

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 angiomasosas 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}.

Bibliografía

1. Vergara A, Isarría MJ, Rodríguez-Peralto JL, Guerra A. Angiomas capilares lobulares diseminados. *Actas Dermosifiliogr.* 2008;99:494-6.
2. Ribatti D, Presta M, Vacca A, Ria R, Giuliani R, Dell'Era P, et al. Human erythropoietin induces a pro-angiogenic phenotype in cultured endothelial cells and stimulates neovascularization in vivo. *Blood*; 1999;93:2627-36.
3. Leung SP. Multiple strawberry haemangiomas-side effect of rhuEpo? *Acta Paediatr.* 2000;89:890.
4. Zaffanello M, Franchini M, Rugolotto S. Recombinant human erythropoietin might induce strawberry haemangiomas in very-low-birthweight preterm infants. *Acta Paediatr.* 2003;92:1353-4.
5. Lenczowski JM, Cassarino DS, Jain A, Turner ML. Disseminated vascular papules in an immunodeficient patient being treated with granulocyte colony-stimulating factor. *J Am Acad Dermatol.* 2003;49:105-8.