

Hemangiomas de la infancia con crecimiento mínimo o detenido

Hemangiomas of infancy with minimal or arrested growth

María Florencia Scacchi,¹ Paula C. Luna,² Paula Boggio,² María Eugenia Abad,² Betina Pagotto¹ y Margarita Larralde¹

RESUMEN

Antecedentes. Los hemangiomas de la infancia con crecimiento mínimo o detenido (HI-CMD), recientemente caracterizados, son aquellos hemangiomas de la infancia (HI) que cumplen los siguientes criterios: 1) presentan un componente proliferativo que no supera el 25% de su superficie total y 2) afectan a niños mayores de 2 meses de vida en la consulta inicial, o bien a menores de dicha edad con seguimiento mayor a dos meses, durante los cuales las lesiones conservan la característica previamente citada.

Objetivo. Evaluar las características epidemiológicas y clínico-evolutivas de los HI-CMD en nuestra población pediátrica.

Diseño. Estudio observacional retrospectivo.

Método. Se incluyeron los pacientes con criterios diagnósticos de HI-CMD, evaluados entre junio de 2010 y julio de 2011. Se describen sus principales aspectos epidemiológicos y clínico-evolutivos.

Resultados. Se observaron 6 pacientes con HI-CMD. Cinco tenían lesiones únicas y una niña presentaba 2 HI-CMD. En la evaluación inicial se detectó un componente proliferativo casi imperceptible en 3 HI-CMD y bien manifiesto en los restantes, localizado en la periferia de las lesiones. En los 4 casos (con 5 lesiones) seguidos hasta los 10 meses de edad, observamos que 2 mostraron regresión parcial, 1 se mantuvo estable y en otros 2 aumentó el componente proliferativo sin llegar a superar el 25% de la superficie total de la lesión.

Conclusión. Los HI-CMD representan un desafío diagnóstico debido a que deben ser reconocidos precozmente y diferenciados de otras lesiones vasculares con diferente evolución y pronóstico. Los datos obtenidos en nuestra población concuerdan mayormente con los descriptos en la literatura. Concluimos que se necesita un mayor número de casos y tiempo de seguimiento para establecer las características evolutivas propias de este subgrupo de HI (*Dermatol. Argent.*, 2012, 18(4): 281-285).

Palabras clave:

hemangiomas de la infancia con crecimiento mínimo o detenido, lesiones vasculares.

ABSTRACT

Background. Infantile hemangiomas with minimal or arrested growth (IH-MAG's) are a recently characterized subtype of infantile hemangiomas (IH) with a proliferative component of less than 25% of their total surface, and that are found in patients at least 2 months-old at their first visit but that have a follow-up of more than 2 months.

Objective. To evaluate main epidemiological and clinical characteristics of IH-MAG's in our pediatric population.

Design. Retrospective observational study.

Method. Patients with vascular lesions that fulfill diagnostic criteria of IH-MAG's, evaluated between June 2010 and July 2010 were included. We describe the principal epidemiological and clinical aspects.

Keywords:

infantile hemangiomas with minimal or arrested growth, vascular lesions.

Results. We observed 6 patients with IH-MAGs. Five patients had a single lesion and one had 2 IH-MAGs. In the initial evaluation, a subtle proliferative component was found in 3 IH-MAGs, and greater proliferation in the other 2, located at the periphery of the lesions. In 4 patients (with 5 lesions) that were followed for at least 10 months we could observe that 2 lesions showed partial regression, 1 remained stable and 2 grew (no more than 25% of its initial surface).

Conclusion. IH-MAGs constitute a diagnostic challenge and need to be early recognized and differentiated from other vascular lesions with other evolutive and prognostic implications. Data from our population is similar to that previously published. We emphasize that a bigger number of cases as well as more time of follow-up are required to establish specific evolutive characteristics of this subgroup of IH (*Dermatol. Argent.*, 2012, 18(4): 281-285).

