iniciar el curso de tratamiento con Sirolimus. Aunque el Propranolol también se ha propuesto como un tratamiento farmacológico adyuvante debido a sus propiedades vasoconstrictoras y su inhibición hacia el factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF), no es efectivo en KHE.

No se recomiendan las transfusiones plaquetarias de rutina, ya que estas se tienden a consumir casi de manera inmediata y se elevan riesgos de reacción a las mismas. Se prefiere establecer el manejo y solo transfundir en caso de presentar datos de sangrado, o en caso de realizar algún procedimiento invasivo.

Dosificación Sirolimus:

La dosis promedio se calcula de 0.4-0.8mg/m²SC cada 12 horas. Se estima que la concentración plasmática deseada del Sirolimus es de 8-15ng/ml. Sin embargo, no correlaciona directamente la respuesta clínica, ya que es común encontrar buena respuesta con niveles menores. Entonces más bien sirve para evitar administrar dosis superiores a estos niveles, que puede asociarse a mayores efectos adversos.

La dosis de vincristina: Para lactantes con peso menor a 10 kg, se administra una dosis semanal de **0.025-0.05 mg/kg**. Para lactantes con peso mayor a 10 kg, se administra una dosis semanal de **1.0-1.5 mg/m²** durante 2 meses, por vía intravenosa mediante acceso venoso central.

Manejo Endovascular

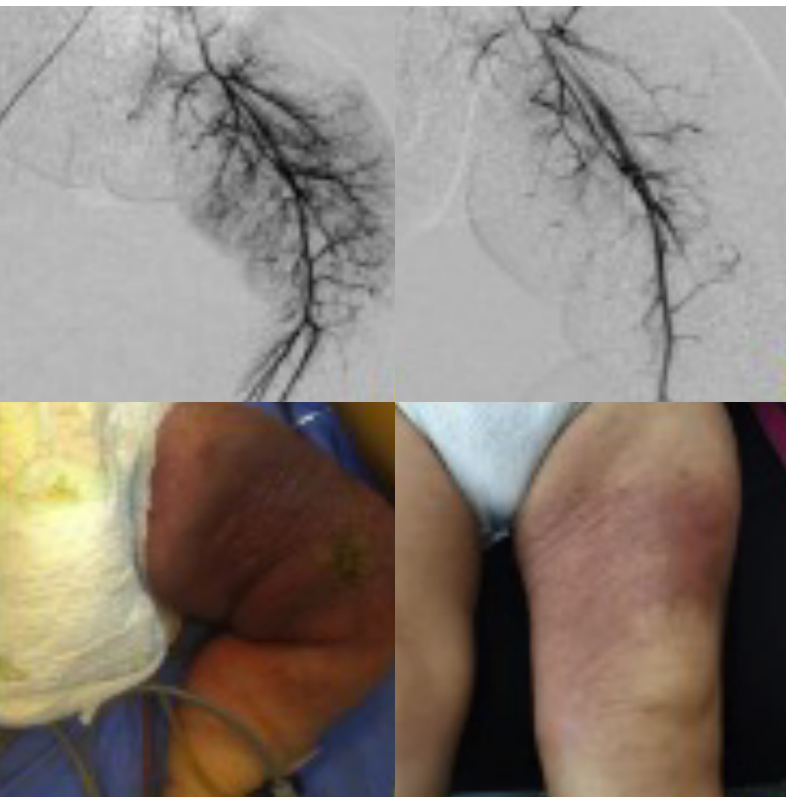
El tratamiento endovascular se realiza mediante un procedimiento llamado embolización transarterial. Esto se logra tras realizar un cateterismo, tras acceso arterial en otro sitio anatómico (en estos casos se trata de pacientes pediátricos y el acceso de elección es alguna de las arterias femorales comunes que tienen usualmente el diámetro necesario para colocar introductores vasculares 3-5fr. Posteriormente con catéteres y microcatéteres se realiza la navegación hasta llegar lo más proximal a las arterias nutricias del tumor vascular para así intentar realizar la embolización de manera selectiva.

Generalmente buscamos que la embolización tenga un resultado curativo bloqueando la circulación solo limitada al tumor, sin embargo, esto no siempre se logra en la primera intervención. Teniendo estas consideraciones los agentes embólicos ideales para este procedimiento son aquellos que penetren al estroma tumoral sin bloquear las ramas de acceso, por lo que las microesferas o micropartículas embolizantes son los agentes de elección en estos casos.

Si el objetivo es realizar una cirugía de resección con menor riesgo de sangrado, se pueden utilizar otros agentes permanentes que ocluyan las ramas nutricias y delimiten el campo quirúrgico. Ejemplos serían los agentes mecánicos como coils (Concerto™) o plugs vasculares (MVP™), o agentes líquidos como el etilen vinil alcohol (EVOH) (Onyx™).

Tras lograr una embolización satisfactoria (reducción del flujo vascular tumoral >90 %) se esperan cambios inmediatos físicos (palidez del área tratada) así como bioquímicos (aumento inmediato de la cifra de plaquetas). El fenómeno de Kassabach Merrit asociado a los KHE generalmente se corrige y se recupera una cifra plaquetaria normal en las primeras 48 horas tras realizar el procedimiento. Con esto se disminuyen los riesgos de sangrados espontáneos. Y se establece el manejo médico estandarizado para el control posterior pero ya con mayor calma tras lograr una estabilidad en el recuento plaquetario. (Contra 4-6 semanas en promedio con solo tratamiento médico).

En cuanto la involución tumoral esta también se acelera de manera notable, notando involución tumoral marcada en los primeros días y semanas. Y a largo plazo se presume que la necesidad de manejo médico sería a menor plazo que cuando se ofrece sólo manejo médico.



En las imágenes superiores se puede observar una importante reducción del riego sanguíneo comparando (A) con respecto a (B). En las imágenes inferiores se puede observar una importante mejoría clínica debido a una remisión completa del tamaño del tumor y una disminución de la induración y del enrojecimiento.

Manejo Quirúrgico

El enfoque terapéutico quirúrgico con extirpación total del tumor es curativo como resultado de la disminución del flujo sanguíneo y, por lo tanto, la captura de eritrocitos y plaquetas. Sin embargo, estos pacientes tienen un alto riesgo de hemorragia transquirúrgica, ya sea en el tumor mismo o en otros sistemas de órganos y el porcentaje de extirpación total debido a la naturaleza infiltrante del tumor. El cese del flujo sanguíneo ha demostrado una mejora significativa en KMP y un menor riesgo de hemorragia, pero la cirugía no está destinada a ser el tratamiento de primera línea debido a su morbilidad a largo plazo.

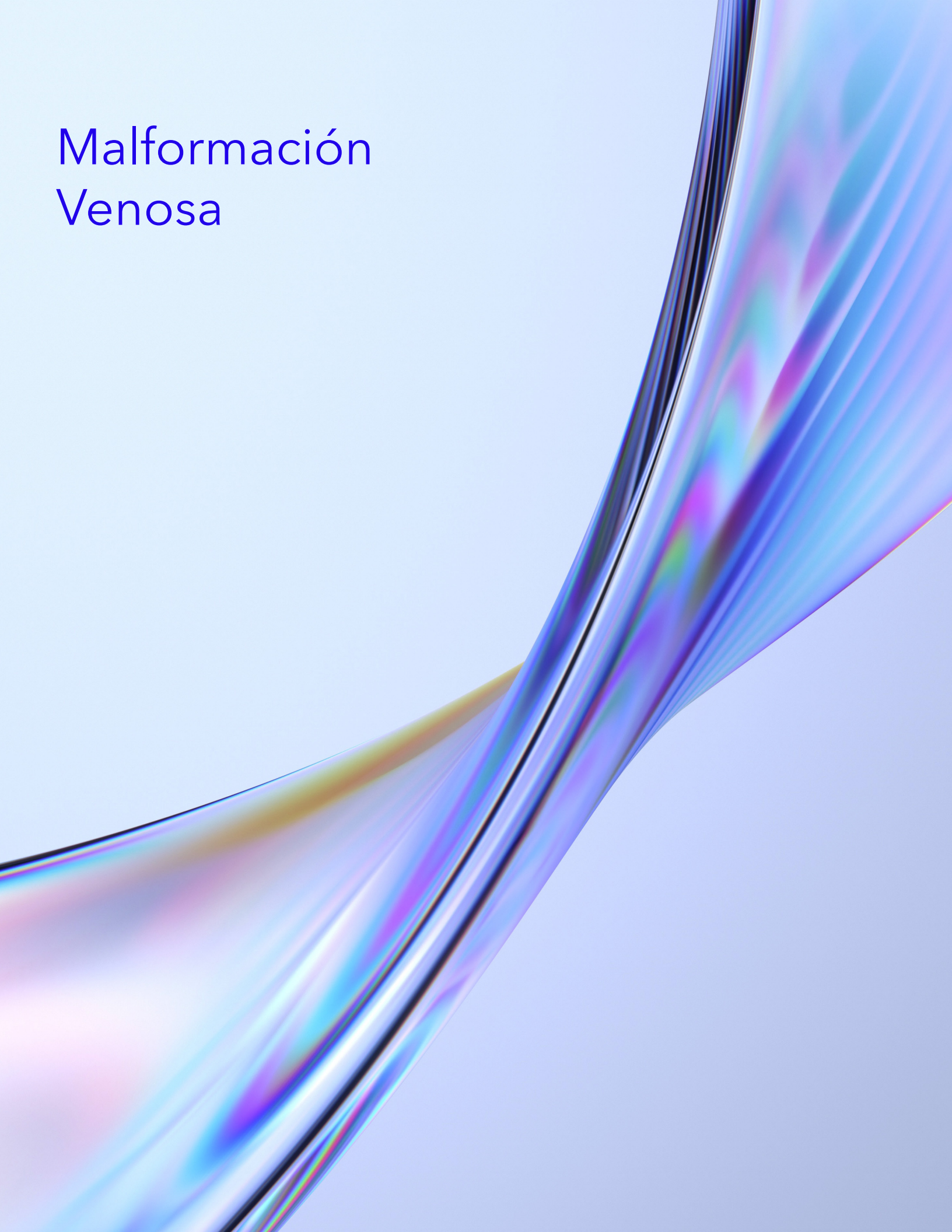


Figura 1. Embolización de paciente con lo que reduce el tamaño, induración hiperemia e hipertermia de masa, además de mejora transitoria de cifra plaquetaria. Se realiza cirugía de resección con menos comorbilidades y curación del fenómeno de Kasabach Merritt.

