

Asociaciones infrecuentes de la cutis marmorata telangiectásica congénita: reporte de dos casos

J.C. Moreno-Alfonso, A. Molina Caballero, A. Pérez Martínez

Servicio de Cirugía Pediátrica. Hospital Universitario de Navarra. Pamplona.

RESUMEN

Introducción. La cutis marmorata telangiectásica congénita (CMTC) es una rara malformación capilar caracterizada por eritema reticular y violáceo persistente. Presentamos dos casos de CMTC.

Observación clínica. Un varón de 13 meses presentaba una mácula violácea reticular en glúteo izquierdo y una pápula parduzca con signo de Darier en el maléolo interno del pie izquierdo, que fue biopsiada identificando > 15 mastocitos/campo, con lo cual se diagnosticó de CMTC y mastocitoma cutáneo solitario. El segundo caso, una recién nacida con una lesión característica de CMTC sin otras malformaciones al nacer, que durante el seguimiento desarrolló dos tumoraciones cutáneas compatibles con hemangiomas infantiles.

Comentarios. La CMTC es una condición benigna, sin embargo, aproximadamente el 50% de los casos presentan anomalías asociadas. Ante la sospecha de CMTC se deben descartar malformaciones musculoesqueléticas, oftalmológicas y cutáneas. Hasta donde tenemos conocimiento, este es el primer reporte de CMTC asociada con mastocitoma y uno de los pocos con hemangioma infantil.

PALABRAS CLAVE: Cutis marmorata telangiectásica congénita; Mastocitoma; Hemangioma; Pediatría.

INFREQUENT ASSOCIATIONS OF CUTIS MARMORATA TELANGIECTASICA CONGENITA: A TWO-CASE REPORT

ABSTRACT

Introduction. Cutis marmorata telangiectatica congenita (CMTC) is a rare capillary malformation characterized by persistent reticular and violaceous erythema. We present two cases of CMTC.

Clinical observation. The first case involved a 13-month-old male with a reticular violaceous macule on the left gluteal region and a brownish papule with Darier's sign on the inner malleolus of the left foot, which was biopsied, revealing > 15 mast cells per field, leading to a diagnosis of CMTC and solitary cutaneous mastocytoma. The second case involved a newborn with a characteristic CMTC lesion without

other malformations at birth, who subsequently developed two cutaneous tumors consistent with infantile hemangiomas during follow-up.

Discussion. CMTC is a benign condition. However, approximately 50% of cases exhibit associated anomalies. When CMTC is suspected, musculoskeletal, ophthalmological, and cutaneous malformations should be ruled out. To the best of our knowledge, this is the first report of CMTC associated with mastocytoma and one of the few cases associated with infantile hemangioma.

KEY WORDS: Cutis marmorata telangiectatica congenita; Mastocytoma; Hemangioma; Pediatrics.

INTRODUCCIÓN

La forma congénita de la cutis marmorata fue descrita por Van Lohuizen en 1922 con el nombre de cutis marmorata telangiectásica congénita (CMTC)⁽¹⁾. Se trata de una malformación capilar según la clasificación de la Sociedad Internacional para el Estudio de las Anomalías Vasculares (ISSVA, en inglés)⁽²⁾ y tiene una ligera predominancia en el género femenino (1,2:1). Se caracteriza por un eritema violáceo, marmóreo o reticular persistente que palidece con la vitropresión y no mejora con el aumento de la temperatura. Aunque es una condición benigna con buen pronóstico, suele asociarse a un amplio espectro de enfermedades con diferentes niveles de gravedad. Hasta la fecha, se han reportado aproximadamente 500 casos y casi la mitad de ellos presentan alguna anomalía asociada⁽³⁾. Se presentan dos casos ilustrativos de cutis marmorata telangiectásica congénita asociada a otras enfermedades cutáneas, infrecuentes en este contexto.