Fecha de recepción: 29/02/2012 | **Fecha de aprobación:** 10/05/2012

Introducción

Los hemangiomas de la infancia con crecimiento mínimo o detenido (HI-CMD) son una entidad recientemente caracterizada.¹ Pertenecen al grupo de los hemangiomas de la infancia (HI), pero se diferencian de las lesiones clásicas por presentar un componente proliferativo que no supera el 25% de la superficie total de la lesión y por afectar a niños mayores de 2 meses de vida en la consulta inicial, o bien a menores de dicha edad con seguimiento mayor a dos meses, durante los cuales las lesiones conservan la característica previamente citada.¹

Por tratarse de un subgrupo de HI recientemente definido, no existe al momento descripción de estas lesiones en la literatura latinoamericana.

El objetivo de este trabajo fue evaluar las características epidemiológicas y clínico-evolutivas de los HI-CMD en nuestra población pediátrica.

Material y métodos

Estudio observacional retrospectivo, en el que se incluyeron los pacientes con lesiones vasculares que reunieron los criterios que definen a los HI-CMD: 1) componente proliferativo (área rojo brillante papulosa, en placa o nodular) menor al 25% de la lesión; y 2) niños de por lo menos 2 meses de edad en la consulta inicial o que sobrepasaron esa edad bajo seguimiento clínico y sus lesiones continuaron presentando la característica previamente citada. El período del estudio se extendió entre junio de 2010 y julio de 2011.

Se recabaron los principales datos epidemiológicos, clínicos y evolutivos y se los comparó con los de la literatura.

¹ Dermatóloga pediátrica

² Dermatóloga y dermatóloga pediátrica

³ Dermatóloga

⁴ Jefa del Servicio de Dermatología

Servicio de Dermatología, Hospital Alemán, Pueyrredón 1640, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, República Argentina.

Correspondencia: Paula C. Luna. paulacarolinluna@gmail.com

Resultados

Se identificaron 7 lesiones que cumplieron con los criterios de HI-DMI en 6 pacientes, todos ellos de raza blanca. Cinco eran mujeres y uno varón. Cinco pacientes tenían lesiones únicas y una niña presentaba 2 HI-CMD. La edad media al momento de la primera consulta fue de 77,5 días de vida (cuadro 1).

El aspecto morfológico de los HI-CMD evaluados al momento de la consulta inicial se describe en el cuadro 2. Destacamos que en ninguna de las lesiones observadas se apreció vasoconstricción periférica. Respecto de la distribución, 3 HI-CMD eran localizados (foto 1), 2 segmentarios (foto 2) y 2 indeterminados (foto 3).

Al tomar en cuenta su localización, consideramos la ubicación de las lesiones en dos segmentos corporales: superior (cabeza, cuello, miembros superiores –MMSS– y tronco supraumbilical) e inferior (tronco infraumbilical y miembros inferiores –MMII–) (cuadro 2).

En la evaluación inicial se detectó un componente proliferativo en el 100% de las lesiones. Éste fue casi imperceptible (menor al 10% de la superficie total de los HI) en 3 HI-CMD y bien manifiesto (entre el 10 y el 25% de la superficie total de las lesiones) en los 4 restantes. Dicho componente proliferativo fue predominantemente de tipo pápula-placa, se localizó con preferencia en la periferia de las lesiones y fue francamente más evidente en aquellos HI-CMD con aspecto reticular.

En los 4 pacientes portadores de 5 HI-CMD en los que hubo un seguimiento clínico de entre 5 y 12 meses de duración, 2 lesiones mostraron regresión parcial, una se mantuvo estable y en otras 2 aumentó el componente proliferativo, sin llegar a superar el 25% de la superficie total de la lesión. Ninguno de los HI-CMD de nuestros pacientes se ulceró. En el 50% de estos niños se encontró, además, un HI clásico en otro lugar del tegumento.

