

Réplica a «Hemangioma verrugoso frente a malformación linfática microquística»

A.A. Garrido-Ríos y A. Miranda-Romero

Servicio de Dermatología. Hospital Clínico Universitario de Valladolid. Facultad de Medicina. Valladolid. España.

Sr. Director:

Nos ha parecido muy interesante la carta titulada «Hemangioma verrugoso frente a malformación linfática microquística» de los Dres. Del Pozo et al¹ porque nos induce a reflexionar sobre la especial complejidad de las malformaciones vasculares.

Las malformaciones linfáticas (ML) microquísticas y el hemangioma verrugoso (HV), también llamado malformación vascular hiperqueratósica (MVH), presentan características similares y difíciles de distinguir que conducen a un diagnóstico diferencial complejo. Por esta y otras razones, algunos autores han sugerido que se utilice el término malformación linfovascular².

Para realizar el diagnóstico de alguna de las entidades anteriormente citadas necesitamos la valoración de la clínica, la histopatología y las pruebas de imagen para establecer un diagnóstico definitivo.

Desde un punto de vista clínico, las ML microquísticas se manifiestan en forma de vesículas traslúcidas en forma de «huevo de rana» que muestran una predilección por la cabeza y sobre todo por el cuello. Suelen presentar episodios de dolor y edema, y en el 83% de las lesiones profundas se produce hipertrofia con distorsión evidente en el 33% de los pacientes³. Por el contrario, los HV son habitualmente nódulos o pápulas rojo-azuladas de 0,4 a varios centímetros de tamaño y con una tendencia a situarse en las extremidades inferiores. Los traumatismos y las sobreinfecciones condicionan la transformación progresiva hacia un aspecto verrugoso⁴.

A nivel histopatológico los HV poseen paredes vasculares gruesas con células musculares, así como unas células endoteliales aplanadas y multilameladas, fundamentalmente localizadas en la dermis papilar, estando la dermis reticular relativamente respetada⁵. Las ML presentan vasos irregulares dilatados e interconectados en el tejido celular subcutáneo. Ambas lesiones pueden extenderse al tejido celular subcutáneo³. En cuanto a los marcadores inmunohistoquímicos, el CD34 tiende a ser negativo en las lesiones linfáticas⁶ y positivo en los HV⁷, por lo que en caso de no disponer del marcador D2-40, la positividad del CD34 orientaría hacia un HV. Por otra parte, estudios recientes demuestran que el D2-40 ha sido superado como marcador linfático por Prox-1 y VEGFR3, que muestran una sensibilidad mayor⁸.

En cuanto a las pruebas de imagen, la resonancia magnética nuclear (RMN) de las ML se caracteriza por quistes

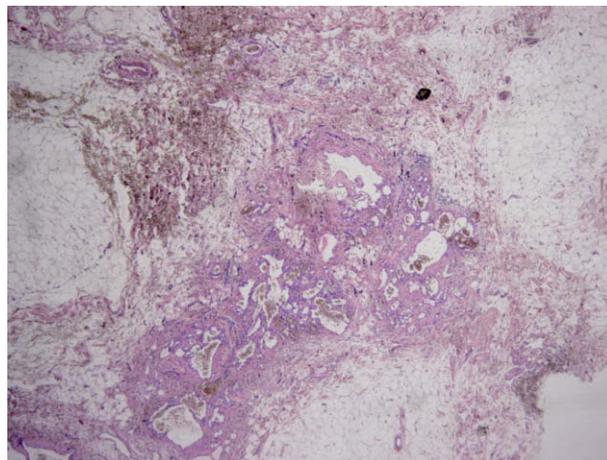


Figura 1. Dilataciones de aspecto venoso en la dermis (hematoxilina-eosina, ×40).

múltiples muy bien delimitados, mientras que en la RMN de las malformaciones vasculares venosas se observa un aspecto serpiginoso definido por colecciones focales o difusas de espacios de tamaño variable separadas por septos⁹.

En resumen, nuestra paciente¹⁰ presentaba pápulas rojo-azuladas en el abdomen y la extremidad inferior derecha, asintomáticas y sin hipertrofia acompañante de la extremidad, que mostraban en la histología una epidermis hiperqueratósica con dilataciones de aspecto venoso en la dermis (fig. 1), CD-34 positivas y con una RMN que concuerda con la descripción de las malformaciones vasculares venosas citadas en el párrafo anterior. Por todo ello, consideramos que el diagnóstico de HV debe prevalecer frente al de ML microquística.

Bibliografía

1. Del Pozo J, Tellado M, López-Gutiérrez JC. Hemangioma verrugoso frente a malformación linfática microquística. *Actas Dermosifiliogr.* 2009;100:437.
2. Brown A, Warren S, Losken HW, Morrell DS. Verrucous lymphovascular malformation versus verrucous hemangioma: controversial nomenclature. *Cutis.* 2008;81:390-6.
3. Redondo P. Malformaciones vasculares (I). Concepto, clasificación, fisiopatogenia y manifestaciones clínicas. *Actas Dermosifiliogr.* 2007;98:141-58.
4. Piqué E, Pérez-Cejudo JA, Palacios S, Martínez MS. Malformaciones vasculares hiperqueratósicas. Aportación de 3 casos. *Actas Dermosifiliogr.* 2005;96:685-9.