OBSERVACIÓN CLÍNICA

Caso 1

Varón de 13 meses remitido por sospecha de anomalía vascular. Producto de un parto eutócico a las 40 semanas, de una madre sana con controles prenatales normales, peso al nacer de 3.690 g y un Apgar de 9 al primer minuto y 10 a los

DOI: 10.54847/cp.2024.01.07

Correspondencia: Dr. Julio César Moreno Alfonso. Servicio de Cirugía Pediátrica. Hospital Universitario de Navarra. Calle Irunlarrea, 3. 31008 Pamplona, Navarra.
E-mail: juliomorenno.md@gmail.com

Recibido: Septiembre 2023

Aceptado: 8 de noviembre 2023

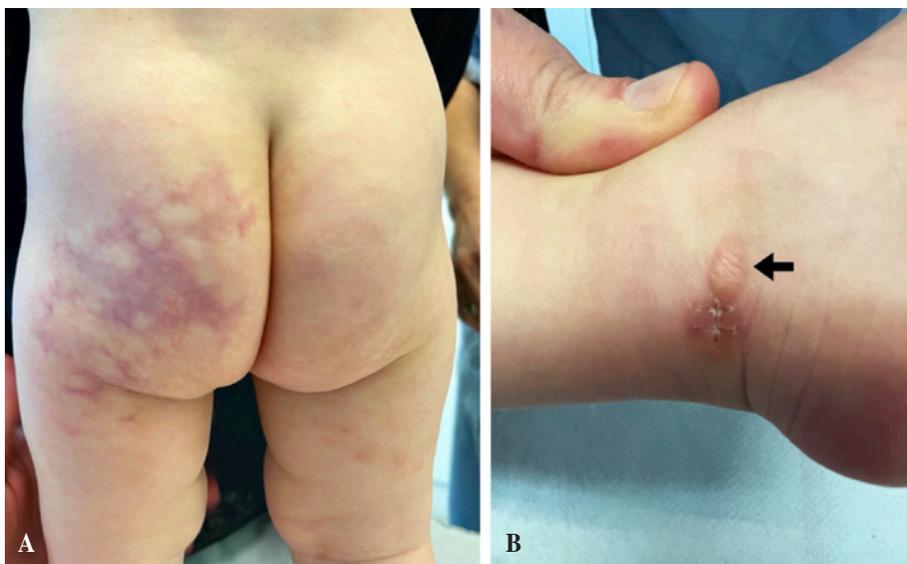


Figura 1. A) Mácula eritemato-violácea y reticular en el glúteo izquierdo con extensión hacia la extremidad inferior ipsilateral. Se observaron pequeñas telangiectasias dispersas y atrofia cutánea central, aunque sin ulceración ni componente profundo. B) Máculo-pápula parduzca en el maléolo interno izquierdo, firme al tacto y con superficie anfractuosa (flecha). La biopsia informó ortoqueratosis y spongiosis de la epidermis y dermis, con >15 células mastocitarias perivasculares por campo de alta magnificación (tinción de Giemsa), confirmando la sospecha de mastocitoma cutáneo solitario.

cinco minutos. Desde el nacimiento se había detectado una “mancha vascular” asintomática en la región glútea, que se acentuaba con el frío pero no mejoraba con el calor y parecía crecer proporcionalmente al niño. Presentaba un eritema violáceo y reticular en región glútea izquierda con atrofia cutánea central, la lesión se extendía hasta el tercio proximal del muslo ipsilateral (Fig. 1A). La mácula eritematosa palidecía a la vitropresión, era superficial y no asociaba dilataciones venosas ni disimetría de la extremidad. El resto del examen físico fue normal. La evaluación oftalmológica no reveló alteraciones y una ecografía de tejidos blandos descartó malformaciones subcutáneas. Además, en el maléolo interno del pie izquierdo presentaba una máculo-pápula hemisférica de 1,5x1 cm, eritemato-parduzca, firme y con signo de Darier (Fig. 1B). Ante la sospecha de mastocitoma se realizó una biopsia que confirmó el diagnóstico. Asimismo, había presentado 2 episodios de exantema urticariforme en el tronco y las extremidades con pápulas eritematosas y edematosas que resolvieron espontáneamente dos días después, por lo cual se realizó una analítica sanguínea con triptasa sérica que resultó normal. Se estableció el diagnóstico de cutis marmorata telangiectásica congénita y mastocitoma cutáneo solitario. Actualmente, a los 2 años de edad, la malformación se mantiene estable sin alteraciones de trofismo en las extremidades ni ulceración de la piel, el mastocitoma sigue presente y no ha presentado nuevos exantemas.