CUADRO 1. Epidemiología de las lesiones

| Caso | Sexo | Raza | Edad consulta inicial | Edad seguimiento |
|------|------|--------|-----------------------|------------------|
| 1 | F | Blanca | 1 m | 12 m |
| 2 | F | Blanca | 5 m | 10 m |
| 3 | F | Blanca | 15 d | 10 m |
| 4 | M | Blanca | 3 m | 10 m |
| 5 | F | Blanca | 4 m | Sin seguimiento |
| 6 | F | Blanca | 2 m | Sin seguimiento |

Abreviaturas

F: femenino
M: masculino
d: días
m: mes-meses

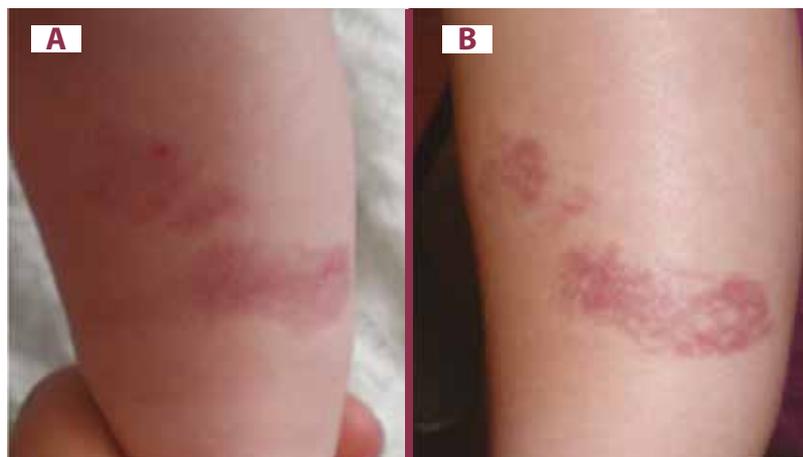


Foto 1. Paciente 1, lesión localizada en pierna al mes de vida (A) y a los 12 meses (B).



Foto 2. Paciente 2, lesión segmentaria en antebrazo a los 5 meses (A) y a los 10 meses (B).

Comentarios

Los HI son los tumores benignos más frecuentes de la infancia.² Se trata de tumores vasculares compuestos por células endoteliales hiperplásicas, que presentan un espectro clínico muy amplio y tienen un comportamiento biológico dinámico peculiar. El mismo comprende tres etapas: inicial, proliferativa y posproliferativa o involutiva. La segunda fase, en la que ocurre un crecimiento rápido del tumor, es crucial, ya que en ella se definirán la extensión, volumen y distribución final de los mismos.³

Los HI afectan al 3-5% de los recién nacidos (RN). Son más



Foto 3. Paciente 3, lesión de gran tamaño en abdomen a los 15 días de vida (A) y a los 10 meses (B).

CUADRO 2. Principales características clínicas

| Caso | Localización | Tipo morfológico | Aspecto clínico | Proliferación |
|------|-------------------|------------------|--|---------------|
| 1 A | MMSS | Localizado | Telangiectasia fina | Sí, mínima |
| 1 B | MMII | Indeterminado | Telangiectasia fina | Sí, mínima |
| 2 | MMSS | Segmentario | Reticular | Sí, evidente |
| 3 | Tronco (anterior) | Indeterminado | Reticular | Sí, evidente |
| 4 | MMII | Localizado | Telangiectasia fina escasa y vénulas prominentes | Sí, mínima |
| 5 | Cuello y tronco | Segmentario | Reticular | Sí, evidente |
| 6 | MMII | Localizado | Telangiectasia fina | Sí, evidente |

frecuentes en mujeres (la relación sexo femenino/masculino es de 3-5:1) y en pacientes de raza blanca.⁴ La incidencia de los mismos aumenta en RN prematuros (≤ 37 semanas de edad gestacional), RN con bajo peso (≤ 1.500 g), en embarazos múltiples, en gestaciones asociadas a anomalías placentarias y cuando existe el antecedente de biopsia de vellosidades coriónicas entre las semanas 9 y 12 de gestación (la incidencia puede llegar al 21%).²

