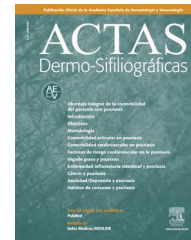


ACTAS Derma-Sifiliográficas

Full English text available at
www.actasdermo.org



REVISIÓN

Malformaciones arteriovenosas: un reto diagnóstico y terapéutico

R. de Miguel^{a,*}, J.C. López-Gutierrez^b y P. Boixeda^c

^a Servicio de Dermatología, Trincay Polyclinic, Cayman Islands

^b Servicio de Cirugía Pediátrica, Hospital La Paz, Madrid, España

^c Servicio de Dermatología, Hospital Ramón y Cajal, Madrid, España

Recibido el 23 de mayo de 2012; aceptado el 5 de abril de 2013

Disponible en Internet el 12 de julio de 2013

PALABRAS CLAVE

Malformación vascular;
Arteriovenoso;
Anomalías vasculares de alto flujo

KEYWORDS

Vascular malformation;
Arteriovenous;
High-flow vascular anomalies

Resumen Muchos dermatólogos están muy poco familiarizados con las malformaciones arteriovenosas (MAV). Ello es debido, en parte, a la baja prevalencia de dichas lesiones y al hecho de que generalmente suelen ser tratadas por médicos de otras especialidades, en particular radiólogos intervencionistas de adultos y pediátricos, médicos maxilofaciales y cirujanos plásticos. En este artículo revisamos la nomenclatura recomendada para las MAV y nos centramos en sus manifestaciones clínicas y en su diagnóstico, así como en el tipo ideal y el tiempo de tratamiento. El manejo de las MAV debe hacerse desde una aproximación multidisciplinar, siendo el objetivo principal de los dermatólogos realizar un correcto diagnóstico para evitar, de este modo, tratamientos innecesarios.

© 2012 Elsevier España, S.L. y AEDV. Todos los derechos reservados.

Arteriovenous Malformations: A Diagnostic and Therapeutic Challenge

Abstract Many dermatologists are largely unfamiliar with arteriovenous malformations (AVMs). This is partly due to the low prevalence of these lesions and to the fact that they are generally managed by other specialists, in particular, interventional radiologists and pediatric, maxillofacial, and plastic surgeons. In this article, we review the recommended nomenclature for AVMs and look at their clinical manifestations and diagnosis, as well as the ideal type and time of treatment. AVMs should be managed from a multidisciplinary approach, and the dermatologist's primary goal should be to make a proper diagnosis and thereby avoid unnecessary treatments.

© 2012 Elsevier España, S.L. and AEDV. All rights reserved.

Introducción

Las malformaciones arteriovenosas (MAV) son anomalías vasculares de alto flujo debidas a un error en la embriogénesis,

con comunicación directa entre la arteria y la vena sin lecho capilar de por medio¹.

Nomenclatura

Las MAV representan solo del 10 al 15% de las malformaciones vasculares pero:

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: rebecadm@gmail.com (R. de Miguel).

¿Se usa la nomenclatura de forma correcta?

Clásicamente en la nomenclatura de las malformaciones y tumores vasculares se han utilizado indistintamente términos como mancha salmón, mancha en fresa, en vino de Oporto o angioma, sin diferenciar aspectos clínicos, histopatológicos y terapéuticos entre unos y otros a pesar de tener una etiopatogenia distinta.

No fue hasta 1982 cuando Mulliken y Glowacki² establecieron una clasificación aunando la estructura y aspectos histológicos del endotelio predominante con el comportamiento biológico de las anomalías vasculares.

Esta clasificación fue redefinida por Mulliken y Young en 1996 y adoptada por *The International Society for the Study of Vascular Anomalies* (ISSVA) donde la malformación es descrita por el componente predominante de la lesión vascular, separando las anomalías vasculares en tumores y malformaciones, pudiendo ser estas últimas de bajo o alto flujo. Esta clasificación es considerada hoy en día como la clasificación clásica³.

En la Clasificación de Hamburgo de 1988 se definieron las malformaciones vasculares en función de la lesión vascular predominante (arterial, venosa, Shunt AV y combinada) y en tronculares y extratronculares en función del eje vascular afectado.

Sin embargo, en un trabajo reciente de Hassanein y Mulliken⁴, donde se revisan los artículos publicados en Pubmed durante el año 2009, se refleja que el término hemangioma se usó de forma errónea en el 71,3% de los casos, demostrándose que incluso hoy en día la nomenclatura sigue siendo un problema importante, pudiendo causar confusión a la hora de recibir un tratamiento (como por ejemplo propranolol) que puede no estar indicado. En un futuro próximo, en la clasificación de las MAV, se tendrá en cuenta la genética, así como las pruebas diagnósticas basadas en la biología molecular de la lesión, la velocidad de flujo o la respuesta a tratamientos farmacológicos.