Caso 2

Recién nacida de 24 horas de vida valorada por una malformación vascular extensa no filiada presente desde el nacimiento. Producto de un parto eutócico a las 39,2 semanas, con antecedente materno de diabetes gestacional y peso al nacer de 2.920 g, con un Apgar de 9 al minuto y de 10 a los 5 minutos de nacer. Durante la exploración se identificó una mácula violácea y reticular en cara postero-externa de miem-

bro inferior derecho, especialmente en pie, que palidecía a la vitropresión y se acentuaba con el frío o llanto sin mejorar con el calor, sin venectasia, componente profundo ni disimetría de extremidades, todo ello sugestivo de una malformación capilar tipo cutis marmorata telangiectásica congénita (Fig. 2A). En el control evolutivo al mes de vida, la malformación capilar se encontraba estable, pero se evidenciaron dos nuevas tumoraciones de aspecto vascular, una en flanco izquierdo y otra en el pie ipsilateral, que habían aumentado en extensión en las últimas semanas y eran sugestivas de hemangiomas infantiles (Fig. 2B). En revisiones sucesivas se comprobó la estabilidad del cutis marmorata y de los hemangiomas, sin aparición de nuevas lesiones. Actualmente con 12 meses de vida, la cutis marmorata se mantiene estable, presenta involución progresiva de ambos hemangiomas, y sin embargo, se ha apreciado una atrofia del tejido celular subcutáneo en el glúteo derecho, aparentemente sin repercusión funcional (Fig. 2C).

COMENTARIOS

La cutis marmorata telangiectásica congénita es una malformación capilar rara de presentación localizada y extracraneal en el 66% de los casos, aunque también puede ser facial o generalizada. Aparece con mayor frecuencia en el tronco y las extremidades (60%), pero puede afectar cualquier segmento corporal⁽⁴⁾. Su etiología es desconocida y se propone una causalidad multifactorial. Se han detectado variantes patogénicas en *GNA11* en biopsias de piel de áreas afectadas, lo que sugiere que se trata de una condición somática postcigótica y podría explicar la baja incidencia de casos familiares^(5,6). En algunas formas sindrómicas, se ha descrito una mutación truncante homocigota en *ARL6IP6*, así como casos relacionados con medicamentos como el propiltiouracilo, aunque esta asociación no se ha demostrado^(7,8).