5. Tennant LB, Mulliken JB, Pérez-Atayde AR, Kozakewich HP. Verrucous hemangioma revisited. *Pediatric Dermatology*. 2006;23:208-15.
6. Mentzel T, Kutzner H. Tumours of lymphatic vessels of the skin and soft tissues. *Pathologie*. 2002;23:118-27.
7. Requena L, Sanguenza OP. Cutaneous vascular anomalies. Part I. Hamartomas, malformations and dilation of preexisting vessels. *J Am Acad Dermatol*. 1997;37:523-49.
8. Costa da Cunha Castro E, Galambos C. Prox-1 and VEGFR3 antibodies are superior to D2-40 in identifying endothelial cells of lymphatic malformations- a proposal of a new immunohistochemical panel to differentiate lymphatic from other vascular malformation. *Pediatr Dev Pathol*. 2008;20:1.
9. Fordham LA, Chung CJ, Donnelly LF. Imaging of congenital vascular and lymphatic anomalies of the head and neck. *Neuroimaging Clin N Am*. 2000;10:117-36.
10. Garrido-Ríos AA, Sánchez-Velicia L, Marino-Harrison JM, Torrero-Antón MV, Miranda-Romero A. Hemangioma verrucoso: estudio histopatológico y radiológico. *Actas Dermosifiliogr*. 2008;99:723-6.

¿Angiomas capilares lobulillares diseminados inducidos por eritropoyetina?

O. Suárez-Amor, M. Cabanillas, B. Monteagudo, C. de las Heras y J.M. Cacharrón

Servicio de Dermatología. Complejo Hospitalario Arquitecto Marcide-Novoa Santos. Ferrol. A Coruña. España.

Sr. Director:

Hemos leído con interés el artículo de Vergara et al¹ publicado recientemente en su revista. En su carta presentan el caso de un varón de 74 años con angiomas capilares lobulillares diseminados de aparición a lo largo de 4 a 5 años. Los autores atribuyen como «posible desencadenante de las lesiones angiomasas la múltiple patología sistémica crónica que presentaba el paciente». Quisiéramos resaltar un hecho que ha llamado nuestra atención. Al referir los antecedentes personales del caso se menciona que el paciente estaba siendo tratado, entre otros fármacos, con eritropoyetina (Epo), sin precisarse la duración de dicho tratamiento ni la dosis del mismo.

Epo es la principal hormona en la regulación, proliferación, diferenciación y supervivencia de las células de estirpe eritroide. Estudios recientes han demostrado que varias citocinas e interleucinas consideradas previamente como específicas del sistema hematopoyético, como el factor estimulante de colonias de granulocitos (FSCG), son también capaces de afectar a ciertas funciones de las células endoteliales. Existen datos que apoyan que los factores estimuladores de la hematopoyesis también tienen la capacidad de inducir una respuesta angiogénica en las células endoteliales, sugiriendo que el crecimiento y la supervivencia endoteliales pueden contribuir al mantenimiento del microambiente de la médula ósea y la hematopoyesis. Con respecto a la Epo, se ha demostrado su capacidad para interactuar directamente con las células endoteliales e inducir una respuesta angiogénica tanto *in vitro* como *in vivo* y actuar, por tanto, directamente como un factor angiogénico². En el adulto la capacidad de proliferación de las células endoteliales es muy baja comparativamente con otras líneas celulares², esto podría explicar el porqué a pe-

sar de la amplia utilización de Epo en adultos no ha sido descrita la inducción de hemangiomas en relación con este fármaco³. Recientemente se ha publicado la posible relación entre el uso de Epo recombinante humana en niños pretérmino y la aparición de angiomas en fresa, tanto únicos⁴ como múltiples³. En ambos trabajos se plantea una probable relación causal basándose tanto en la correlación temporal existente entre el inicio del tratamiento y la aparición de las lesiones cutáneas, como en el conocido efecto proliferativo de Epo sobre las células endoteliales y su capacidad para inducir la angiogénesis. Los autores consideran que Epo podría ser un potente factor angiogénico *in vivo*, capaz de causar el desarrollo de hemangiomas en neonatos pretérmino^{3,4}. Por otra parte, en el año 2003 Lenczowski et al⁵ describieron la aparición progresiva a lo largo de 5 años de angiomas capilares lobulillares múltiples localizados en el tronco y la raíz de los miembros superiores de un varón de 25 años inmunodeprimido en tratamiento con FSCG. Los autores atribuyeron la aparición de las lesiones cutáneas al fármaco, basándose en la aparición progresiva de nuevas lesiones tras la utilización del FSCG y en su efecto conocido como estimulador de la proliferación endotelial en un modelo angiogénico *in vivo*^{2,5}.

En el caso presentado por Vergara et al¹, nos parecería interesante conocer si el inicio del tratamiento con Epo es previo a la aparición de los hemangiomas y, en el caso de que así fuese, consideramos razonable plantear una hipotética relación causal entre Epo y las lesiones cutáneas, basándonos en la multiplicidad y la aparición progresiva de las mismas, los casos similares inducidos por fármacos capaces de estimular la proliferación endotelial publicados recientemente⁵ y los efectos pro-angiogénicos conocidos de Epo^{2,4}.