

Angioma en penacho (angioblastoma de Nakagawa). Consideraciones sobre la influencia de las hormonas sexuales femeninas en su evolución

Tufted angioma. Consideration of the influence of female sexual hormones in its evolution

Cristian Ángel Danielo¹, Verónica Beatriz Gallerano¹, Mariana Beatriz Papa¹, Javier Enrique Consigli¹, Graciela Ghirardi²

¹Médicos Dermatólogos. Servicio de Dermatología. Hospital Córdoba.

²Médica Patóloga. Jefa del Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Córdoba.

Correspondencia:

Cristián A. Danielo
Servicio de Dermatología
Hospital Córdoba
Independencia, 644, 3 piso
5000 Córdoba
Tel.: 0351-4262006 - 156130361
e-mail: doctordanielo@hotmail.com

Resumen

El angioma en penacho es un tumor que afecta principalmente a niños y adultos jóvenes, de carácter lentamente progresivo, aunque carente de malignidad. Se presenta frecuentemente antes de los 5 años de edad y su localización habitual es en cara, cuello, hombros y región superior del tórax. Se puede presentar como mácula, pápula, placa, nódulo o tumor; del color de la piel normal, eritematosa, eritemato-violácea, azulada o parduzca. Es posible observar infiltración, ingurgitación, petequias y/o telangiectasias. El angioma puede presentarse con aumento local de temperatura e hiperhidrosis; puede ser pruriginoso (sobre todo al comienzo) y doloroso, aunque en la mayor parte de los casos es asintomático.

Histopatológicamente se caracteriza por presentar lobulillos ("penachos") de tejido angiomiato capilar, que se ubican en dermis o hipodermis, con la luz de los vasos estrecha, rodeados de colágeno, lo que le confiere el aspecto de "bala de cañón". En general no presenta componentes inflamatorios ni atipias.

Presentamos 2 pacientes de sexo femenino con diagnóstico clínico e histopatológico de angioma en penacho, cuya evolución tuvo un significativo cambio relacionado a situaciones de variaciones hormonales como la menarca y el embarazo. Intentamos explicar el posible rol de las hormonas sexuales femeninas en el crecimiento de ambos angioblastomas.

(Danielo CA, Gallerano VB, Papa MB, Consigli JE, Ghirardi G. Angioma en penacho (angioblastoma de Nakagawa). Consideraciones sobre la influencia de las hormonas sexuales femeninas en su evolución. Med Cutan Iber Lat Am 2007;35:99-103)

Palabras clave: angioma en penacho, angioblastoma de Nakagawa, estrógenos y angiogénesis.

Summary

Tufted angioma is a benign slow progressing tumour that affects mainly children and young adults. It appears frequently before the age of 5 years. Its clinical appearance is as macule, papule, plaque or nodule; skin coloured, erithematous, bluish, and localizes usually in the face, neck, shoulders or upper part of the chest. Local hyperhidrosis, infiltration, increased temperature, telangiectasies and petechias may be observed. Other important clinical manifestations include pruritus and/or pain. Tufts of capilar vessels in the dermis or subcutis is the main histological feature. The light of these vessels is reduced, rounded by collagen, giving the appearance of cannon bullet.

Two female patients with diagnosis of tufted angioma whose evolution were significantly affected by hormonal changing situations are reported. We theorize about the possible role of female sexual hormones in the growing of this angioblastoma.

Key words: tufted angioma, angioblastoma (Nakagawa), estrogens and vascular proliferation.



Figura 1. Mujer de 22 años de edad, embarazada con angioma en penacho en región abdominal, flanco y parte superior del glúteo izquierdo, que se extiende a región lumbar.

El angioma en penacho es un raro tumor vascular, adquirido, que afecta principalmente a niños y adultos jóvenes. La presencia histopatológica de pequeños "penachos" y lóbulos angiomatosos en dermis le da su nombre.

Descripto por Wilson Jones en 1976[1], la lesión puede presentarse como una mácula o placa, del color de la piel normal, eritematosa o parda.

Presentamos 2 casos con diagnóstico clínico e histopatológico de angioma en penacho.

Casos clínicos

Caso 1

Mujer de 22 años de edad, embarazada, de 23 semanas de gestación, primigesta, con una lesión macular, eritemato-violácea, extensa, dolorosa, de límites netos y geográficos, localizada en región abdominal, flanco y parte superior del

glúteo izquierdo, extendiéndose hasta región lumbar (Figura 1). La lesión presentaba aumento local de temperatura. La paciente relata que, si bien presenta esta lesión desde la infancia, hace unos meses, y coincidiendo con el inicio del embarazo, ésta comenzó a crecer tornándose primeramente pruriginosa y luego dolorosa.