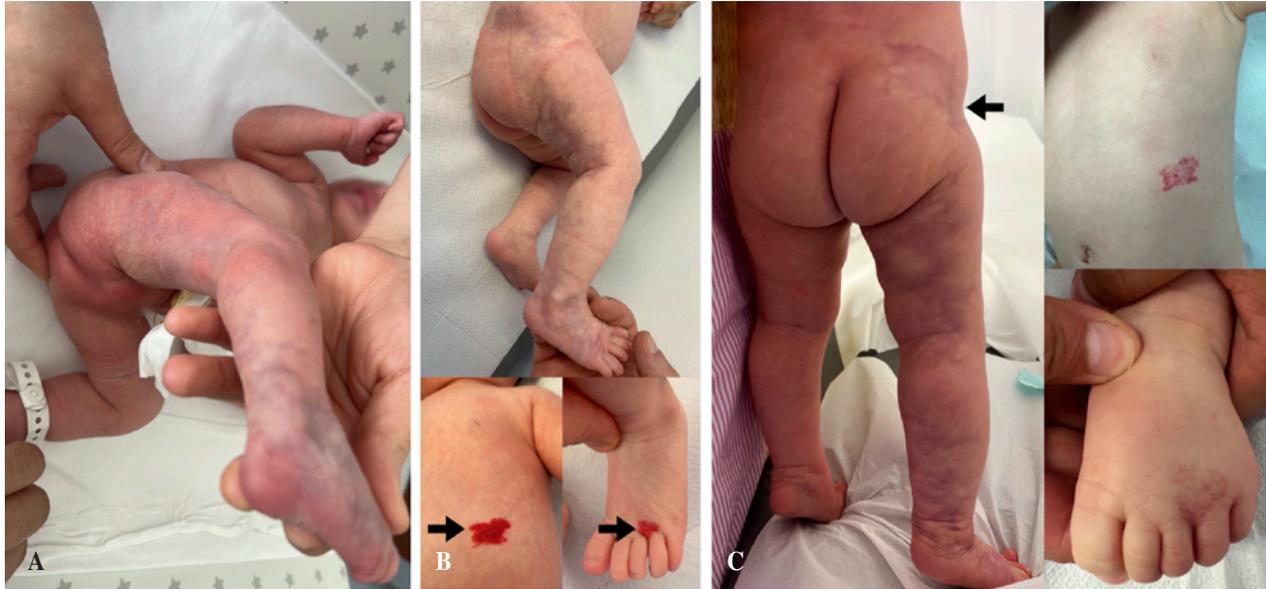


Figura 2. A) Mácula violácea de patrón reticular en la cara postero-externa del miembro inferior derecho más evidente en pie, con telangiectasias dispersas, sin componente profundo ni asimetría de extremidades, compatible con cutis marmorata telangiectásica congénita. B) Estabilidad de la malformación en miembro inferior derecho y aparición de tumoraciones rojizas de borde geográfico, sobreelevadas y de superficie aterciopelada en flanco izquierdo y pie ipsilateral, sugestivas de hemangioma infantil. C) Evolución de la cutis marmorata a los 12 meses de vida, con atrofia del tejido celular subcutáneo en la parte lateral del glúteo derecho (*flecha*) e involución progresiva de los hemangiomas con zonas pálidas y menos turgencia.

Su diagnóstico es clínico y se basa en los criterios descritos por Kienast y Hoeger, donde se considera indicativa de CMTC la presencia de 3 criterios mayores y 2 criterios menores⁽⁹⁾. Los criterios mayores incluyen: 1) eritema reticulado (marmóreo) congénito, 2) ausencia de venectasia y 3) falta de respuesta al calentamiento local. Los criterios menores son: 1) desaparición del eritema en un plazo de 2 años, 2) telangiectasias dentro del área afectada, 3) mancha de vino de Oporto fuera de las áreas afectadas por CMTC, 4) ulceración y 5) atrofia cutánea, aunque estos no han sido validados. En los casos presentados se cumplieron los 3 criterios mayores y 2 criterios menores (telangiectasias y atrofia). Los hallazgos histológicos en las biopsias cutáneas son inespecíficos y no tienen un papel en el proceso diagnóstico, por lo que no se realizó biopsia de la malformación en ninguno de los casos; aunque excepcionalmente, se ha documentado proliferación vascular atípica similar a la de los hemangiomas infantiles⁽¹⁰⁾. Estos hallazgos plantean la inquietud clínica de si pudiese existir algún grado de relación entre la CMTC y el hemangioma infantil o se trata simplemente de una situación fortuita. En nuestra serie de casos, en el enfermo con hemangiomas infantiles las malformaciones han evolucionado según la historia natural de la enfermedad y ya que esto no cambiaría el tratamiento expectante, hemos optado por no realizar estudios o procedimientos invasivos. Las pruebas de imagen sólo están indicadas si se sospechan anomalías asociadas o existen hallazgos fenotípicos que sugieran un cuadro sindrómico. En el primer caso, se realizó una ecografía para descartar la presencia de componentes profundos o anomalías vasculares subyacentes ya que la enfermedad era localizada.

