

Hemangiomas hepato-cutánea difusa: presentación inusual

M. Velayos¹, K. Estefanía-Fernández¹, A.J. Muñoz-Serrano¹, C. Delgado-Miguel¹, M.C. Sarmiento Caldas¹, L. Moratilla¹, M.J. Beato Merino², P. Triana¹, J.C. López-Gutiérrez¹

¹Departamento de Cirugía Pediátrica. Hospital Infantil La Paz. Madrid.

²Departamento de Anatomía Patológica. Hospital Universitario La Paz. Madrid.

RESUMEN

Introducción. Los hemangiomas infantiles con afectación multi-visceral son escasos y su presentación en forma de hemorragia incontrolable es excepcional.

Caso clínico. Recién nacido de 4 días de vida que presentaba múltiples hemangiomas hepato-cutáneos y una lesión vascular púrpura-violácea, que abarcaba el tercer dedo de la mano derecha. En la tercera semana de vida, la lesión presentó ulceración y un sangrado incoercible requiriendo amputación urgente, con un resultado histopatológico de hemangioma infantil GLUT-1 positivo, con arquitectura compatible con malformación arteriovenosa en la parte profunda. Las pruebas de imagen mostraron que se trataba de una lesión de alto flujo. La genética (MAP2KI, RASA 1, EPHB4, GNAQ y GNA 11) fue negativa. La evolución del paciente fue buena, con la involución de las lesiones hepato-cutáneas hasta su desaparición.

Comentarios. La divergencia en el comportamiento de las mismas lesiones vasculares en diferentes pacientes aún no ha encontrado explicación. Es posible que nuevas mutaciones puedan darnos una respuesta.

PALABRAS CLAVE: Hemangioma infantil; Hemangioma hepático difuso; Hemangiomas; Sangrado; Malformación arteriovenosa.

tests (MAP2KI, RASA 1, EPHB4, GNAQ, and GNA 11) were negative. Patient progression was good, with hepatocutaneous lesions receding and eventually disappearing.

Discussion. No explanation has been given yet as to why the same vascular lesion may behave differently in different patients. New mutations may be accountable for this.

KEY WORDS: Infantile hemangioma; Diffuse hepatic hemangioma; Hemangiomas; Bleeding; Arteriovenous malformation.

DIFFUSE HEPATOCUTANEOUS HEMANGIOMATOSIS: AN UNUSUAL PRESENTATION

ABSTRACT

Introduction. Infantile hemangiomas with multi-organ involvement are rare, and presentation in the form of uncontrollable bleeding is exceptional.

Clinical case. 4-day-old newborn with multiple hepatocutaneous hemangiomas and a purplish vascular lesion in the third finger of the right hand. In the third week of life, the lesion became ulcerated and caused uncontrollable bleeding. Therefore, urgent amputation was required, with a histopathological result of GLUT-1 positive infantile hemangioma, and an architecture compatible with arteriovenous malformation in the deep portion. Imaging tests revealed it was a high-flow lesion. Genetic

INTRODUCCIÓN

Describimos un caso raro y no comunicado anteriormente de hemangiomas hepato-cutánea difusa, asociada a una lesión vascular en el tercer dedo de la mano derecha que requirió amputación urgente por presentar una hemorragia incontrolable.

CASO CLÍNICO

Un recién nacido, presentó una lesión elevada, de color púrpura con un halo periférico, que ocupaba y deformaba el tercer dedo de la mano derecha. Además, esta lesión se acompañaba de múltiples (> 15) lesiones cutáneas pequeñas, rojizas y brillantes en la cabeza, el tronco y las cuatro extremidades, clínicamente compatibles con hemangiomas infantiles (HI) (Figs. 1 y 2).