Su aspecto clínico dependerá principalmente de la profundidad cutánea a la cual ocurra la proliferación vascular. Así, los HI superficiales se manifiestan típicamente como pápulas, placas

o tumores rojo brillantes, con aspecto de “frutilla”. En éstos la proliferación vascular se localiza en la dermis papilar y comprenden aproximadamente el 65% de todos los HI. Las lesiones profundas o subcutáneas se presentan como tumores de color grisáceo-azulado o cubiertos por piel normal, en ocasiones con telangiectasias superficiales.⁵ Se localizan en la dermis reticular y/o tejido celular subcutáneo y constituyen la forma menos frecuente de HI (20% del total). Finalmente, aquellas lesiones con presencia de ambos componentes se conocen como HI mixtos y representan el 25% de todos los HI.⁴

Además, se clasifica a los HI según su distribución en: localizados o focales (cuando están confinados a un sector), segmentarios (cuando comprometen un segmento corporal), indeterminados (cuando no son ni focales ni segmentarios) o multifocales (cuando se trata de lesiones múltiples).³ Esta división es importante por sus implicancias evolutivas –se reconoce que los hemangiomas segmentarios tienen mayor tendencia a sufrir complicaciones– y asociaciones sindrómicas.⁶

Una de las principales características de los HI está relacionada con su peculiar ciclo de crecimiento. En líneas generales, se considera que estos tumores están ausentes o son muy sutiles al nacimiento (fase inicial), comienzan a crecer durante las primeras semanas-meses de vida y esta fase proliferativa se extiende, en promedio, hasta alrededor del año de vida (con un crecimiento acelerado entre los 3 y los 5 meses de vida, uno más lento entre los 6 y los 9 meses, y un período de meseta donde alcanzan su tamaño y distribución definitivos que transcurre entre los 9 y los 12 meses de edad). Luego comienzan a retrogradar lentamente (fase posproliferativa), a lo largo de los 10 años siguientes. La tasa de involución anual descrita es del 10%.³

En el 80% de los casos se trata de lesiones únicas. Respecto de su ubicación, más de la mitad de los HI cutáneos afecta el polo cefálico, el 25% se localiza en el tronco y el 15% compromete las extremidades.⁴

Los hallazgos histológicos dependen de la etapa del ciclo en que se encuentre el HI. En la etapa proliferativa están constituidos por agregados de vasos capilares proliferantes, tapizados por células endoteliales tumefactas asociadas a pericitos, presencia de abundantes mastocitos y número aumentado de mitosis normales;⁷ mientras que en la fase involutiva los vasos proliferantes y los mastocitos disminuyen y son sustituidos gradualmente por tejido fibroadiposo. En cualquiera de sus fases evolutivas, las células endoteliales del HI expresan positividad para la proteína GLUT-1 (fenotipo placentario). Este marcador, considerado un antígeno específico del HI, permite diferenciarlo de otros tumores vasculares⁸ como los hemangiomas congénitos, el hemangioendotelioma kaposiforme y el angiooma en penacho, así como de las

malformaciones vasculares.

Los HI-CMD son un tipo particular de HI, recientemente caracterizado,¹ que se diferencia de los HI clásicos por presentar un componente proliferativo que, en 2 meses de seguimiento, no supera el 25% de su superficie total. La causa de la ausencia (70% de los casos) o mínima (30%) proliferación en este grupo de hemangiomas aún se desconoce.

Si bien en la literatura se ha hecho referencia a este tipo especial de hemangiomas con múltiples términos tales como: hemangioma macular con apariencia de mácula en vino de Oporto,⁵ hemangioma reticular,⁹ hemangiomas en placa-telangiectáticos,⁴ hemangiomas abortivos y hemangiomas con crecimiento mínimo,¹⁰ recién en 2008 Corella *et al.*¹⁰ demostraron que estas lesiones presentaban positividad para GLUT-1, por lo que se pudo corroborar que se trataba de verdaderos HI. Recientemente, en 2010, Suh *et al.*¹ delinearón las principales características clínicas y evolutivas de estas lesiones y acuñaron la denominación de HI-CMD, y destacaron que por tratarse de variantes de HI de muy bajo riesgo, una vez arribado al diagnóstico clínico, la biopsia cutánea no sólo no es necesaria para su confirmación, sino que ellos la consideran poco ética.¹