Se le realiza biopsia y estudio histopatológico, hallándose en dermis una proliferación de células endoteliales que forman luces vasculares; en áreas, éstas son hiperplásicas y con tendencia a la configuración de estructuras glomeruloides; llegándose al diagnóstico de "angioma en penacho" (Figuras 2 y 3).

Se le indicó tratamiento tópico con corticosteroides, ya que la paciente sólo aceptó el tratamiento local.

Caso 2

Mujer de 14 años de edad, con lesión macular, eritematosa, de límite bien definido, localizada en flanco izquierdo (Figura 4), presente desde el nacimiento y que en los últimos

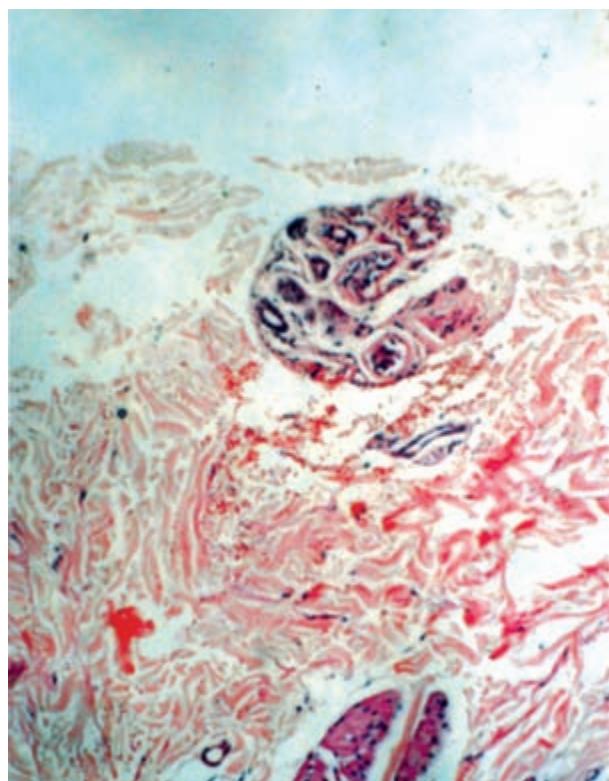


Figura 2. Estudio histopatológico donde se observa en dermis una proliferación de células endoteliales que forman luces vasculares; en áreas hiperplásicas y con tendencia a la configuración de estructuras glomeruloides ("penachos") (H-E x 40).

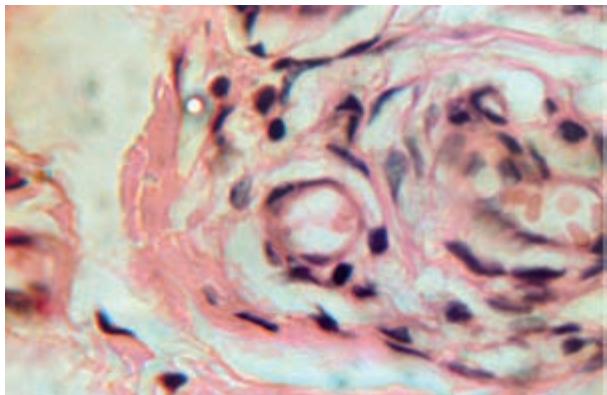


Figura 3. Estudio histopatológico donde se observa en dermis una proliferación de células endoteliales con tendencia a la configuración en "penachos" (H-E x 100).

meses se tornó pruriginosa y a veces dolorosa, con aumento local de la temperatura e incremento importante de sus dimensiones. La paciente relata que los primeros cambios los observó pocos meses después de la menarca.

Se le solicitó examen de laboratorio completo, que incluía recuento de plaquetas y pruebas de coagulación, el cual arrojó valores dentro de los parámetros normales. Se le realizó examen del aparato genitourinario, que incluyó ecografía, sin presentar particularidades.

Se le realiza biopsia y estudio histopatológico cuyas características son compatibles con angioma en penacho.