Referencias

1. Croteau SE, Liang MG, Kozakewich HP, et al. Kaposiform hemangioendothelioma: atypical features and risks of Kasabach-Merritt phenomenon in 107 referrals. *J Pediatr*. 2013;162:142-147. 2.
2. Hu PA, Zhou ZR. Clinical and imaging features of Kaposiform Hemangioendothelioma. *Br J Radiol*. 2018;91:20170798.
3. Ji Y, Chen S, Yang K, Xia C, Li L. Kaposiform hemangioendothelioma: current knowledge and future perspectives. *Orphanet J Rare Dis*. 2020;15:39.
4. Liu XH, Li JY, Qu XH, et al. Treatment of kaposiform hemangioendothelioma and tufted angioma. *Int J Cancer*. 2016;139:1658-1666.
5. Adams DM, Brandão LR, Peterman CM, et al. Vascular anomaly cases for the pediatric hematologist oncologists—an interdisciplinary review. *Pediatr Blood Cancer*. 2017;00:e26716.
6. Croteau SE, Gupta D. The clinical spectrum of kaposiform hemangioendothelioma and tufted angioma. *Semin Cutan Med Surg*. 2016;35:147-152.
7. Hammill AM, Wentzel M, Gupta A, et al. Sirolimus for the treatment of complicated vascular anomalies in children. *Pediatr Blood Cancer*. 2011;57:1018-1024.
8. Adams DM, Trenor CC III, Hammill AM, et al. Efficacy and safety of sirolimus in the treatment of complicated vascular anomalies. *Pediatrics*. 2016;137:e20153257.
9. Verde MG, Roca CM, Gómez PY, Herranz MM. DI-007 Sirolimus for the treatment of complicated vascular anomalies in children. *Drug Information Pharmacotherapy*. 2017. doi:
10. 1136/ehpharm-2017-000640.254 10. Radović SV, Kolinović M, Ljubić D. Propranolol in the preoperative treatment of Kasabach-Merritt syndrome: a case report. *J Med Case Rep*. 2017;11:308.
11. Drolet BA, Trenor CC III, Brandão LR, et al. Consensus-derived practice standards plan for complicated Kaposiform hemangioendothelioma. *J Pediatr*. 2013;163:285-291.
12. Peng S, Yang K, Xu Z, Chen S, Ji Y. Vincristine and sirolimus in the treatment of Kaposiform haemangioendothelioma. *J Paediatr Child Health*. 2019;55:1119-1124.
13. López V, Martí N, Pereda C, et al. Successful management of Kaposiform hemangioendothelioma with Kasabach-Merritt phenomenon using vincristine and ticlopidine. *Pediatr Dermatol*. 2009;26:365-366.
14. Garcia-Monaco R, Giachetti A, Peralta O, et al. Kaposiform hemangioendothelioma with Kasabach-Merritt phenomenon: successful treatment with embolization and vincristine in two newborns. *J Vasc Interv Radiol*. 2012;23:417-422.
15. Tan X, Chen M, Zhang J, et al. Treatment of corticosteroid-resistant vascular tumors associated with the Kasabach-Merritt phenomenon in infants: an approach with transcatheter arterial embolization p
16. Celis-Jiménez, Alejandro; Meza-López, Ana Sofía; Santana-Cárdenas, Carmen Leticia; Cortés-Barrios, Delma Gabriela; Requena-Torres, Bertha Graciela; Tiznado-García, Héctor Manuel. Management of Kasabach-Merritt Phenomenon With Transarterial Embolization in Patients With Kaposiform Hemangioendothelioma: Case Series. *Journal of Vascular Anomalies* 2(3):p e014, September 2021. | DOI: 10.1097/JOVA.0000000000000014

Malformación Venosa



Malformación Venosa

Las malformaciones venosas son la alteración vascular congénita de bajo flujo más frecuente. Estas malformaciones son resultado de defectos congénitos en el desarrollo del músculo de las células musculares lisas durante la angiogénesis esto último lleva a la presencia de canales venosos dilatados normalmente.

Su manifestación clínica es muy variada y va a depender del tamaño, la profundidad y del lugar donde se encuentre.¹

Un 40 % de estas malformaciones se presentan en cabeza y cuello y el resto en el tronco y las extremidades. Las malformaciones venosas pueden ser pequeñas y no provocar síntomas, así como también pueden ser de gran tamaño y producir dolor, impotencia funcional y notorias alteraciones cosméticas en especial cuando se encuentran en cara y cuello. También pueden producir coagulopatía localizada en especial las de gran tamaño.²

La mayoría de las malformaciones vasculares se presentan como lesiones focales y aisladas. Al examen clínico se presentan como nódulos violáceos compresibles que pueden ser vaciados a la compresión pero que se ingurgitan una vez liberada esta compresión. Usualmente aumentan con la maniobra de valsalva y dependiendo de su localización pueden llenarse al estar de pie (en el caso de las malformaciones en las extremidades inferiores) o bien al estar en posición supina (en el caso de las malformaciones de cabeza y cuello). A diferencia de las malformaciones arteriovenosas estas no presentan aumento de temperatura o frémito. Usualmente son indoloras a excepción de que esté cursando con un cuadro de flebitis o inflamación.^{1,3}

Usualmente se presentan desde el nacimiento, pero pueden pasar inadvertidas hasta la niñez o incluso la adultez. Tienen un comportamiento de lento crecimiento y puede haber gatillantes como el embarazo o cambios hormonales (en especial durante la pubertad).

Estudios de Imágenes

El estudio de imágenes de una malformación venosa es fundamental para determinar la presencia de bajo o alto flujo, así como también para determinar su profundidad y la relación con otras estructuras.

La ultrasonografía Doppler es el estudio inicial para toda malformación venosa. Permite ver en detalle las estructuras superficiales, así como también evaluar su flujo. A la visión ecográfica las malformaciones venosas se presentan como estructuras espongiiformes anecdóticas con tabiques de grosor variable. Es común la presencia de zonas de trombosis o flebolitos dentro de la malformación.

Estos últimos son patognomónicos de las malformaciones venosas. Las malformaciones venosas aumentan de volumen al realizarse un torniquete proximal. Al examen con doppler las malformaciones venosas pueden presentar flujo lento con curvas Doppler de tipo monofásicas.

La resonancia magnética permite evaluar el compromiso de planos profundos de la malformación. Este examen permite determinar la extensión completa de la malformación, así como el compromiso de otras estructuras como músculos o huesos.

Con la inyección de contraste se caracteriza por un realce homogéneo y lento.

La malformación se aprecia como una lesión de baja o intermedia intensidad en secuencias T1W. En secuencias T2W es donde se puede apreciar la completa extensión de la malformación.

El Angio TAC es útil para determinar la extensión de la lesión y caracterizar de los vasos aferentes y eferentes. Es útil para detectar complicaciones agudas como hemorragia, trombosis o isquemia. La adquisición de imágenes en general es rápida, lo cual le da una ventaja sobre la resonancia magnética. Es preferida para lesiones óseas o pulmonares donde la RM es menos útil.

La flebografía directa con inyección de medio de contraste es útil para evaluar la arquitectura de la malformación. Rara vez se realiza como examen diagnóstico y casi siempre es un examen previo al tratamiento endovascular mediante inyección percutánea de esclerosante.⁴

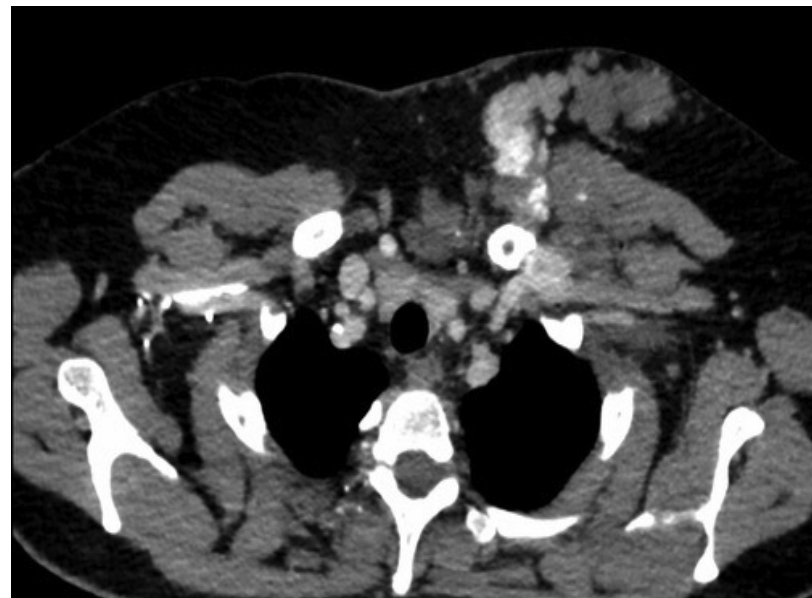


Figura: Malformación Venosa en cara anterior del tórax Se visualiza en Tomografía computada lagos venosos subcutáneos que drenan a la vena subclaviana izquierda.

Tratamiento Médico

Las MVs requieren un tratamiento multidisciplinario, donde el estudio de la genética del origen de estas MVs ha fomentado el desarrollo del tratamiento médico en estas lesiones vasculares, por sobre otros tratamientos, como el quirúrgico en MAVs de alto flujo. Las mutaciones consecutivas en vías de activación del factor de crecimiento endotelial TIE2/PI3K/AKT/mTOR es parte del origen de múltiples VMs. La terapia clásica, también descrita en MAVs, se basa en antiinflamatorios no esteroideos, anticoagulación y prendas de compresión, dado el estudio etiológico de VMs se agregan otros medicamentos con el fin de mejorar calidad de vida como:

Sirolimus: Corresponde a un producto aislado de la bacteria de Rapa Nui, *Streptomyces hygroscopicus*, es un potente inhibidor específico de la rapamicina en mamíferos (mTOR). Se ha transformado en una opción segura de tratamiento para VMs. Es un fármaco con múltiples aplicaciones, antifúngico, inmunosupresor, prevención de reestenosis intra-stent, tratamiento de Alzheimer, anti-edad y usos oncológicos. Actualmente aprobado por FDA como inmunosupresor en trasplante. Debido a sus propiedades anti-proliferativas es su uso en control de desarrollo vascular y linfático.

No todos los síndromes asociados a MVs pueden responder a sirolimus. No existen guías, ni dosis estandarizadas oficiales. Puede ser administrado tópicamente o vía oral. Requiere monitorización con hemograma, perfil lipídico y bioquímico. Existen reportes en pacientes usuarios de sirolimus de muerte por cuadros infecciosos, por ende, debe vigilarse.

Anticoagulación: Los pacientes con VMs pueden cursar con coagulopatía por consumo. La coagulopatía por VMs y Tumores vasculares son distintas. La coagulopatía vista en VMs es leve, es conocida como coagulopatía intravascular localizada⁵

Objetivos del Tratamiento Intervencional (Endovascular o Quirúrgico)

El objetivo del tratamiento varía de acuerdo con la técnica utilizada. En el caso del tratamiento quirúrgico el objetivo es la remoción de la mayor cantidad de tejido anómalo cuidando de no dañar otras estructuras nobles. En el caso de la técnica endovascular el objetivo es la inyección de agentes esclerosantes en el nidus de la malformación de modo de inducir la fibrosis de ésta. Ambos tratamientos pueden combinarse.

Tratamiento Endovascular

El tratamiento de estas lesiones se hace habitualmente por vía percutánea con líquidos esclerosantes. Este tratamiento puede usarse como tratamiento primario o bien como coadyuvante a una cirugía. Para acceder a la malformación

debe usarse ecografía de modo de posicionarse en una caverna o dilatación venosa de gran tamaño. Una vez con la aguja dentro de la malformación se puede realizar una venografía de la malformación para identificar la arquitectura de la lesión y la presencia de otras cavernas. Es habitual tener que realizar varias funciones para lograr un correcto tratamiento. En las lesiones de las extremidades se recomienda el uso de torniquete para evitar el paso del agente a la circulación sistémica.