El diagnóstico diferencial debe incluir el cutis marmorata fisiológico, la livedo reticular congénita y otras condiciones con peor pronóstico, como el síndrome de Klippel-Trenaunay y de Sturge-Weber u otros fenotipos derivados de alteraciones la vía *PI3K/Akt/mTOR*^(3,11-13). La característica distintiva entre la CMTC y el cutis marmorata fisiológico es que este último desaparece con el calor local y tiene una distribución simétrica. En los otros casos, la distinción es más sencilla, principalmente debido a las anomalías y mutaciones características asociadas con cada síndrome⁽¹⁴⁾. En nuestros pacientes, la presentación fue típica y no hubo dificultades significativas en el diagnóstico, si bien ambos casos han asociado malformaciones infrecuentes como el mastocitoma cutáneo solitario y el hemangioma infantil.

Aunque la CMTC es una condición benigna, hasta el 50% de los casos tienen anomalías asociadas, fundamentalmente asimetría corporal (37%), defectos neurológicos, oftalmológicos, cardiovasculares o genitourinarios⁽³⁾. La asimetría corporal afecta principalmente a las extremidades y se presenta en forma de hipertrofia o hipotrofia; por lo tanto, estos pacientes requieren un seguimiento estrecho para controlar el crecimiento de las extremidades. En nuestra casuística no hubo disimetría de extremidades, aunque sí una atrofia del tejido celular subcutáneo focal en el segundo caso, sin embargo, las malformaciones de estos pacientes eran principalmente glúteas y en esta localización se ha informado una menor tasa de alteraciones tróficas⁽¹⁵⁾. Los defectos neurológicos están presentes en 1 de cada 10 pacientes y son principalmente convulsiones y retraso en el neurodesarrollo. Los problemas visuales aparecen en el 10% de los casos y

la mitad de ellos corresponden a glaucoma, siendo las formas faciales las de mayor riesgo de patología glaucomatosa (24%)⁽³⁾. En los casos de CMTC localizada, como los que se describen, sólo el 2% se asocia con glaucoma, aunque es un porcentaje bajo, debido a su potencial gravedad y al riesgo de ambliopía o ceguera, estos pacientes requieren evaluación oftalmológica.

Nuestros pacientes no presentaron disimetría ni alteración visual, y las anomalías asociadas fueron la lesión en el máleolo y los hemangiomas, por lo que los estudios realizados se centraron en esa dirección, confirmando histológicamente la sospecha clínica de mastocitoma. Este diagnóstico podría haberse hecho clínicamente y sin necesidad de biopsia, sin embargo, en presencia de CMTC y considerando que esta se asocia con un gran número de anomalías, se optó por descartar otro tipo de tumor o malformación subyacente. Hasta donde sabemos, este es el primer caso descrito en el que el mastocitoma cutáneo solitario se asocia con CMTC. En el caso del hemangioma infantil, aunque también es una asociación infrecuente, dado que las lesiones eran clínicamente muy sugestivas, no se han realizado otros estudios diagnósticos. Por lo general, la CMTC no requiere tratamiento más allá de la hidratación de la piel afectada, aunque existen reportes de terapia con láser con resultados efectivos para el eritema y la ulceración⁽¹⁶⁾, estos son casos aislados y, en general, los resultados de este tipo de terapia son pobres, por lo que el tratamiento se centra en las anomalías asociadas⁽¹⁷⁾. El pronóstico es bueno y más del 50% de los pacientes experimentan una mejora de las lesiones cutáneas en los primeros dos años de vida debido al engrosamiento y la maduración de la piel, sin embargo, rara vez desaparecen por completo y la asimetría de las extremidades suele persistir⁽¹⁸⁾.