Se instituye tratamiento con metilprednisona 40 mg/día (vía oral). Esta dosis se mantuvo durante 3 semanas con mejoría parcial, pero al bajar progresivamente la dosis, la lesión se tornó nuevamente dolorosa y turgente. Se asoció aspirina (500 mg/2 veces al día), con escasos resultados. Se mantuvo el tratamiento con metilprednisona oral (10 a 20 mg/día). Hacia el cuarto mes la lesión fue resolviéndose hasta quedar con el aspecto que, según la paciente, presentaba inicialmente.

Comentario

El angioma en penacho es un tumor angiomatoso, que afecta principalmente a niños y adultos jóvenes, y que a pesar de su carácter lentamente progresivo, carece de malignidad. Se presenta frecuentemente antes de los 5 años de edad, incluso hasta los 10 años, siendo menos usual su aparición en adultos[2, 3]. La lesión asienta por lo general en piel normal[4]. Las localizaciones habituales de estos angiomas son cara, cuello, hombros y región superior del tórax[5-7].

Se lo ha descripto como lesión macular, papular, placa, nódulo o tumor; del color de la piel normal, eritematosa, eri-

temato-violácea, azulada o parduzca. Puede presentarse infiltrado[3, 8-13].

Es posible observar ingurgitación, petequias y/o telangiectasias. El angioma puede presentarse indurado, con aumento local de temperatura e hiperhidrosis[14]; puede ser pruriginoso (sobre todo al comienzo) y/o doloroso, aunque en la mayor parte de los casos es asintomático. Puede observarse hipertricosis perilesional[11], así como también aumento de la sensibilidad en la zona de la lesión[15]. El angioma crece lenta, pero progresivamente, intercalado por períodos de latencia.

En diferentes trabajos bibliográficos se comunican casos de angioma en penacho asociados a síndrome de Kasabach-Merritt[8, 16].

Histopatológicamente se caracteriza por presentar un patrón lobulillar o glomeruloide de tejido angiomatoso capilar, que se ubica en dermis o hipodermis, y estos penachos son mayores en dermis media e inferior. La luz de los vasos es estrecha y estos capilares se encuentran rodeados por



Figura 4. Mujer de 14 años de edad, con lesión macular, eritematosa, de límite bien definido, localizada en flanco izquierdo (la lesión central corresponde al sitio de biopsia).

células endoteliales aplastadas, interpretadas como capilares linfáticos. En general no presenta componentes inflamatorios ni atípicas. Asimismo en la literatura se mencionan a los penachos como rodeados de colágeno, lo que le confiere el aspecto de "bala de cañón". Los estudios de ultraestructura e inmunohistoquímica demostraron que la proliferación celular está compuesta predominantemente por células endoteliales y pericitos[2, 8].

Muchos son los factores conocidos que intervienen en el control y crecimiento de tumores, que actúan a nivel de la angiogénesis. Conocido es el poder angiogénico de las hormonas sexuales femeninas. En las células de estos angiomas (células con potencial angiogénico), se encuentra un importante aumento en el número de receptores para estrógenos[17-19]. En el embarazo, el aumento de estrógenos circulantes[20] estimula el crecimiento de angiomas pre-existentes. Este aumento en los niveles de estrógenos, el aumento del flujo sanguíneo y la disminución del retorno venoso, llevan a una distensión, inestabilidad y proliferación vascular[21, 22].

La primera respuesta a los niveles séricos aumentados de estrógenos es la vasodilatación, a la que puede o no seguir la respuesta angiogénica de las células del tumor. El estradiol induce la proliferación y migración de las células endoteliales vasculares, a través de receptores propios (α y β) expresados por estas células. Una vez "activadas", las células endoteliales, atraviesan la membrana basal y migran hacia el espacio intersticial (efecto que también se logra ante un estímulo isquémico). Conjuntamente y/o posteriormente se produce la formación del lumen, el revestimiento de pericitos y la producción de membrana basal, que completan la secuencia[23, 24].

Distintos trabajos sugieren que el aumento de estrógenos conllevaría además a un incremento del factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF), potente estimulador de la angiogénesis, que tendría influencia directa en la neoformación vascular induciendo la proliferación de células endoteliales o reclutando células endoteliales progenitoras[25, 26].

Cabe destacar que durante el embarazo también se produce un incremento en los niveles de progesterona, que inhibe la respuesta inmunitaria celular mediada por los lin-

citos T (para que sea tolerado inmunológicamente el feto)[20, 27]. Durante el embarazo los linfocitos T desarrollan receptores para la progesterona, inducido por los altos niveles de estradiol[28]. Estos linfocitos, en presencia de progesterona, no secretan factor de necrosis tumoral[29], importante para el rechazo inmunológico.