Los agentes esclerosantes más comúnmente usados son el etanol, el polidocanol, el tetradecyl sulfato de sodio y antibióticos como doxiciclina y bleomicina.

El Etanol es un potente esclerosante que causa precipitación proteica de las células endoteliales. Se usa en concentraciones sobre el 90 % y se recomienda el uso de anestesia debido a que produce intenso dolor post inyección. Localmente puede inducir necrosis cutánea y lesiones de nervio periférico. La inyección de etanol puede producir efectos sistémicos como hipertensión pulmonar debido a vasoconstricción pulmonar o arritmias cardíacas. Si bien el etanol es probablemente el más potente de los agentes de esclerosantes, generalmente no es la primera elección debido a su alta tasa de complicaciones y efectos colaterales.

El Polidocanol es un agente esclerosante con las propiedades de un detergente. Para las malformaciones venosas se usa en concentraciones que van desde el 0.5 % al 3 %. Se puede usar en forma líquida o como espuma. Esta última forma de administración se puede preparar con la técnica de de Tesari y en general se prefiere dado que permite que el agente esclerosante esté mayor cantidad de tiempo en contacto con el endotelio de la malformación. El mecanismo de acción es a través de la disrupción de la membrana fosfolipídica y secundariamente puede producir trombosis intralesional para finalmente producir la fibrosis de la lesión.

Como efecto colateral puede producir hiperpigmentación cutánea y dolor local. La necrosis cutánea es poco frecuente a menos que la lesión sea muy superficial.

El Tetradecyl sulfato de sodio tiene un mecanismo de acción similar al del polidocanol y sus concentraciones van desde el 0.1 % al 3 %. Este también puede ser administrado en forma de espuma la dosis máxima recomendada por sesión de tratamiento es de 10 ml de solución al 3 %. Como el polidocanol tiene poca incidencia de necrosis cutánea y puede producir dolor local y urticaria secundario a la inyección.

El Tetradecyl sulfato de sodio y el polidocanol pueden ser usados en concentraciones bajas de modo de ser mejor tolerados o para tratar lesiones muy superficiales, sin embargo, al ser usados de esta manera tienen un porcentaje mayor de recidiva.

La Bleomicina es un antibiótico citotóxico que a nivel endotelial produce destrucción de las uniones celulares entre las células endoteliales con el consiguiente resultado de esclerosis y fibrosis. La dosis máxima por sesión recomendada es de 10 miligramos.

Su inyección puede producir eritema local hiperpigmentación y ulceración, aunque con menos frecuencia que la que se observa con otros esclerosantes. La Bleomicina puede inducir fibrosis pulmonar la cual es dosis dependiente.⁶

Tratamiento Quirúrgico

El tratamiento quirúrgico aislado de las malformaciones venosas es infrecuente como tratamiento único, en general tratamientos sistémicos farmacológicos o tratamiento con esclerosis antes son preferidos y logran controlar bien la lesión y sus síntomas.

Cuando son lesiones pequeñas, pueden ir a resección sin tratamiento médico o esclerosante previo.

Si bien la resección completa de la lesión se asocia a una menor tasa de recidiva no es mandatorio realizar una resección radical en especial en malformaciones profundas y que están en contacto con estructuras nerviosas, vasculares o cuando hay compromiso extenso del sistema músculo esquelético.

Cuando se ha logrado una resección quirúrgica de una gran parte de la malformación la recurrencia es muy baja y si esta ocurre y es pequeña puede tratarse con medios esclerosantes.

En el caso de tratamiento combinados con cirugía el uso de agentes esclerosantes dependerá de la extensión. Las lesiones más extensas, pueden requerir tratamiento intralesional con agentes esclerosantes, como polidocanol y alcohol y drogas anti metabólicas como bleomicina, previo a resección o resecciones quirúrgicas por etapas.⁷

Referencias

1. Sadick M et al. "Vascular Anomalies (Part I): Classification and Diagnostics of Vascular Anomalies" Fortschr Röntgenstr 2018 (190) 825-835.
2. Seront E, Vakkula M, Boon LM. "Venous malformations of the head and neck". Otolaryngol Clin North Am 2018;51(1):173-84. PMID: 29217061.
3. Lee B B, Baumgartner I, Berlien P et al. "Diagnosis and Treatment of Venous Malformations" Consensus Document of the International Union of Phlebology (IUP): Updated 2013. International Angiology 2015; 34: 97 - 149
4. McAlhany J, Yamada R "Diagnostic Imaging", Dermatologic Clinics, October 2022, (40) 367-377
5. DeMaio A, New C, Bergmann S "Medical treatment of Vascular Anomalies", Dermatologic Clinics, October 2022 (40)461-471
6. Waters M, Hinshelwood J, Chaudry I " Interventional Treatment of Vascular Anomalies", Dermatologic Clinics, October 2022, (40) 489-497
7. Goldenberg DC, Ferreira R "Surgical Treatment of Vascular Anomalies" Dermatologic Clinics, October 2022 (40) 473-480

Malformaciones Linfáticas



Malformaciones Linfáticas

Las malformaciones linfáticas (ML) son el segundo tipo de malformación más frecuente, después de las venosas. Estas malformaciones congénitas del sistema linfático resultan en sacos linfáticos dilatados, sin comunicación con el sistema linfático periférico. Aparecen en ambos sexos por igual. Existen dos grandes grupos de ML, las macroquísticas y las microquísticas. Suele ser frecuente la aparición de formas combinadas o mixtas.

A pesar de múltiples definiciones ambiguas, se considera una lesión como macroquística cuando las mismas pueden ser exitosamente aspiradas (y que serán luego esclerosadas) resultando en una disminución de tamaño de la lesión. Esto es mucho más complejo en las lesiones microquísticas.

La localización más frecuente es en la cabeza y el cuello, comúnmente en el triángulo cervical posterior.



Respuesta después de tratamiento combinado con esclerosis percutánea y cirugía plástica.

Presentación clínica

La mayoría de las ML se descubren hacia los dos años de vida, aunque también en algunos casos aparecen en el recién nacido, e incluso pueden ser diagnosticadas por ecografía prenatal. Se manifiestan como tumoraciones palpables, de consistencia blanda, con temperatura similar al resto de la piel. El aspecto clínico es variable dependiendo del tamaño y fundamentalmente de la localización y profundidad de la malformación. En su historia natural, estas lesiones suelen crecer acompañando el crecimiento del paciente. Tal como sucede con todas las malformaciones vasculares, se ha descrito que estas lesiones pueden aumentar su tamaño y sintomatología asociada durante la adolescencia, en probable relación con los receptores hormonales que presentan estas lesiones. Pueden presentar cambios de coloración de la piel y/o pequeñas vesículas que son características o incluso, piel sana.

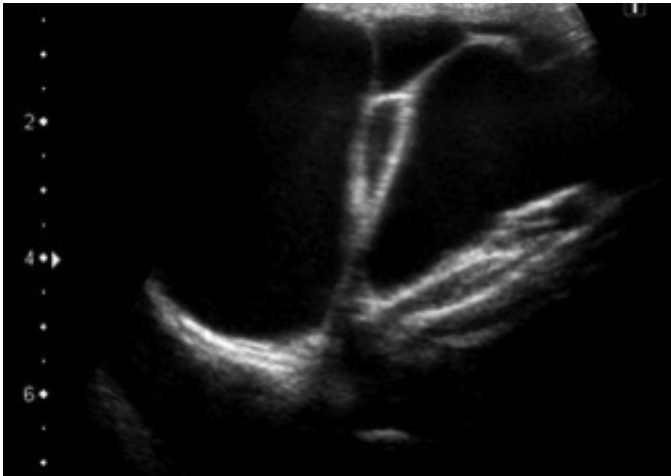
El aumento repentino de volumen puede deberse a infección o hemorragia intraquística. Las lesiones sobreinfectadas aparecen como masas tensas, calientes y eritematosas. El tratamiento antibiótico empírico está indicado en estas circunstancias. La hemorragia intraquística es menos frecuente, aunque puede aparecer secundaria a un traumatismo o puede suceder también espontáneamente.



Figura 1. Paciente de 14 meses portador de extensa malformación linfática macroquística del cuello. 1A. RM, corte axial en T2. 1B y C.

Evaluación por Imágenes

Ecografía: En las lesiones macroquísticas se observan múltiples imágenes quísticas de diferentes tamaños, separadas por septos ecogénicos. En caso de sangrado, las imágenes quísticas se observan ecogénicas o con niveles líquidos. Figura 2



Las lesiones microquísticas se presentan como imágenes ecogénicas, de límites poco definidos. En las lesiones mixtas encontramos imágenes quísticas dentro de un área ecogénica. No se observa flujo en el interior de las formaciones quísticas, aunque se puede evidenciar vascularización en los septos que separan a las mismas. Las lesiones microquísticas no tienen flujo.

Resonancia magnética: Permite valorar la extensión, profundidad y la relación con las estructuras adyacentes.



Las lesiones macroquísticas presentan contenido hiperintenso en las secuencias T2 y de baja intensidad en las secuencias T1, con refuerzo postcontraste de los tabiques. Las lesiones microquísticas, en general, se presentan como áreas homogéneamente hiperintensas en las secuencias T2. Figura 3.

Tratamiento

El tratamiento médico con drogas antiangiogénicas tales como la rapamicina o sirolimus, ha demostrado eficacia en casos de malformaciones muy extensas, difusas, particularmente en neonatos con extensas lesiones cervicofaciales. Distintos protocolos están actualmente en desarrollo y sus resultados son promisorios en estas indicaciones precisas. En muchos casos, esta opción terapéutica suele asociarse al tratamiento percutáneo de lesiones macroquísticas o incluso la resección quirúrgica complementaria.

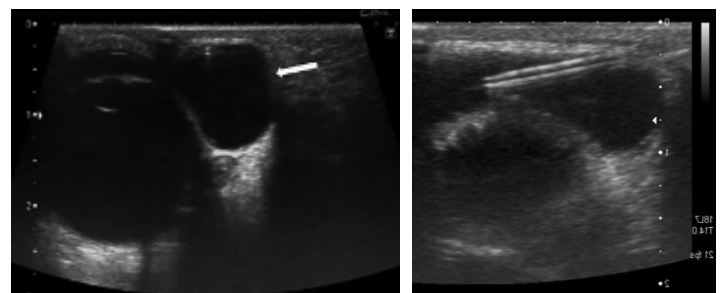
La escleroterapia suele estar indicada como primera opción terapéutica en todos los pacientes que presentan ML lesiones macroquísticas. Se realiza en la sala de Radiología Intervencionista, bajo anestesia general. En los casos de malformaciones que comprometen la vía aérea, se deben considerar las mismas precauciones que se mencionaron con las MV.

Los agentes esclerosantes más utilizados son el tetradecilsulfato sódico y la doxícilina para las lesiones macroquísticas. La bleomicina ha demostrado resultados aceptables en el tratamiento de las malformaciones microquísticas. Figura 4



Figura 4. 4A. Paciente de 2 años portadora de malformación linfática periobitatoria, a derecha.

4B. RMI, corte coronal en T2.



4C. Imagen ecográfica de la ML (flecha), adyacente al globo ocular.
4D. Punción bajo guía ecográfica de la lesión quística.