Los estudios de laboratorio mostraron una trombopenia transitoria moderada ($59 \times 10^3/\mu\text{l}$), una elevación del dímero D (3.588 ng/ml) y un patrón colestásico con leve elevación de las transaminasas. La ecografía demostró una lesión de alto flujo en el dedo y múltiples lesiones hepáticas pequeñas, hipervasculares, hipoeoicas y homogéneas que apoyaban el diagnóstico de hemangioma hepático infantil difuso. La resonancia magnética (RM) confirmó el diagnóstico de un gran número de hemangiomas hepáticos con diagnóstico no concluyente para la anomalía de alto flujo del dedo (Fig. 3). En el sexto día de vida, el paciente presentó un episodio único de

DOI: 10.54847/cp.2022.02.10

Correspondencia: Dra. María Velayos López.

E-mail: mariavelayos@icloud.com

Recibido: Julio 2021

Aceptado: Noviembre 2021



Figura 1. Lesión vascular en el tercer dedo de mano derecha. Color púrpura-violáceo, halo blanquecino. Deforma la totalidad del dedo.

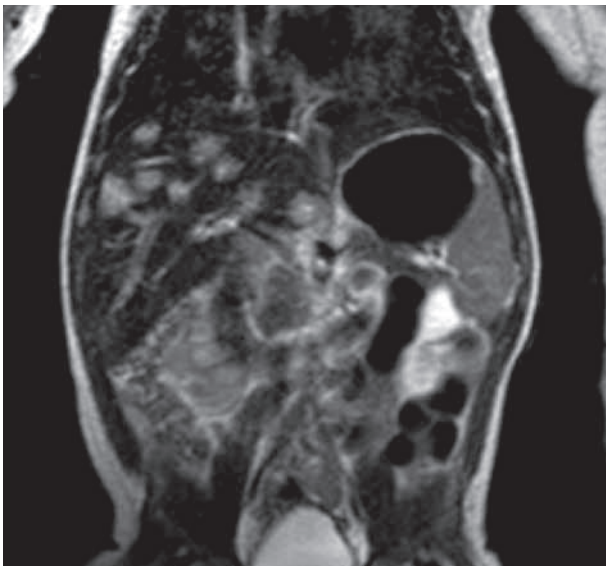


Figura 3. Resonancia magnética en la que se muestran múltiples imágenes redondeadas, pequeñas y simétricas en el hígado. Estas imágenes son compatibles con hemangiomas infantiles hepáticos.

hemorragia intestinal, que requirió transfusión de sangre, con recuperación inmediata y sin inestabilidad hemodinámica. No se pudo demostrar la afectación vascular intestinal tras una rectoscopia, una biopsia rectal con hallazgos de proctitis alérgica, una gammagrafía que descartó un posible divertículo de Meckel y una angio-RM que fue normal, y no mostró ningún dato de hemorragia activa. Comenzó tratamiento con propranolol (3 mg/kg/día) con buena respuesta y disminución del tamaño de los hemangiomas hepáticos y cutáneos un mes después.

En la tercera semana de vida, la lesión del dedo presentó una ulceración con sangrado incoercible que requirió la amputación urgente. Los resultados histopatológicos fueron:



Figura 2. Múltiples hemangiomas infantiles cutáneos.

vasos anormalmente grandes y de paredes excesivamente gruesas en dermis e hipodermis sugestivos de una malformación arteriovenosa (MAV). Entre estos vasos y la epidermis (una parte de la cual está ulcerada), la dermis presenta una proliferación capilar, de patrón lobular bajo la epidermis y difusa por debajo, cuyos vasos más superficiales muestran una tinción del endotelio GLUT-1 positiva (Fig. 4). Estos vasos se interpretaron inicialmente como una angiomatosis reactiva, un hallazgo relativamente frecuente en las MAV. Sin embargo, dada la positividad de GLUT-1 y el resto de la clínica, se considera que al menos una parte de estos vasos podrían corresponder con HI. Se concluye que la lesión está formada por una combinación inédita de MAV y una proliferación capilar suprayacente, una parte de la cual encaja con la definición de HI.

Los resultados de las pruebas genéticas (MAP2KI, RASA 1, EPHB4, GNAQ y GNA 11) realizadas en el tejido afectado del dedo fueron negativos.