En la primera de nuestras pacientes es posible que el aumento sérico hormonal que conlleva el embarazo haya sido el responsable del crecimiento del angioblastoma preexistente, teniendo en cuenta la estrecha relación temporal que hubo entre ambos eventos.

En nuestro segundo caso, la cercanía temporal con la menarca, debido al incremento sérico de los niveles hormonales que se produce[20, 28], sería la causa del progreso de la lesión tumoral. Quedaría investigar si el crecimiento de este angioma se produce en forma correlativa al pico hormonal del ciclo sexual, y si la intermitencia en el crecimiento que presentan estos angiomas tiene relación con esos picos hormonales.

El conocimiento del papel angiogénico del estrógeno[21, 22, 25, 26], que explicaría el crecimiento de angioma en penacho durante el embarazo y posterior a la menarca, debe tenerse en cuenta cuando se instaura el tratamiento, ya que se conoce el efecto inhibidor de la cortisona sobre los receptores de 17- β estradiol[30].

A partir del conocimiento del papel de la angiogénesis en estos tumores muchos tratamientos han sido ensayados; anteriormente comentamos el uso de los corticoides, tanto en forma tópica, intralesional como también sistémica; existen, además, ensayos terapéuticos con interferón alfa, radioterapia, criocirugía, cirugía y excisión láser, entre otros, con resultados dispares y muchas veces poco satisfactorios[2, 8, 12, 16, 31]. De cualquier manera los distintos trabajos coinciden en que el tratamiento debe ser lo más conservador posible. Asimismo debe tenerse en cuenta que es una lesión benigna, sin perder de vista la asociación que existe con el síndrome de Kasabach-Merritt[8, 31].

Existen evidencias que demuestran que es posible la involución espontánea de este angioblastoma o angioma en "penacho", como también la posibilidad de recidivas posteriores a la resección[11].

Bibliografía

1. Jones W. Malignant vascular tumours. *Clin Exp Derm* 1976;1:287-312.
2. Fariña MC, Torrelo A, Mediero IG, Zambrano A. Angioma en penacho. *Actas Dermosifilogr* 1996;87:563-567.
3. Kim TH, Choi EH, Ahn SK, Lee SH. Vascular tumor arising in port-wine stains: Two cases of pyogenic granuloma and a case of acquired tufted angioma. *J Dermatol* 1999;26: 813-816.
4. Vanhooteghem O, André J, Bruderer P, Touma D, Benkirane F, Song M. Tufted Angioma, a Particular Form of Angioma. *Dermatology* 1997;194:402-404.
5. Bernstein EF, Kantor G, Howe N, Savit RM, Koblenzer PJ, Uitto J. Tufted angioma of the thigh. *J Am Acad Dermatol* 1994;31:307-311.
6. Endre J, Casas J, Ruiz León A, Gómez MT, Magnin PH. Variante de angioblastoma cutáneo: Angioma en penacho? *Rev Arg Derm* 1992;73:39-47.