A diferencia de los HI clásicos, las series de casos de HI-CMD comunicadas en la literatura^{1,10} muestran que éstos suelen estar presentes desde el nacimiento, en ocasiones remedan clínicamente a los precursores de HI, suelen ser del tipo localizado y situarse preferentemente en la parte inferior del cuerpo, y no tienden a ulcerarse. Nuestros hallazgos fueron similares a los descriptos en la literatura, a excepción de: 1) la localización, ya que en la población estudiada las lesiones tuvieron una ligera predilección por el segmento corporal superior (sin afectar la cabeza); 2) la ausencia de halo pálido, sugestivo de vasoconstricción, que circunde las lesiones; y 3) la presencia de componente proliferativo en todos (100%) los HI-CMD de esta serie, que fue más marcado en aquellos de aspecto reticular.

Estudios con mayor número de casos y seguimiento a largo plazo son necesarios para establecer las características evolutivas de estas lesiones.

Uno de los principales desafíos frente a estos hemangiomas es reconocerlos y diagnosticarlos correctamente, para establecer el diagnóstico diferencial con otras lesiones vasculares, especialmente con las malformaciones capilares tipo mancha en vino de Oporto, malformaciones capilares por mutaciones del gen RASA1 (síndrome de malformaciones capilares y malformaciones arteriovenosas –MC-MAV–) y hemangiomas congénitos no

involutivos, en virtud de las diferentes implicancias clínico-evolutivo-terapéuticas correspondientes a cada una de ellas.

Finalmente, enfatizamos la importancia del correcto diagnóstico de los HI-CMD, en virtud de que pueden confundirse fácilmente con otras lesiones vasculares.

Bibliografía

1. Suh K.Y., Frieden I.J. Infantile hemangiomas with minimal or arrested growth. A retrospective case series, *Arch. Dermatol.*, 2010, 146: 971-976.
2. Greco M.F., Cordisco M.R. Tumores Vasculares, en Larralde M., Abad M.E., Luna P.C., *Dermatología Pediátrica*, Ed. Ediciones 2, Journal, Buenos Aires, 2010, 505-513.
3. Chang L.C., Haggstrom A.N., Drolet B.A., Baselga E. *et al.* Hemangioma Investigator Group. Growth characteristics of infantile hemangiomas: implications for management, *Pediatrics*, 2008, 122: 360-367.
4. Chiller K.G., Passaro D., Frieden I.J. Hemangiomas of infancy: clinical characteristics, morphologic subtypes, and their relationship to race, ethnicity, and sex, *Arch. Dermatol.*, 2002, 138: 1567-1576.
5. Martínez-Pérez D., Fein N.A., Boon L.M., Mulliken J.B. Not all hemangiomas look like strawberries, *Pediatr. Dermatol.*, 1995, 12: 1-6.
6. Haggstrom A.N., Drolet B.A., Baselga E., Chamlin S. *et al.* Prospective study of infantile hemangiomas: clinical characteristics predicting complications and treatment, *Pediatrics*, 2006, 118: 882-887.
7. Strutton G.. Proliferaciones benignas de los vasos sanguíneos, en Weedon D., Strutton G., *Piel patología*, Ed. Marban, Madrid, 2002, 827-829.
8. North P.E., Waner M., Mizeracki A., Mrak R.E. *et al.* A unique microvascular phenotype shared by juvenile hemangiomas and human placenta, *Arch. Dermatol.*, 2001, 137: 559-570.
9. Mulliken J.B., Marler J.J., Burrows P.E., Zokakewich H.P. Reticular infantile hemangioma of the limb can be associated with ventral-caudal anomalies, refractory ulceration, and cardiac overload, *Pediatr. Dermatol.*, 2007, 24: 356-362.
10. Corella F., García-Navarro X., Ribe A., Alomar A. *et al.* Abortive or minimal-growth hemangiomas: immunohistochemical evidence that they represent true infantile hemangiomas, *J. Am. Acad. Dermatol.*, 2008, 58: 685-690.