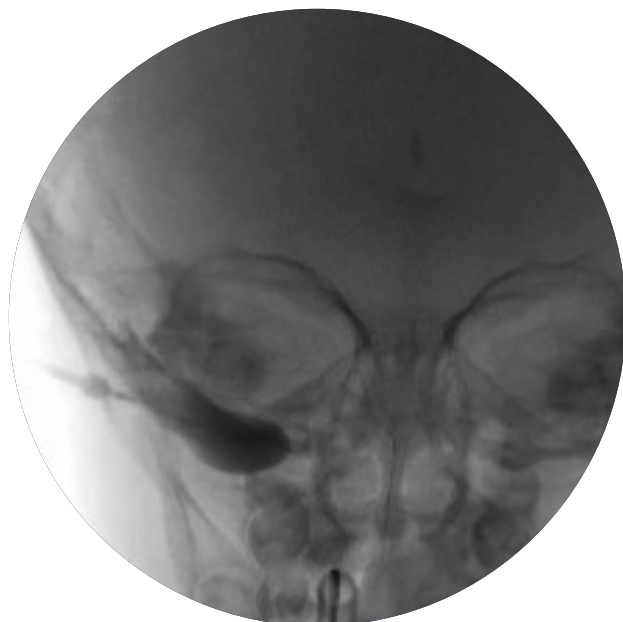


Imagen radioscópica luego de la inyección del agente esclerosante.



4F. Evolución clínica favorable con desaparición de la lesión.

En el último tiempo, la doxiciclina ha ganado lugar ya que demostró eficacia y seguridad sobre todo para la utilización en lesiones macroquísticas y especialmente en quistes intraabdominales. Su eficacia en el tratamiento de las malformaciones linfáticas, principalmente macroquísticas, ha sido reportado en múltiples publicaciones. En algunos casos es necesario complementar el tratamiento con la resección quirúrgica de las lesiones remanentes. Figura 5.

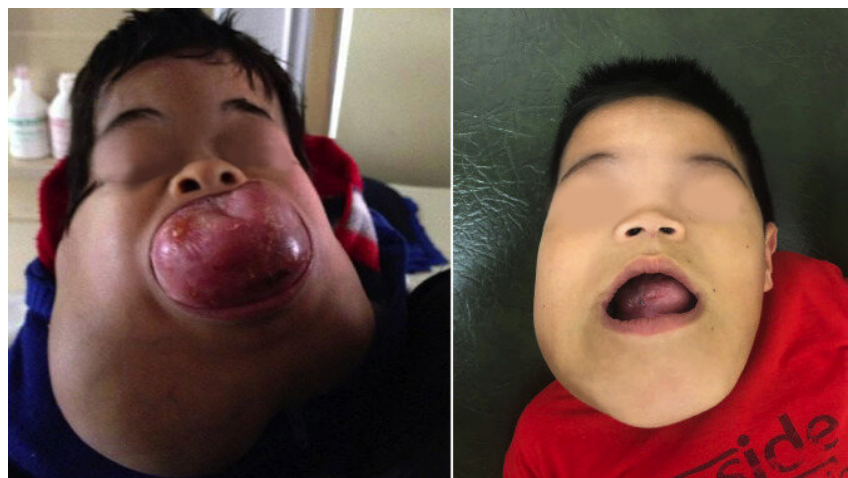


Figura 5.

Imágenes clínicas, pre y post-tratamiento de un paciente con extensa y difusa ML cervicofacial y marcada macroglosia. Este paciente fue tratado con múltiples sesiones de escleroterapia, junto con tratamiento médico con sirolimus y glossectomía parcial.

A modo de síntesis, podemos afirmar que las malformaciones vasculares son una condición patológica rara, pero importante, y que frecuentemente requieren un tratamiento multidisciplinario.

Está demostrado que los mejores resultados en el manejo de este tipo de anomalías se obtienen con el manejo, control y seguimiento conjunto de los diversos especialistas relacionados con este grupo de pacientes. Es así como en nuestra práctica diaria es muy común la discusión de las decisiones diagnósticas y terapéuticas entre radiólogos, cirujanos generales y plásticos, dermatólogos, pediatras, traumatólogos, hematólogos, oftalmólogos, sólo por nombrar algunos.

Los métodos por imágenes son un pilar fundamental para el adecuado diagnóstico de esta patología, sobre la cual se basará el tratamiento específico.

Referencias

1. Mulliken JB, Glowacki J. Hemangiomas and vascular malformations in infants and children: a classification based on endothelial characteristics. *Plast Reconstr Surg* 1982;69:412-22. Restrepo R. Multimodality imaging of vascular anomalies. *Pediatr Radiol* 2013;43 Suppl 1:S141-54.
2. Merrow AC, Gupta A, Patel MN, et al. 2014 Revised classification of vascular lesions from the International Society for the Study of Vascular Anomalies: radiologic-pathologic update. *Radiographics* 2016;36:1494-516.
3. Wassef M, Blei F, Adams D, et al. Vascular anomalies classification: recommendations from the International Society for the Study of Vascular Anomalies. *Pediatrics* 2015;136:e203.
4. Domp Martin A, Ballieux F, Thibon P, et al. Elevated D-dimer level in the differential diagnosis of venous malformations. *Arch Dermatol* 2009;145:1239-44.
5. Dasgupta R, Patel M. Venous malformations. *Semin Pediatr Surg* 2014;23:198-202. Burrows PE, Mason KP. Percutaneous treatment of low flow vascular malformations. *J Vasc Interv Radiol* 2004;15:431-45.
6. Mathes EF, Haggstrom AN, Dowd C, et al. Clinical characteristics and management of vascular anomalies: findings of a multidisciplinary vascular anomalies clinic. *Arch Dermatol* 2004;140:979-83.
7. Sierre S, Teplisky D, Garriga M, et al. Endoscopy-assisted percutaneous treatment of laryngeal low flow vascular malformations. *J Vasc Interv Radiol* 2014; 25: S129.
8. Dubois J, Alison M. Vascular anomalies: what a radiologist needs to know. *Pediatr Radiol* 2010;40(6):895-905.
9. Flors L, Leiva-Salinas C, Maged IM, Norton PT, et al. MR imaging of soft-tissue vascular malformations: diagnosis, classification, and therapy follow-up. *Radiographics* 2011; 31: 1321-40.
10. Sierre S, Teplisky D, Lipsich J. Malformaciones vasculares: actualización en diagnóstico por imágenes y tratamiento. *Arch Argent Pediatr* 114(2) 167-176 2016.

Malformación arteriovenosa



Malformación arteriovenosa

Las malformaciones arteriovenosas son una patología rara y polifacética. Corresponden a malformaciones vasculares de alto flujo y presentan una red de vasos anómala que comunican directamente arterias aferentes con venas de drenaje. Se caracterizan por la ausencia de una red capilar. Casi la mitad de los casos ocurren en cabeza y cuello (47 %) seguidos en frecuencia por las extremidades (28 %).

Las malformaciones arteriovenosas periféricas pueden ocurrir virtualmente en cualquier órgano o segmento corporal. A su vez pueden comprometer tanto el compartimento superficial como el profundo, o ambos.

Las malformaciones arteriovenosas extracraneales pueden ser focales o multicéntricas (difusas). Las malformaciones arteriovenosas focales son firmes, presentan un nidus central y habitualmente una arteria dadora. Las multicéntricas por su parte presentan múltiples nidus mal delimitados, habitualmente presentan 2 o más arterias dadoras y presentan compromiso difuso de la piel en la región afectada (ver clasificación de Ritcher-Suen para malformaciones vasculares extracraneales). El manejo es complejo y requiere de múltiples modalidades de tratamiento.

Claves para el Diagnóstico Correcto.

Clasificación clínica:

Las malformaciones arteriovenosas corresponden a lesiones congénitas por ende están presentes desde la niñez. La mayoría se detectan en la adolescencia y solo un porcentaje bajo (no más de un 20 %) son diagnosticadas en la adultez. Debido a la presencia de fístula arteriovenosa la historia natural de este tipo de malformaciones es el crecimiento. Algunas condiciones como el embarazo, el trauma o cambios hormonales pueden gatillar el crecimiento de la malformación.

Es habitual que los síntomas se desarrollen entre la segunda y la tercera década de la vida. La manifestación clínica va a depender de la localización de la cantidad de cortocircuitos arteriovenosos y de su profundidad. Estas manifestaciones van desde aumento de volumen hiperemia, aparición de telangiectasias y aparición de várices las cuales se asocian a dolor debido a tenido a la presencia de fístulas las cuales mantienen la presión del nidus. También pueden presentar síntomas graves como sangrado, isquemia y signos de estasis venosa con ulceración de la piel y gangrena por hipertensión venosa. La complicación más severa es insuficiencia cardíaca

congestiva, la cual se observa rara vez en adultos con cortocircuitos masivos de entre venas y arteria mayores o bien en neonatos.

Shobinger describió cuatro estadios clínicos según severidad:

Estadio	Etapa Clínica	Característica clínica
Estadio I	Quiescente	Se refiere a la lesión dormida o inactiva con pocos o nulos síntomas clínicos.
Estadio II	Expansión	Se refiere a la lesión sintomática. Puede presentar aumento de volumen, dolor, hiperemia y frémito.
Estadio III	Destrucción	Lesiones que comprometen la piel presentando úlceras y hemorragias y lesiones que se acompañan de lisis ósea.
Estadio IV	Descompensación	Insuficiencia cardíaca congestiva

Estudios de Imágenes

El estudio de imágenes en las malformaciones vasculares es fundamental y el objetivo es determinar por una parte la extensión de la lesión y por otra parte la presencia de alto o bajo flujo dentro de ella.

La radiología simple puede ser útil para identificar lesiones líticas óseas en malformaciones arteriovenosas, así como para identificar la presencia de flebolitos, los cuales son comunes en las malformaciones venosas.

Sin embargo, en la mayoría de los casos será necesaria la realización de estudios complementarios con ecografía Doppler, resonancia magnética o angiotomografía computada.

Ultrasonido Doppler:

El ultrasonido Doppler es un examen útil en cuanto nos da información general acerca del tamaño y flujo de la malformación. Mediante el Doppler se puede verificar la presencia de Fístula arteriovenosa en la Malformación AV. Es un examen que no requiere uso de medio de contraste o radiación ionizante y habitualmente está ampliamente disponible. También nos proporciona información acerca de la profundidad de la lesión y del compromiso de los compartimientos musculares. Sin embargo, si se requiere una caracterización más exacta del tamaño de la lesión y de su relación con estructuras nobles deberá complementarse con estudios con resonancia magnética o tomografía computada. Esto último especialmente necesario en aquellos casos en que se esté planificando una intervención, y en lesiones de alto flujo.

Resonancia Nuclear Magnética:

En modalidad con y sin contraste, presenta una imagen de excelente calidad para caracterizar la lesión, evaluando extensión, relación con otras estructuras, vasos aferentes y venas de drenaje. Debido al tiempo de adquisición, en niños se requiere anestesia. Los hallazgos característicos son imágenes serpenteantes, dilataciones en vasos aferentes y vasos de drenaje de alto flujo. Los nidos aparecen como vasos displásicos con zonas sin flujo. En T1 focos hiperintensos con trombosis, o hemorragia y pérdida de intensidad alta normal en la médula puede indicar compromiso intraóseo. El contraste gadolinio, permite delinear vasos específicos, con opacificación de nidos y contraste temprano en venas de drenaje.