BIBLIOGRAFÍA

1. Van Lohuizen CHJ. Über eine seltene angeborene hantomalie (cutis marmorata telangiectatica congenita). *Acta Derm Venereol* 1922; 3: 202-11.
2. International Society for the Study of Vascular Anomalies. ISSVA Classification of Vascular Anomalies 2018. [Acceso 20 May 2023] Disponible en: <https://www.issva.org/UserFiles/file/ISSVA-Classification-2018.pdf>
3. Bui TNPT, Corap A, Bygum A. Cutis marmorata telangiectatica congenita: a literature review. *Orphanet J Rare Dis*. 2019; 14: 283.
4. Shareef S, Alves JL, Horowitz D. Cutis marmorata telangiectatica congenita. 2022. En: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022.
5. Sassalos TM, Fields TS, Levine R, Gao H. Retinal neovascularization from a patient with cutis marmorata telangiectatica congenita. *Retin Cases Brief Rep*. 2021; 15: 77-80.
6. Kumar A, Zastrow DB, Kravets EJ, Belefond D, Ruzhnikov MRZ, Grove ME, et al. Extracutaneous manifestations in phacomatosis cesioflammea and cesiomarmorata: Case series and literature review. *Am J Med Genet A*. 2019; 179: 966-77.
7. Abumansour IS, Hijazi H, Alazmi A, Alzahrani F, Bashiri FA, Hassan H, et al. ARL6IP6, a susceptibility locus for ischemic stroke, is mutated in a patient with syndromic cutis marmorata telangiectatica congenita. *Hum Genet*. 2015; 134: 815-2.
8. Ergon EY, Çelik K, Çolak R, Özdemir SA, Olukman Ö, Kundak S, et al. A rare vascular lesion of newborn: cutis marmorata telangiectatica congenital. *Turk Pediatr Ars* 2019; 54: 133-6.
9. Kienast AK, Hoeger PH. Cutis marmorata telangiectatica congenita: a prospective study of 27 cases and review of the literature with proposal of diagnostic criteria. *Clin Exp Dermatol*. 2009; 34: 319-23.
10. Fujita M, Darmstadt GL, Dinulos JG. Cutis marmorata telangiectatica congenita with hemangiomatous histopathologic features. *J Am Acad Dermatol*. 2003; 48: 950-4.
11. Moreno JC, López JC, Triana PE, San Basilio M. Capillary malformation of the lower lip: CLAPO syndrome. *An Pediatr*. 2023; 98: 321-2.
12. Moffitt DL, Kennedy CT, Newbury-Ecob R. What syndrome is this? Macrocephaly with cutis marmorata, hemangioma, and syndactyly syndrome. *Pediatr Dermatol*. 1999; 16: 235-7.
13. Moreno-Alfonso JC, Hernández S, Ayuso L, Pérez A. Hemangioma infantil segmentario: sindrómico hasta demostrar lo contrario. *An Pediatr (Barc)*. 2023; 99(3): 215-6.
14. Romero AM, Echebarría A, Sierrasesúмага L. Vascular malformations as syndromic markers. *An Sist Sanit Navar*. 2004; 27: 45-56.
15. Leung AKC, Lam JM, Leong KF. Cutis marmorata telangiectatica congenita associated with hemiatrophy. *Case Rep Pediatr*. 2020; 2020: 8813809.
16. Deshpande AJ. Cutis marmorata telangiectatica congenital successfully treated with intense pulsed light therapy: a case report. *J Cosmet Laser Ther*. 2018; 20: 145-7.
17. De Maio C, Pomero G, Delogo A, Briatore E, Bertero M, Gancia P. Cutis marmorata telangiectatica congenita in a preterm female newborn: case report and review of the literature. *Pediatr Med Chir*. 2014; 36: 161-6.
18. Gerritsen MJ, Steijlen PM, Brunner HG, Rieu P. Cutis marmorata telangiectatica congenita: report of 18 cases. *Br J Dermatol*. 2000; 142: 366-9.