Con 18 meses de edad, el paciente se encuentra asintomático, con una involución de los hemangiomas hepatocutáneos hasta su desaparición, sin nuevos episodios de sangrado digestivo y buen aspecto de la herida quirúrgica.

COMENTARIOS

La presencia de múltiples HI cutáneas en el recién nacido se ha asociado a la afectación visceral, donde el órgano más frecuentemente afectado es el hígado. Otras localizaciones como el tracto gastrointestinal (GI), el sistema nervioso central, las vías respiratorias, los ojos e incluso el peritoneo se han comunicado con menor frecuencia⁽¹⁻⁶⁾. Un estudio multicéntrico prospectivo demostró que el 16% de los niños con 5 o más HI tenían hemangiomas hepáticos únicos o múltiples y el 1,3% tenían hemangiomas en el tracto gastrointestinal o en las vías respiratorias⁽⁷⁾. Soukoulis y cols. y Torres y cols. informan de la asociación de la hemangiomatosis hepato-

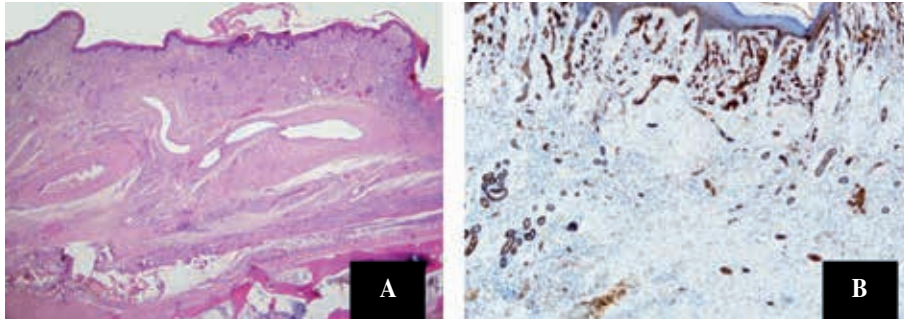


Figura 4. A) En la imagen se muestran vasos anormalmente grandes y de paredes excesivamente gruesas en dermis e hipodermis sugestivos de una malformación arteriovenosa (MAV). B) Se muestra úlcera en epidermis, proliferación capilar en dermis y un patrón lobular y difuso, cuyos vasos más superficiales muestran una tinción del endotelio GLUT-1 positiva.

cutánea difusa con hemangiomas del tracto gastrointestinal en tres pacientes^(6,8). El espectro de gravedad asociado a la hemangiomatosis hepatocutánea difusa es muy variable y va desde la presentación asintomática hasta la muerte. Es importante determinar qué pacientes tienen mayor riesgo de sufrir este tipo de lesiones y qué factores de riesgo hacen que unos se comporten de forma más agresiva que otros. Siguiendo esta línea, también es importante encontrar las razones que explican la existencia de formas inusuales de presentación y asociaciones en algunos casos seleccionados.

Nuestro paciente presentaba un cuadro de hemangiomatosis hepatocutánea difusa asociado a una rara lesión deformante en el tercer dedo de la mano derecha, que inicialmente se consideró como un posible hemangioma congénito (HC) o MAV. En raras ocasiones se ha descrito la aparición simultánea de HI y HC. Sin embargo, en 2004, Mulliken y cols. comentaron la presencia de ambos tumores vasculares en el mismo paciente y sugirieron una posible relación entre los tumores posnatales y los congénitos⁽⁹⁾. Del mismo modo, Wessman y cols. también encontraron una asociación entre el HI y el hemangioma hepático congénito, sugiriendo una posible conexión biológica entre ambas lesiones⁽¹⁰⁾. Tras una búsqueda bibliográfica, no hemos encontrado descripciones previas de la asociación de hemangiomatosis hepatocutánea difusa y MAV.