Angio TAC:

Tiene ventaja de adquisición de imágenes rápido, que pueden obtenerse en contexto de complicaciones agudas, con muy buena resolución. Permitiendo una mejor evaluación de lesiones abdominales, pélvicas, óseas y torácicas. Dentro de sus desventajas, se expone a radiación ionizante:

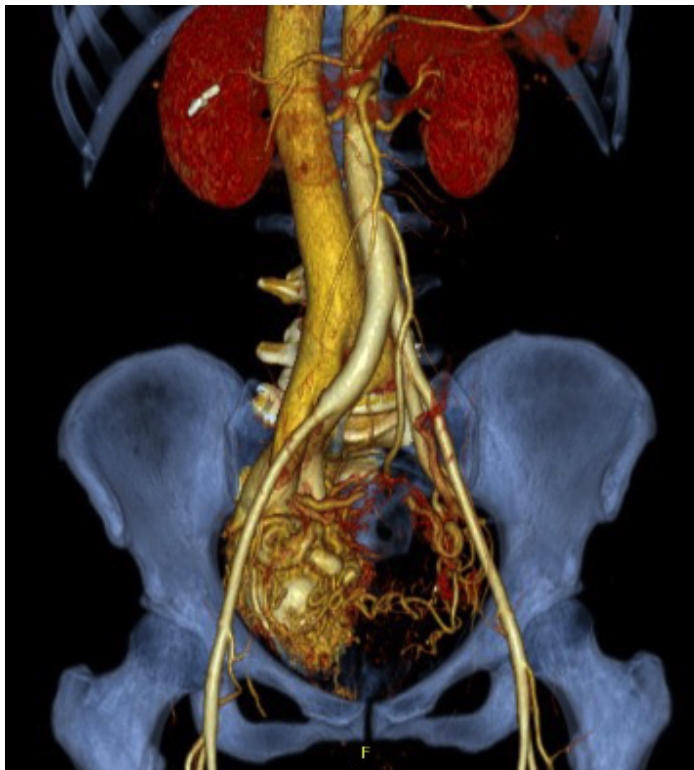


Figura. MAV pélvica con Fistula arteriovenosas dependientes de arteria hipogástrica derecha principalmente y en menor medida de arteria hipogástrica izquierda. Paciente presentó insuficiencia cardiaca (estadio Schobinger IV).

Objetivos del Tratamiento

El principal objetivo cuando nos enfrentamos a una malformación arteriovenosa es el control de la mayor cantidad de cortocircuitos arteriovenosos de modo de ofrecer la mejor paliación de las manifestaciones clínicas.

En el caso de las malformaciones arteriovenosas la cura completa es sólo posible en algunas oportunidades, en especial cuando la presencia de cortocircuitos arteriovenosos es favorable para el tratamiento endovascular y el nidus de la malformación es susceptible de resección quirúrgica o embolización.

El tratamiento de las malformaciones arteriovenosas debe ser lo más extenso posible dado que tratamientos incompletos pueden llevar a con lateralización reclutamiento de mayor cantidad de vasos y finalmente expansión de la malformación.

El tratamiento de las malformaciones arteriovenosas es desafiante y requiere un abordaje multidisciplinario, las reintervenciones son habituales y las potenciales complicaciones de los tratamientos pueden ser graves tales como necrosis local del tejido inmediatamente adyacente a la malformación.

Tratamiento Médico

El tratamiento médico ha sido de apoyo a terapia endovascular y quirúrgico. Característicamente antiinflamatorios no esteroides, prendas de compresión, y anticoagulación. Actualmente se ha incorporado como primera línea el uso de corticoides en el tratamiento, con y sin otros agentes como el Propranolol, aspirina, antifibrinolíticos; y como segunda línea el uso de quimioterápicos, interferón, antiplaquetarios, agentes antiangiogénicos o sus combinaciones. Estos medicamentos tienen usos limitados, pero variados efectos adversos.

El tratamiento médico tiene poca utilidad en las malformaciones arteriovenosas por la presencia de cortocircuitos arteriovenosos. Puede ser de utilidad sintomática en los estadios I y II de Schobinger pero es de nula utilidad en los estadios más avanzados.

Tratamiento Endovascular

El tratamiento endovascular de las malformaciones arteriovenosas es preferido como primera aproximación debido a que es un tratamiento menos invasivo. El tratamiento endovascular puede ser considerado como tratamiento primario o bien como adyuvante al tratamiento quirúrgico y médico. Este tratamiento reduce sintomatología y previene complicaciones, como síndromes compresivos, isquemia distal o fenómenos de robo arterial, ulceración y hemorragia.

Para el tratamiento endovascular se requiere un conocimiento acabado de la anatomía vascular el cual se obtiene con angioresonancia magnética o angiotomografía computada. Al igual que la extensión, localización, multifocal o única, dinámica de flujo y clasificación; es un tratamiento individualizado a cada paciente y su lesión específica.

La realización de arteriografía diagnóstica raras veces está indicada como procedimiento aislado. Habitualmente se acompaña de embolización endovascular.

Lesiones focales pueden ser tratadas en un evento sin embargo lesiones complejas y extensas habitualmente requieren de tratamiento por etapas.

El objetivo del tratamiento endovascular es llegar lo más cerca posible del nidus de la malformación para realizar una embolización selectiva de este, resultando en el cese de la comunicación arteriovenosa. Se debe considerar que en muchas ocasiones hay más de una arteria aferente que alimenta el nidus.

Además, deben considerarse la embolización desde el lado venoso del drenaje venoso y de las dilataciones venosas que están inmediatamente distales al nidus de la malformación.

La embolización del vaso nativo sólo debe realizarse de manera selectiva en aquellas ramas que sólo alimenten el nidus de la malformación.

En general, no se recomienda la embolización de ramas arteriales más proximales dado que puede verse limitado el acceso al nidus en un procedimiento posterior, así como también porque puede provocar el reclutamiento de nuevos vasos al nidus de la malformación.

Para venas de drenaje dominante, la embolización transvenosa con coils, o líquidos embólicos logra una oclusión permanente de estas últimas. Raramente en MAVs se utilizan coils o plugs vasculares de drenaje venoso como tratamiento único, sino más bien en asociación con el manejo del nidus de la malformación vascular. Este tratamiento se recomienda principalmente en MAVs sintomáticas.

El agente de embolización ideal es aquel seguro y que penetra al nido y al drenaje venoso, logrando un despliegue controlado y una oclusión permanente. Ningún agente cumple todas estas características.

Los principales agentes utilizados son:

Etanol: Es un potente agente esclerosante, pero dado los efectos sistémicos, su uso en malformaciones vasculares con cortocircuitos arteriovenosos de mediano o alto flujo, su uso es limitado.

N-Butil cianocrilato (NBCA): Líquido adhesivo, que se polimeriza irreversiblemente. Se realiza mezcla con lipiodol que es radiopaco y retardante de la polimerización. La concentración de esta mezcla depende de la lesión. Previo a la administración por microcatéter este debería ser purgado con una solución no iónica como glucosa 50 %, posterior a la administración debe retirarse rápidamente para evitar su adhesión.

Copolímero de etileno y alcohol vinílico (EVOH): Es un líquido polímero no adhesivo, que al contacto con la sangre se polimeriza gradualmente.

Su solvente es Dimetil sulfoxido (DMSO) y mezcla radiopaca, tantalio.

Las principales complicaciones asociadas al uso de agentes embólicos son embolización sistémica, necrosis endotelial, isquemia de tejidos circundantes o distal y adhesión del catéter (cuando se usa NBCA o EVOH).

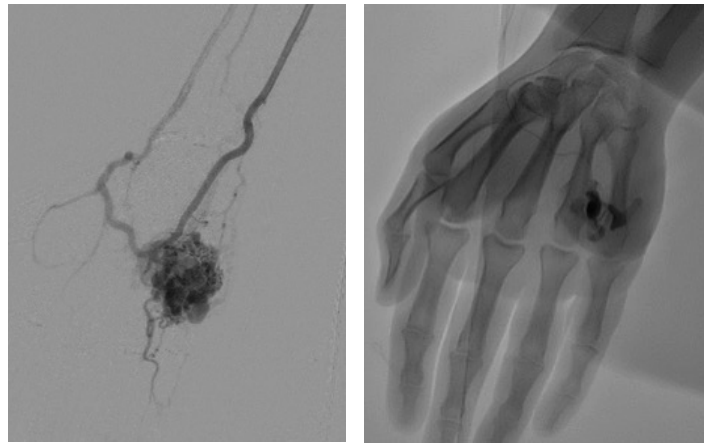


Figura: MAV región de muñeca con múltiples fistulas arteriovenosas dependientes de arteria ulnar y embolización con EVOH.

Coils y Ocluidores Arteriales:

El uso de coils es útil para la embolización de dilataciones venosas de drenaje ya sea por vía transvenosa o por vía arterial cuando la comunicación arteriovenosa lo permite. Los coils se pueden usar asociado a líquidos embólicos.

Respecto de las aferencias arteriales y el uso de coils, éstos están recomendado a vasos que alimentan directa y exclusivamente la malformación toda vez que ya ha sido tratado el Nidus.

Su uso en vasos muy proximales debe evitarse dado que puede producir isquemia de territorios límites o tejido sano y además porque produce reclutamiento de nuevos vasos hacia el nidus de la Malformación.



Figura. MAV Pélvica gigante tratada con líquido embolizante (NBCA) y coils.

Tratamiento Quirúrgico:

Requiere técnicas de hemostasia y reconstrucción. Es esperable un sangrado difícil de controlar.

Las MAVs ideales para resección quirúrgica son aquellas de vasos pequeños, localizadas y de bordes definidos. Lesiones poco delimitadas por imágenes, no son candidatos a resección. En MAVs con riesgo de sangrado, crecimiento progresivo o extensas pueden requerir embolización previa y plan de reconstrucción posterior a intervención. En ciertas ocasiones puede ser necesario procedimiento por intervalos, cada 3-4 meses.

No existe contraindicación absoluta para cirugía abierta, pero se requiere una planificación prequirúrgica acabada sobre todo cuando existe compromiso cardiopulmonar, o coagulopatías, usuarios de anticoagulación, u otras comorbilidades.