7. Santos Juárez J, Galache Osasuna C, Rodríguez Díaz E, Cuarto Iglesias JR y Sánchez del Río J. Placa angiomatosa de crecimiento rápido. *Med Cutan Iber Lat Am* 1999;27: 258-261.
8. Boente M del C, Primc NB, Marassa MM, Avignone MC, Asial R. Hemangiendo-estoteloma kaposiforme y angioma en penacho: presentaciones clínicas y evolución. *Dermatol Argent* 2004;3:204-210.
9. Michel S, Hohenleutner U, Stolz W, Landthaler M. Acquired tufted angioma in association with a complex cutaneous vascular malformation. *Br J Dermatol* 1999;144:1143-1143.
10. Kleinmenger CL, Hammond HL, Vincent SD, Finkelstein MW. Acquired tufted angioma: a unique vascular lesion not previously reported in oral mucosa. *Br J Dermatol* 2001; 42:794-799.
11. Catteau B, Enjolras O, Delaporte E, Friedel J, Brevière G, Wasif M, Lecomte-Houcke M, Piette E, Bergoend H. Angiome en Touffes Sclérosant: a propos de 4 observations aux membres inférieurs. *Ann Dermatol Venereol* 1998;125:682-687.
12. Kimura S. Ultrastructure of so-called angioblastoma of the skin before and after soft x-ray therapy. *J Dermatol* 1981;8:235-243.
13. Kaplan H, Neiman A, Rajlensky J, Lacentre E. Angioblastoma (hemangioma hipertrófica). *Med Cutan Iber Lat Am* 1989;17:220-224.
14. Cho KH, Kim SH, Park KC, Lee AY, Song KH, Chi JG, Lee YS, Kim JK. Angioblastoma (Nakagawa) – Is it the same as tufted angioma? *Clin Exp Dermatol* 1991;16:110-113.
15. Wilmer A, Kaatz M, Bocker T, Wollina U. Tufted angioma. *Eur J Dermatol* 1999;9:51-53.
16. Leaute-Labreze C, Bioulac-Sage P, Labbe L, Meraud JP, Taieb A. Tufted angioma associated with platelet trapping syndrome: response to aspirin. *Arch Dermatol* 1997;133: 1077-1079.
17. Hyder SM, Nawaz Z, Chiappetta C, Stancel GM. Identification of functional estrogen response elements in the gene coding for the potent angiogenic factor vascular endothelial growth factor. *Cancer Res* 2000 15; 60:3183-3190.
18. Perrot-Applanat M. Effect of estrogens on vascular proliferation. *Therapie* 1999;54 33:33-37.
19. Johns A, Freay AD, Fraser W, Korach KS, Rubanyi GM. Disruption of estrogen receptor gene prevents 17-beta estradiol-induced angiogenesis in transgenic mice. *Endocrinology* 1996;137:4511-4513.
20. Carrera-Macia JM: Monitorización Bioquímica y Hormonal. En: Carrera-Macia JM y cols. Protocolos de Obstetricia y Medicina Perinatal del Instituto Universitario Dexeus. 3^a ed. Barcelona: Masson S. A., 1996, pp. 511-521.
21. Barnhill RL, Wolf JE Jr. Angiogenesis and the skin. *J Am Acad Dermatol* 1987;16:1226-1242.
22. Sasaki GH, Pang CY, Wittliff JL. Phatogenesis and treatment of infant skin strawberry hemangiomas. *Plast Rec Surg* 1984;73: 359-368.
23. Kim-Schulze S, McGowan KA, Hubchak SC, Cid MC, Martin MB, Kleinman HK, Greene GJ, Schnaper HW. Expression of an estrogen receptor by human coronary artery and umbilical vein endothelial cells. *Circulation* 1996;94:1402-1407.
24. Venkov CD, Rankin AB, Vaughan DE. Identification of authentic estrogen receptor in cultured endothelial cells. *Circulation* 1996; 94:727-733.
25. Banerjee SK, Zoubine MN, Tran TM, Weston AP, Campbell DR. Overexpression of vascular endothelial growth factor 164 and its co-receptor neuropilin-1 in estrogen-induced rat pituitary tumors and GH3 rat pituitary tumor cells. *Int J Oncol* 2000;16:253-260.
26. Ochoa AL, Mitchner NA, Paynter CD, Morris RE, Ben-Jonathan N. Vascular endothelial growth factor in the rat pituitary: differential distribution and regulation by estrogen. *J Endocrinol* 2000;165:483-492.
27. Siiteri PK, Febres F, Clemens LE, Chang RJ, Gondos B, Stites D. Progesterone and maintenance of pregnancy: is progesterone nature's immunosuppressant? *Ann NY Acad Sci* 1977;286-384.
28. Pérez Sánchez A. Ciclo Menstrual. En: Pérez Sánchez A, Donoso Siña E: Obstetricia. 2^a ed. Buenos Aires: Mediterráneo; 1996, pp. 35-54.
29. Szekeres-Bartho J, Autran B, Debre P, Andreu G, Denver L, Chaouat G. Immunoregulatory effects of a suppressor factor from healthy pregnant women's lymphocytes after progesterone induction. *Cell Immunol* 1989; 122:281-294.
30. Berg H, Modig C, Olsson PE. 17beta-estradiol induced vitellogenesis is inhibited by cortisol at the post-transcriptional level in Arctic char (*Salvelinus alpinus*). *Reprod Biol Endocrinol* 2004;2:62. Available from <http://www.rbej.com/content/2/1/62>.
31. Munn S, Jackson J, Russel R. Tufted angioma responding to high-dose systemic steroids: a case report and review of the literature. *Clin Exp Dermatol* 1994;19:511-514.