Finalmente, la histopatología del dedo reveló un resultado inesperado. La muestra presentaba un componente superficial GLUT-1 positivo y una parte más profunda con una arquitectura vascular compatible con una MAV. Las MAV se comportan de forma más agresiva que los HI, lo que podría justificar la evolución hacia una hemorragia incontrolable en nuestro paciente. Sin embargo, la inusual presentación de algunos HI ha sido descrita por Koh y cols. o Mulliken y cols., como lesiones GLUT-1 positivas, presentes al nacimiento, sin fase de proliferación y con importantes ulceraciones y hemorragias^(11,12).

Por último, el análisis genético fue negativo para los genes comunes relacionados con una anomalía vascular, lo que nos hizo más difícil darle un nombre a esta lesión. Es posible que nuevas mutaciones, aún no aclaradas, puedan explicar en el futuro la divergencia en el comportamiento de las mismas lesiones en diferentes pacientes y escenarios. Es importante determinar qué pacientes tendrán mayor riesgo de sufrir este tipo de lesiones y qué factores de riesgo hacen que unas se comporten de forma más agresiva que otras.

AGRADECIMIENTOS

A todos los participantes en el desarrollo de este trabajo, y a la importante colaboración del Servicio de Anatomía Patológica.

BIBLIOGRAFÍA

1. Léauté-Labrèze C, Harper JJ, Hoeger PH. Infantile haemangioma. *Lancet*. 2017; 390(10089): 85-94.
2. Rohana J, Boo NY, Hayati AR, Baizura J. Diffuse neonatal haemangiomatosis: A rare cause of haemorrhagic shock and refractory coagulopathy in the newborn. *Med J Malaysia*. 2002; 57(3): 364-7.
3. Nip SYA, Hon KL, Leung WKA, Leung AKC, Choi PCL. Neonatal Abdominal Hemangiomatosis: Propranolol beyond Infantile Hemangioma. *Case Rep Pediatr*. 2016; 2016: 1-4.
4. Drolet BA, Pope E, Juern AM, et al. Gastrointestinal bleeding in infantile hemangioma: A complication of segmental, rather than multifocal, infantile hemangiomas. *J Pediatr*. 2012; 160(6): 1021-6.e3.
5. Maruani A, Piram M, Sirinelli D, et al. Visceral and mucosal involvement in neonatal haemangiomatosis. *J Eur Acad Dermatology Venereol*. 2012; 26(10): 1285-90.
6. Torres E, Rosa J, Leaute-Labreze C, Soares-De-Almeida L. Multifocal infantile haemangioma: A diagnostic challenge. *BMJ Case Rep*. 2016; 2016: 1-4.
7. Horii KA, Drolet BA, Frieden IJ, et al. Prospective study of the frequency of hepatic hemangiomas in infants with multiple cutaneous infantile hemangiomas. *Pediatr Dermatol*. 2011; 28(3): 245-53.
8. Soukoulis IW, Liang MG, Fox VL, Mulliken JB, Alomari AI, Fishman SJ. Gastrointestinal infantile hemangioma: Presentation and management. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2015; 61(4): 415-20.
9. Mulliken JB, Enjolras O. Congenital hemangiomas and infantile hemangioma: Missing links. *J Am Acad Dermatol*. 2004; 50(6): 875-82.
10. Wessman LL, Mori WS, Totoraitis K, Murati M, Maguiness S. Multifocal infantile hemangiomas associated with concomitant giant hepatic rapidly involuting congenital hemangioma. *Pediatr Dermatol*. 2020; 37(5): 1-2.
11. Koh C, Sugo E, Wargon O. Unusual presentation of GLUT-1 positive infantile haemangioma. *Australas J Dermatol*. 2009; 50(2): 136-40.
12. Mulliken JB, Marler JJ, Burrows PE, Kozakewich HPW. Reticular infantile hemangioma of the limb can be associated with ventral-caudal anomalies, refractory ulceration, and cardiac overload. *Pediatr Dermatol*. 2007; 24(4): 356-62.