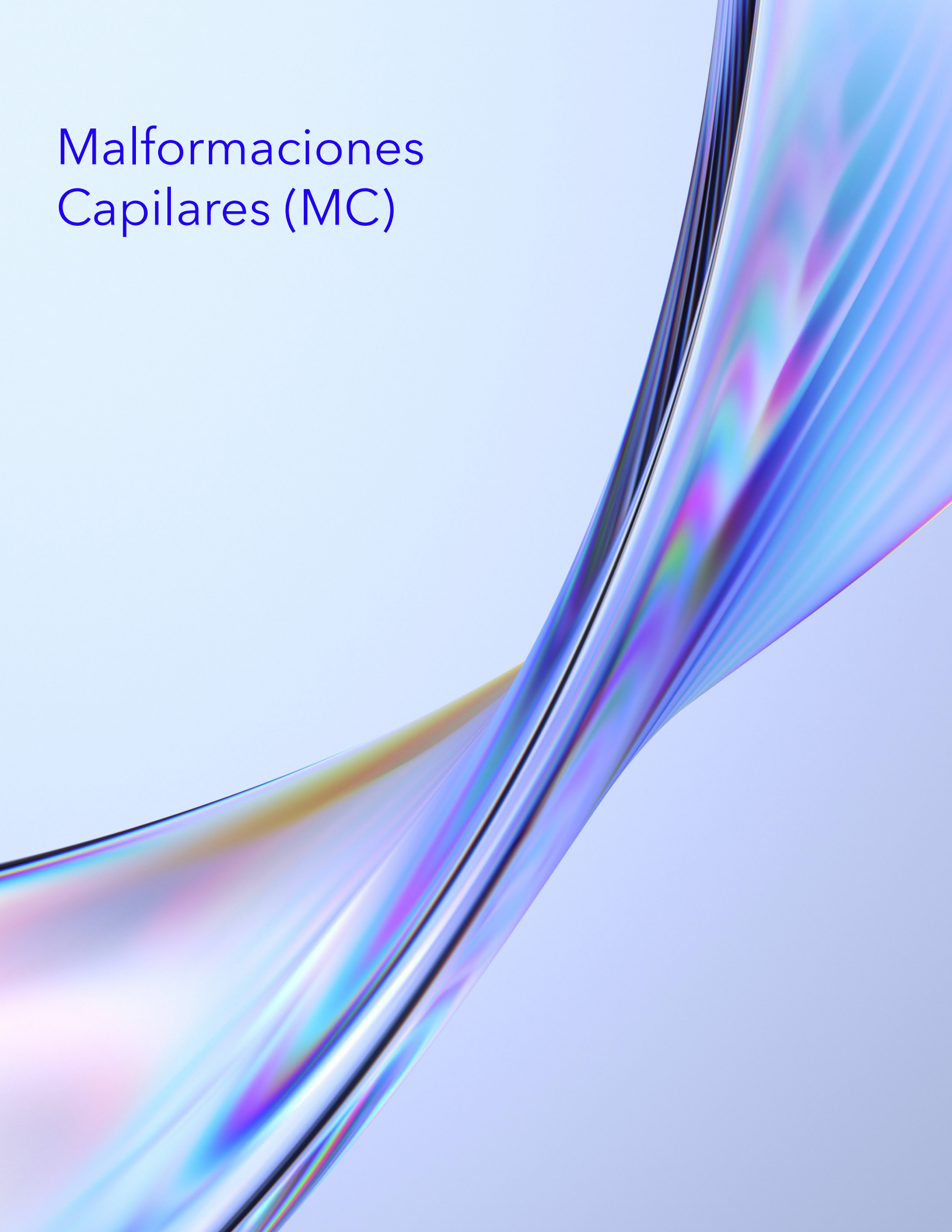
En relación con la técnica quirúrgica, se realiza una incisión siguiendo líneas de tensión de piel, amplia, según planificación, con al menos 1 cm de margen. Remover en profundidad MAVs hasta tejido con irrigación normal, preservando estructuras neurovasculares. Se debe resecar áreas invadidas y de fibrosis, para mejores resultados. Realizar hemostasia prolija con distintas técnicas de cauterización y ligaduras, debido a esto habitualmente el tiempo quirúrgico es prolongado. Una vez resecada la MAVs, se procede a reconstrucción con colgajo local, colgajo libre u otro según corresponda.

En el postoperatorio cobra gran importancia la reposición sanguínea en caso de sangrado, administración de fluidos y tromboprofilaxis. El edema puede ser controlado con un curso corto de corticoides balanceando el riesgo de retardo de cicatrización.

Referencias

1. Sadick M et al. "Vascular Anomalies (Part I): Classification and Diagnostics of Vascular Anomalies" Fortschr Röntgenstr 2018; 190: 825-835.
2. Uller W et al. "Arteriovenous malformations" Seminars in pediatric surgery 23(2014) 203-207
3. Murthy J "Vascular anomalies" Indian J Plast Surg January- June 2005 Vol 38 Issue 1, 56-62
4. Hochman M, Wine Lee L "Dermatologic Clinics" October 2022, (40) 4

Malformaciones Capilares (MC)



Malformaciones Capilares (MC)

Dentro de todas las malformaciones vasculares, tal vez las Malformaciones capilares (MC) son las que menos observamos en la consulta de radiología intervencionista, y son las que menos posibilidades terapéuticas tienen desde el punto de vista endovascular. Sin embargo, debemos conocerlas para poderlas diagnosticar y descartar otro tipo de malformaciones

La MC son lesiones de bajo flujo, según la clasificación de la Sociedad Internacional para el estudio de anomalías vasculares (ISSVA siglas por el nombre en inglés de International Society for the study of vascular Anomalies), compuestas vasos capilares y vénulas dilatados y ectásicos, que son llamados lesiones o manchas en vino oporto. La prevalencia aproximada es de 0.3 %, aparecen esporádicamente, pero ha sido descrita una tendencia familiar.¹

Claves para el Diagnóstico Correcto

La mayoría de los vasos anormales están en la red capilar dermis superficial y mucosas y disminuyen en número al ser más profundas. No desaparecen espontáneamente², generalmente están presentes al nacer y no tienen predominio por sexo. Es frecuente encontrarlas en cabeza y cuello.

A diferencia de las demás malformaciones vasculares, las MC se diagnostican principalmente por los hallazgos clínicos; las lesiones aparecen como manchas maculares entre color rosado y violeta, en cualquier área del cuerpo, pero principalmente en cabeza y cuello, siendo más oscuras y gruesas, desarrollando inclusive ampollas siendo más hiperqueratósicas cuando el paciente aumenta edad. Las que aparecen en cuerpo tienden a ser más claras.²

Las imágenes diagnósticas no aportan datos de importancia; tanto en ultrasonido, como en tomografía computada y resonancia magnética únicamente se encuentra engrosamiento de la dermis y realmente son más útiles para descartar otras lesiones; eventualmente se puede encontrar hipertrofia de estructuras óseas vecinas.^{3,4}

Las MC pueden hacer parte de otros síndromes clínicos como el Sturge Weber, Síndrome Proteus, encefalocele, meninges ectópicas, Síndrome de Cobb, Síndrome de Parkes-Weber, la hemorragia telangiectasia hereditaria, y espina bífida oculta.^{2,5}

Muchas MC suceden sin identificar defectos genéticos, pero se han relacionado mutaciones genéticas en el gen RASA 1 en algunos casos familiares estudiados.¹

Manejo Médico

No hay manejo médico conocido para este tipo de malformaciones vasculares.

Manejo Endovascular

No hay técnicas endovasculares que aporten algo para el manejo de las MC. El manejo se hace con base del láser especialmente el del colorante pulsado (pulse dye laser PDL, por sus siglas en inglés)⁵, especialmente en niños. Con esta técnica la hemoglobina absorbe el láser que es convertido en calor produciéndose coagulación en los vasos sanguíneos. Esta terapia se debe iniciar en forma precoz, para lograr mejores resultados, necesitando habitualmente varias sesiones.⁶

Manejo Quirúrgico

El manejo quirúrgico de la MC se reserva únicamente para la corrección de deformidades del tejido vecino.

Referencias

1. Eerola I, Boon IM, Watanabe S, Grynberg H, Mulliken JB, Vakkula M. Locus for susceptibility for familial capillary malformation ('port- wine stain') maps to 5q. *eur J Hum genet* 2002;10:375-80.
2. Carqueja IM, Sousa J, Mansilha A. Vascular malformations: classification, diagnosis, and treatment. *Int Angiology* 2018;37:127- 42. Doi: 10.23736/S0392-9590.18.03961-5
3. Chaudry M, Manzoor M, Turner R, Turk A. Diagnostic Imaging of Vascular anomalies. *Facial Plast Surg* 2012;28:563-74.
4. Dubois J, Alison M. Vascular anomalies: what a radiologist needs to know. *Pediatr Radiol* 2010;40(6):895-905.
5. Sierre S, Teplisky T, Lipsich J. Malformaciones vasculares: actualización en diagnóstico por imágenes y tratamiento. *Arch Argent Pediatr* 2016;114(2):167-176
6. Reyes Ba, Geronemus R. Treatment of port-wine stains during child- hood with the flashlamp-pumped pulsed dye laser. *J Am Acad Dermatol* 1990;23:1142-8.

Malformaciones Mixtas



Malformaciones Mixtas

Las malformaciones mixtas engloban afecciones que presentan más de un componente (arterial, linfático o venoso) y esto hace complejo su diagnóstico y manejo que deberá analizarse detalladamente e individualizarse para tratar de que tengan el mejor resultado posible.

Espectro Relacionado Con PIK3CA (Pros)

Son un grupo de desórdenes genéticos con crecimiento asimétrico causado por alteraciones en el fosfatidilinositol 4-5 bifosfato 3 cinasas que cataliza la subunidad del gen alfa (PIK3CA)¹

Dentro de estas enfermedades relacionadas a las alteraciones del PIK3CA con malformaciones vasculares se encuentran:

- El síndrome CLOVES (sobrecrecimiento lipomatoso congénito, malformaciones vasculares, nevo, escoliosis y síndrome espinal)
- Klippel-Trenaunay
- Malformación megalencefalica-capilar

Síndrome de Cloves

Es un síndrome asociado a crecimiento regional de hueso y/o tejidos blandos, malformaciones vasculares y malformaciones esqueléticas como escoliosis. Se ha evidenciado incluso una alta incidencia de tromboembolismo pulmonar

Las anomalías vasculares con este síndrome se relacionan con sangrado y eventos tromboembólicos que pueden ser fatales por lo que requieren escleroterapia o laser.²

Las malformaciones vasculares en este síndrome pueden ser linfáticas, capilares, venosas o mixtas. Las malformaciones linfáticas son las más comunes pudiendo ser macro y microcísticas. A pesar de ser predominantemente de bajo flujo, las malformaciones paraespinales pueden ser de alto flujo.

Tratamiento

El tratamiento incluye predominantemente escleroterapia y embolización en malformaciones linfáticas o venosas respectivamente. En el caso de malformaciones de alto flujo la embolización o la resección quirúrgica. Es importante considerar la anticoagulación debido al alto riesgo de eventos tromboembólicos.

Síndrome de Klippel-Trenaunay

El síndrome de Klippel-Trenaunay fue descrito por primera vez por Hilaire en 1832, sin embargo fue reconocido hasta el siglo XX³ Este síndrome fue por primera descrito por médicos franceses Maurice Klippel y Paul Trenaunay quienes por primera vez asociaron anomalías vasculares e

hipertrofia de los miembros pélvicos. Generalmente afecta extremidades inferiores, sin embargo puede involucrar extremidades superiores o tronco.⁴

El síndrome de Klippel-trenaunay (KTS) se encuentra en las patologías asociadas a la sobreexpresión de PIK3CA. (fosfatidilinositol 3 cinasa).⁴ La cual se ha observado con cariotipo normal, traslocaciones esporádicas reportadas en los cromosomas 5 a 11 y 8 a 14.³

El Pi3K inicia la vía de la señalización que asegura el crecimiento y diferenciación normal en la célula. Cuando esta vía se ve afectada por mutaciones genéticas resulta en crecimiento celular no regulado y formación de canales vasculares anómalos.⁴

La incidencia estimada de KTS es de 2-5 por cada 100,000 y es más frecuente en hombres que en mujeres en una relación 1.5:1.⁵

Diagnóstico

Es clínico y está caracterizado por una mancha en vino oporto, varicosidades e hipertrofia del, se requiere imagen por laboratorio, ni de exámenes genéticos para el diagnóstico.⁴ La mancha de vino oporto es un tipo de malformación capilar generalmente presente en las extremidades inferiores, que se observa en su mayoría en la parte lateral del muslo y pantorrilla de la extremidad afectada.⁴

Las malformaciones linfáticas incluyendo el linfedema son comunes, incluye lesiones microcísticas dermatológicas que son vesículas linfáticas en la superficie de la mancha en vino de oporto, generalmente son pequeñas y de color oscuro y sangran de forma recurrente, a su vez en caso de presentar lesiones macrocísticas, ocurren generalmente en la pelvis las cuales son asintomáticas pero pueden causar obstrucción o compresión. A su vez pueden presentar linfagiectasia intestinal lo que resulta en una pérdida de proteínas a nivel intestinal.⁴

Las anomalías en el sistema venoso afectan el sistema superficial y profundo, mediante la formación de vasos afluentes, el más común la vena marginal lateral también conocida como la "Lavena de Servelle", presente en un 70 % de los pacientes, el cual habitualmente no es visible de inicio, sin embargo, es posible palparlo conforme avanza la edad. Esta vena es incompetente e inicia dorsolateral en el pie y se extiende por el miembro pélvico hasta su inserción en múltiples sitios del sistema venoso profundo. También es posible encontrar la vena ciática persistente la cual se origina de la vena poplítea y asciende en el trayecto del ciático, típicamente también es incompetente y puede causar tromboflebitis e incluso trombosis venosa profunda y tromboembolia pulmonar.⁴

En cuanto al sistema profundo no se conoce la incidencia de su afección en esta patología, se ha identificado obstrucciones en la arteria poplítea y femoral por bandas fibrosas y atresias, además de malformaciones de la vena iliaca o cava inferior.⁴

Las lesiones a nivel intestinal son de predominio venoso generalmente en colon sigmoidees y colon izquierdo aunque puede involucrar todo el colon.⁴

El sobrecrecimiento de las extremidades tanto longitudinal como axial es evidente al momento del nacimiento y progresivo, puede involucrar la extremidad completa incluyendo mano y pie.⁴

La celulitis y la septicemia pueden presentarse como complicación debido a la proliferación bacteriana en espacios linfáticos anormales.⁴

El estudio de imagen no es indispensable para el diagnóstico pero puede ser útil en la identificación de venas remanentes, es posible la utilización tanto de resonancia magnética como de ultrasonido para su identificación, medición y planeación de tratamiento.⁴

Tratamiento Médico

El tratamiento generalmente es conservador con medias de compresión para reducir el edema de los miembros pélvicos, posterior a los 4 años se da seguimiento a la longitud de las extremidades.⁴ La higiene de la piel minimiza el riesgo de infección y sangrado.⁴

Algunos pacientes son candidatos a tratamiento con Sirolimus que disminuye la progresión de la malformación y puede mejorar los síntomas y calidad de vida del paciente.⁴

Las zonas con mucho dolor deben ser tratadas tomando en cuenta que nunca debe sobreponerse la apariencia a la función de la extremidad.⁴

Tratamiento Quirúrgico

El tratamiento quirúrgico abierto tiene poca respuesta, por lo que en pacientes asintomáticos se prefiere el tratamiento médico con analgésicos, antibióticos y heparina de bajo peso molecular.⁵

El tratamiento quirúrgico es una indicación absoluta en caso de pacientes con úlceras recurrentes con hemorragia resistentes a tratamiento o tromboembolia pulmonar o profunda, las indicaciones relativas incluyen dolor, edema, sintomatología que modifique la calidad de vida del paciente y cosmética.⁵

El cierre de las venas embriológicas como la vena marginal lateral y la vena ciática persistente puede realizarse de forma profiláctica para prevenir eventos embólicos pulmonares.⁴

Tratamiento Endovascular

Se puede considerar cierre endovascular en pacientes en la infancia o jóvenes para evitar el crecimiento del vaso y adelgazamiento de la pared. Cualquier tipo de procedimiento endovascular requerirá anticoagulación.⁴

En la flebografía es posible identificar el sistema profundo hipoplásico debido a que el drenaje será predominantemente por venas remanentes.⁴

La cateterización de venas anómalas del sistema venoso puede realizarse mediante punción guiada lateral del tobillo con set de micropunción, es recomendable asegurar múltiples accesos previo inicio del procedimiento endovascular.⁴

El procedimiento se puede realizar mediante embolización con coils, ablación por radiofrecuencia o laser o colocación de plug.⁴

El uso de ablación química incluyendo alcohol no es una alternativa segura para venas de origen embriológico persistentes, por las múltiples conexiones con el sistema profundo, lo cual pudiera desencadenar tromboembolia pulmonar⁴; sin embargo, es posible la utilización de polidocanol, tetradecil-sulfato, alcohol o microfoams para el tratamiento de venas afluentes.⁵

El tratamiento endovascular mediante mínima invasión es una opción para minimizar el riesgo de tromboembolia pulmonar⁴. El tratamiento mediante ablación tiene algunas limitaciones como el diámetro de la vena. La utilización del sistema MOCA (flebofrif) ha demostrado su utilidad en tratamiento de insuficiencia venosa en venas de diámetro grande.⁵

Pronóstico y Complicaciones

Estos pacientes son propensos a desarrollar coagulopatías con elevación del Dímero D y bajos niveles de fibrinógeno, además de presentar anomalías anatómicas tanto en el sistema venoso como linfático, todos estos factores predisponentes para el desarrollo de coagulopatías. En su mayoría esta coagulopatía es localizada, llamada también "coagulopatía intravascular localizada o LIC", la cual puede avanzar a coagulopatía intravascular diseminada. Se ha identificado que esta evolución de la coagulopatía es secundaria a algún tipo de tratamiento intervencionista o escleroterapia asociado a la inmovilización.⁴

El desarrollo de trombosis no es raro y puede incluso ocurrir espontáneamente con una incidencia reportada entre 4 y 22 %. La tromboembolia pulmonar se ha reportado en el 4 % de los pacientes. En pacientes con alto riesgo de trombosis se sugiere anticoagulación.⁴

Los pacientes con KTS se consideran pacientes de alto riesgo y se recomienda anticoagulación con heparina de bajo peso molecular por dos semanas antes y después del procedimiento. No hay evidencia del uso de aspirina en estos pacientes. El uso de compresión reduce la estasis venosa y deben usar regularmente y cambiarse cada 3 meses.⁴ El tratamiento de los pacientes con este síndrome no se encuentra estandarizado en las guías.⁶

Síndrome Sturge-Weber

Síndrome congénito caracterizado por mancha facial en vino oporto, angiomas leptomeningea (venoso-capilar) que involucra el ojo y el cerebro. Esta malformación se encuentra generalmente en el área oftálmica, o que envuelven territorios de las ramas maxilares del nervio trigémino, generalmente es bilateral. Está relacionado con la mutación del gen GNAQ no es hereditario.

Diagnóstico

El diagnóstico del SWS está basado en malformación capilar facial y malformación venocapilar leptomeningea. El estudio de imagen de elección es la resonancia, sin embargo, si no está disponible es posible hacer tomografía. El estudio de imagen puede no detectarse en la infancia por estudios de imagen y debe realizarse únicamente con sospecha de malformación intracraneal puede presentar síntomas neurológicos.⁷ Los síntomas neurológicos suelen ser progresivos incluyendo convulsiones, déficit neurológico focal y deficiencia intelectual; sin embargo, dependerá de la gravedad de la enfermedad pueden desarrollar hidrocefalia secundaria a trombosis del sistema venoso profundo. El campo visual habitualmente afectado es la corteza occipital.

La mancha en vino oporto, generalmente se presenta en la frente y parado superior con distribución que corresponde a territorio del trigémino y no es un buen indicador por el riesgo del compromiso de las meninges, se encuentra presente desde el nacimiento, pero crece y cambia con la edad.

La malformación leptomeningea es una malformación capilar y venosa que se presenta en el 10-20 % de los casos con lesión facial, habitualmente ipsilateral al sitio de la mancha. Las regiones cerebrales más afectadas son la región parietal y occipital y alguna porción del cerebelo.

La malformación leptomeningea generalmente se encuentra en el espacio subaracnoideo y las venas tortuosas generalmente drenan al sistema venoso profundo. El parénquima circundante se vuelve atrófico y con múltiples depósitos de calcio.

Las convulsiones ocurren en el 80 % de los pacientes, generalmente es el primer síntoma de la malformación. La hemiparesia se presenta cuando las convulsiones

tienen un inicio súbito y grave y se presentan de forma contralateral a la lesión intracraneal, no es reversible.⁷

El déficit neurológico se identifica algunos meses después del nacimiento, incluyendo aumento o descenso del coeficiente intelectual asociado a electroencefalograma con anomalías, frecuencia de las convulsiones y compromiso del lóbulo frontal y cerebro.

Se ha asociado a espectro autista o dificultades para la comunicación social, además de mayor riesgo de comportamientos suicidas comparado con otros pacientes con otros trastornos neurológicos.

La principal anomalía presentada es glaucoma (por aumento de la presión intraocular) que corre en la mitad de los pacientes.⁸

Tratamiento

No existe tratamiento específico para este síndrome. El manejo de la epilepsia es frecuentemente complejo y de difícil control y debe ajustarse acorde al paciente; incluso en casos refractarios a tratamiento se sugiere la realización de hemisferectomía o resección de tejido epileptogénico.⁹⁷ Para el tratamiento de la mancha en vino de oporto debe ser tratada selectivamente con fototermólisis con láser pulsado. A los pacientes con este diagnóstico se sugiere tratamiento con bajas dosis de heparina desde la infancia (3-5 mg/kg al día), se ha documentado el uso de bajas dosis de aspirina como mecanismo antitrombótico.⁹

Síndrome de Proteus

El síndrome de Proteus es un trastorno esporádico muy variable, raro y el cual se superpone con síndromes en donde existe sobrecrecimiento asimétrico. En 1979, el síndrome de Proteus (SP) se describe como entidad clínica, sin embargo, la descripción más antigua en la literatura es en el siglo XIX por Treves.

Originalmente descrito por Cohen y Hayden en dos pacientes, como un trastorno caracterizado por un crecimiento excesivo de múltiples tejidos, nevos del tejido conectivo, nevos epidérmicos e hiperostosis.¹⁰

En un principio se clasificó como un trastorno hamartomatoso congénito y que era genéticamente determinado. Actualmente se clasifica como un síndrome de crecimiento en mosaicismo. En el síndrome de proteus existe una mutación la cual activa AKT1 c.49G>A,p. Glu17Lys, ocasionando un desequilibrio celular en su relación apoptosis/crecimiento, a favor de los factores de supervivencia de la célula. La gravedad y extensión de la enfermedad dependerá del número de células portadoras de la mutación.

Su prevalencia estimada es aproximadamente de 1:1.000.000 y 1:10.000.000 de población.¹¹

Las funciones de AKT1 están dirigidas principalmente a regular la proliferación y supervivencia, inhibiendo la detención del ciclo celular mediante la fosforilación de los inhibidores de cdk p21 y p27 y también promoviendo la expresión de proteínas de supervivencia celular que estimulan la actividad de NF-B. Al mismo tiempo, AKT1 tiene actividad supresora de genes proapoptóticos (caspasa 9, Bad, entre otros).

La tasa de malformaciones vasculares en los pacientes de Proteus es alta. Suelen ser malformaciones de capilares cutáneas, algunos con malformaciones venosas y vasos linfáticos, las malformaciones arteriales son raras. Esta descrito malformaciones arteriovenosas intracraneales. Estas no suelen ser tan graves comparadas con las malformaciones vasculares del síndrome de Klippel-Trenaunay.

Diagnostico

Se manifiesta principalmente como un crecimiento excesivo (distorsionante, irregular y progresivo) posnatal, se vuelven más evidentes entre los meses seis y 18 a partir del nacimiento que con el tiempo tienden a agravarse.

Las manifestaciones suelen ser asimétricas y son muy variables entre pacientes, un patrón de crecimiento simétrico debería poner en duda el diagnóstico de PS. Pueden incluir cualquier tejido del cuerpo, en ocasiones con extensiones muy limitadas, dificultando su diagnóstico. Los órganos más afectados son el tejido adiposo, hueso y tejido conjuntivo. Cualquier parte del cuerpo puede ser afectado, siendo las extremidades con mayor frecuencia.

La progresión de la enfermedad es rápida. El crecimiento excesivo de la parte afectada hace que el hueso subyacente se distorsione de manera irreconocible, siendo una de las características distintivas del síndrome.

Hoeger et al. en su estudio mostro que 22 de 17 pacientes tiene afectación del sistema vascular de manera clínica, histológica y/o morfológicamente, con una prevalencia combinada del 70-80 % de tumores vasculares.¹²

Los hemangiomas clásicos ocurren en alrededor del 5 al 10 % de los lactantes, y los linfangiomas o hamartomas vasculares son extremadamente raros.

En el síndrome de proteus, los tumores vasculares se diferencian de los hemangiomas clásicos ya que tienen consistencia más blanda, más grandes y diseminados, adquiriendo un aspecto diferente. Otra característica es el crecimiento persistente de estos sin involución y mayor tasa de complicaciones (flebitis y trombosis).

Las manchas en vino de oporto y los tumores vasculares suelen localizarse con mayor frecuencia en el tronco y las anomalías venosas con mayor frecuencia se ubican en las extremidades.

La complicación más urgente y potencialmente mortal de la PS puede ser la trombosis venosa profunda (TVP) y la enfermedad pulmonar embolia (EP) [Slavotinek et al 2000]. Las alteraciones en el tejido graso son distintivas, pueden tener tanto crecimiento excesivo de tejido adiposo como atrofia.

El nevo epidérmico verrugoso lineal es una manifestación común, que se presenta después del nacimiento y comienza su crecimiento y oscurecimiento siguiendo las líneas de Blaschko en el primer año de vida. El nevo de tejido conectivo cerebriforme es un hallazgo poco menos común, con un engrosamiento de tejido subcutáneo alternado con surcos que muestra un aspecto cerebriforme como lo dice su nombre.

Los pacientes que presentan fenotipo fácil generalmente son los pacientes con déficit cognitivo. Se presentan características como fisuras palpebrales inclinadas hacia abajo, cara alargada, depresión nasal, narinas anchas o antevertidas y boca abierta de manera persistente. Los dos tipos de tumores más asociados con el PS son los adenomas monomórficos de las glándulas parótidas y los cistoadenomas ováricos bilaterales.^{12,13}

Los criterios diagnósticos tienen dos categorías, específicas y generales. Las características no específicas del síndrome de proteus se encuentran dentro de la categoría de generales. Consisten en 3 criterios, distribución en mosaico del fenotipo, manifestaciones progresivas y esporádicas. En caso de no cumplir con los tres criterios, se rechaza el diagnóstico, en caso de cumplirlos se deben evaluar los criterios específicos.

Diagnostico

El diagnóstico se facilita a la identificación molecular de la mutación c.49G>A en AKT. En general los pacientes que no cumplen criterios generales y específicos no tienen la mutación.

Tratamiento

No se ha publicado ninguna guía de práctica clínica para el síndrome de proteus. Al ser un síndrome complejo multisistémico el tratamiento se tiene que adaptar a las manifestación y necesidad específicas que presenta el paciente.

De las causas comunes de muerte en paciente con SP es la trombosis venosa profunda y la tromboembolia pulmonar. La mayoría de paciente son sometidos a procedimiento quirúrgico, por lo que la profilaxis anticoagulante en estos pacientes es especialmente importante. La profilaxis puede ser difícil de implementar por las anomalías vasculares encontradas en este síndrome y las cirugías pueden complicarse con sangrado posoperatorio.¹³

Las extremidades tienden a exhibir deformidades a gran escala, que involucran tejidos blandos, huesos y vasos sanguíneos. El tratamiento quirúrgico frecuentemente es inviable por las malformaciones de sistemas profundos, por lo que la amputación suele ser una opción aceptable.

Síndrome de Maffucci

El síndrome de Maffucci es una displasia mesodérmica congénita esporádica, no familiar, en donde se encuentran discondroplasias, hemangiomatosis y lesiones degenerativas tanto malignas como benignas. También conocido como síndrome de discondroplasia con hemangiomas. En 1935 y 1863 Chuveilheir y Hanssen respectivamente describieron casos similares, fue en 1881 cuando Angelo Maffucci hizo la descripción de un paciente flebolitos, hemangiomatosis congénita y discondroplasia.

Es una entidad poco frecuente, afectando a menos de 1 de cada 100.000 personas.¹⁴ Una revisión retrospectiva de Lewis et al en 1973 solo se encontró 105 casos en la literatura anglosajona y 1993 Kaplan et al sumaron unidamente 63 casos más descritos.¹⁴ No muestra ninguna predilección racial o sexual.

Dentro de los marcadores genéticos, se han encontrado mutaciones somáticas en mosaico en los genes isocitrato deshidrogenasa 1 y 2 (IDH1 y 2).

Diagnóstico

Las características más importantes de esta enfermedad son encontramos múltiples (más de tres) en extremidades y hemangiomas de células fusiformes que se desarrollan

en cualquier parte del cuerpo.¹⁵ La edad promedio de inicio es a los 4 años. Las lesiones óseas y de tejidos blandos suelen tener mayor extensión de un lado del cuerpo que del otro.

Los encondromas son tumores con cartílago ectópico en la metáfisis y diafisis de los huesos, que se expende dentro del mismo ocasionando deformidades y secundario a esto acortamiento de extremidades y fracturas espontáneas. la localización más frecuente es la acral (falanges, metacarpianos y metatarsianos), si bien, se pueden encontrar unilaterales, generalizados multifocal y regional.

Los hemangiomas suelen ser la lesión vascular que más se presenta, sin embargo, hay descripciones de neoformaciones capilares y linfáticas.

Clínicamente, se encuentran como nódulos subcutáneos de color azulado y rojizo, de consistencia blanda y que desaparecen a la presión o elevación del brazo que pueden causar dolor y riesgo de hemorragia en caso de traumatismo. Afectan mucosas y otros órganos como son: ojos, leptomeninges, tracto gastrointestinal y de las vías aéreas superiores. La afección de estos sistemas puede causar anemia microcítica por hemorragia de tubo digestivo y compromiso respiratoria en caso de ruptura.¹⁵ Las lesiones vasculares pueden sufrir transformación a hemangiosarcoma, hemangioendotelioma y linfosarcoma. La malignización de los tejidos, es de una tasa de 52- 57 %, siendo el condrosarcoma el más común de las lesiones malignas.¹⁶

En los estudios de radiografía, característicamente se observa múltiples encondromas que progresan con el tiempo. Se pueden observar flebolitos calcificados dentro de las malformaciones vasculares. Se justifica la realización de técnicas de imagen como topografía computarizada o resonancia magnética por la presencia de hemangiomas viscerales como tumores malignos.

Tratamiento

En caso de no presentar síntomas o hallazgos clínicos, el tratamiento no es necesario. Está indicada la cirugía en casos en los que exista evidencia de tumores malignos, fracturas patológicas o defectos de crecimiento. Se extirpa la masa tumoral principalmente para realiza diagnóstico histológico.¹⁵ Las lesiones vasculares se tratan con resección quirúrgica e incluso con terapia endovascular y embolización, con adecuados resultados.¹⁴

Referencias

1. Martinez-lopez A, Salvador-rodriguez L. Vascular malformations syndromes : an update. Published online 2019:747-753. doi:10.1097/MOP.0000000000000812
2. Kanji A, Cobben J, Laguda B. CLOVES Syndrome. 2024;159(6):2023-2024. doi:10.1038/s41586-018-0217-9
3. Wang SK, Drucker NA, Gupta AK, Marshalleck FE. Diagnosis and management of the venous malformations of Klippel-Trénaunay syndrome. J Vasc Surg. 5(4):587-595. doi:10.1016/j.jvsv.2016.10.084
4. John PR. Klippel-Trenaunay Syndrome. Tech Vasc Interv Radiol. 2019;22(4):100634. doi:10.1016/j.tvir.2019.100634
5. Terlecki P, Terlecki K, Przywara S, Il M, Toborek M. Klippel – Trenaunay Syndrome : Employment of a New Endovascular Treatment Technique – Mechanochemical Ablation Using the Flebogrif System. Published online 2022.
6. Pev S, User A. Application of endovascular microwave ablation in infants : A new treatment consideration for Klippel-Trenaunay syndrome. 2023;46:2414-2416. doi:10.1016/j.asjsur.2022.12.036
7. Higueros E, Roe E, Granell E, Baselga E. Síndrome de Sturge-Weber : revisión. 2017;108(5).
8. Pan Z, Wang R, Li L, Zhang H. Correlation between significant asymptomatic carotid artery stenosis and severity of peripheral arterial occlusive disease in the lower limb : a retrospective study on 200 patients. BMC Neurol. Published online 2019:4-8.
9. Yeom S, Comi AM. Updates on Sturge-Weber Syndrome. 2022;(December):3769-3779. doi:10.1161/STROKEAHA.122.038585
10. Monteleone G, Sinibaldi P, Alimandi M. Proteus syndrome: a brief review. 2014;(January). doi:10.12920/jopola.2014.02
11. Medicina DELA. Síndrome Proteus. (tabla I).
12. Biesecker LG, Happle R, Mulliken JB, et al. Proteus Syndrome : Diagnostic Criteria , Differential Diagnosis , and Patient Evaluation. 1999;395:389-395.
13. Biesecker LG, Sapp JC. Proteus Syndrome Summary GeneReview Scope. Published online 2024:1-18.
14. Khan MT, Arooj S. Maffucci syndrome : Case report and review of diagnostic signs of the rare disease, Radiol Case Reports. 2022;17(10):3674-3677. doi:10.1016/j.radcr.2022.07.008
15. Sun GH, Myer CM. International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology Otolaryngologic manifestations of Maffucci ' s syndrome. 2018;73(2009):1015-1018. doi:10.1016/j.ijporl.2009.03.025
16. Collins PS. Maffucci ' s syndrome (hemangiomatosis osteolytica): A report of four cases. Published online 1992.