Etiología

La teoría etiopatogénica de mayor consenso postula que las MAV se deben a un aumento en el número de vasos, debido a un defecto en el desarrollo vascular, especialmente en la angiogénesis⁵. La localización más frecuente de las MAV es la cerebral y, por tanto, la más estudiada. A pesar de que no sabemos si se pueden extrapolar los hallazgos obtenidos del estudio de dichas MAV cerebrales a las MAV extracraneales, sí que parecen estar implicados en el crecimiento distintos factores angiogénicos como el *Vascular Endothelial Growth Factor* (VEGF) o el factor de crecimiento plaquetario. Se ha sugerido que esta sea la causa del proceso dinámico vascular que sufren las MAV, produciéndose la alteración de la angiogénesis de forma temprana, a diferencia de lo que ocurre en las malformaciones venosas (prueba de ello es el aumento del nivel sérico de metaloproteasas evidente en estas malformaciones). Las proteínas *Signal transducers and activators of transcription* (STAT) están también involucradas en la fisiopatología de la angiogénesis de las MAV. Un grupo de estas proteínas, concretamente las STAT 3, tiene su actividad preponderante en la etapa fetal y podría tener un papel importante en la angiogénesis. Conocer

profundamente este proceso conllevará en el futuro a un tratamiento más específico y adecuado a cada situación.

Sin embargo, queda mucho por investigar al respecto sobre la importancia genética de estos trastornos y sus factores desencadenantes.

¿Existen factores desencadenantes?

Sí. Los cambios hormonales (adolescencia, embarazo), traumatismos, procedimientos quirúrgicos o infecciones. Estos últimos suelen ser los factores implicados en las formas adquiridas acrales.

Sin embargo, hay muchos casos de MAV que permanecen en fase quiescente durante todo su curso clínico y otros que avanzan rápidamente, de forma similar a lo que acontece en tumores malignos de estirpe y estadio similares, donde unos se diseminan rápidamente y otros se estabilizan. Ambos casos podrían explicarse por el concepto de Knudson⁶, donde una penetrancia incompleta de los genes afectados da lugar a una gran variabilidad de la expresividad clínica.

Para Buckmiller et al.⁷, sin embargo, las malformaciones vasculares arteriovenosas se comportan como verdaderos tumores de crecimiento lento basándose en la demostrada existencia de recambio celular, inexistente en malformaciones venosas, capilares o linfáticas.

¿Existe algún avance en genética?

La mayoría de los casos de MAV son esporádicos, donde no parecen haberse encontrado defectos genéticos. En algunas formas de MAV familiares se han identificado genes alterados⁸ (tabla 1), como ocurre en la telangiectasia hemorrágica hereditaria (Rendu-Osler)⁹ donde se atribuye a una mutación en la endogлина (ENG)¹⁰ y la *activin receptor-like kinase 1* (ALK-1)^{11,12} que afecta a la señalización del *transforming growth factor beta* (TGFβ); así como mutaciones en ACVRLK1 y SMADH4, o como ocurre en las malformaciones capilares-MAV, donde existe una mutación en el gen RASA 1¹³ que se localiza en el cromosoma 5 q 13-22 cuya disfunción produce una alteración en la vía de señalización Ras (alteración de la proteína que codifica la p120 Ras GTP).

Hay muchos casos de MAV-sindrómicas (tabla 2), como es el caso de los pacientes con mutaciones del gen PTEN¹⁴⁻¹⁶ Cowden, Proteus o Bannayan que también desarrollan anomalías arteriovenosas. Otros síndromes asociados con MAV son: el síndrome (Sd) de Cobb (MAV vertebral y medular con afectación cutánea capilar metamérica), Sd de Parkes-Weber (SPW) (hipertrofia generalizada de la extremidad asociada a una MAV y a una malformación capilar), el Sd de Bonnet-Dechaume-Blanc (MAV metamérica cerebral que se extiende desde la región craneofacial hasta la órbita) y el Sd de Stewart-Bluefarb¹⁷ (lesiones unilaterales en las piernas de pacientes jóvenes con una MAV subyacente).

Clínica

Son múltiples las formas de presentación clínica¹⁸ (tabla 3). En etapas tempranas son difíciles de diferenciar de otros

Tabla 1 MAV familiares

Malformación	Clínica	Locus	Gen
THH	Epistaxis	9q 33-34	ENG
	Telangiectasias	12q 11-14	ACVRL1
	MAV (30-50% pulmón, 40% hígado, GI 30%, cerebro 5-20%)	5q	SMAD4
		7p14	
MC-MAV	30% de MAV, FAV, síndrome Parkes Weber Múltiples lesiones, más pequeñas, con halo blanquecino	Sq 13-22	RASA 1

GI: gastrointestinal; MC-MAV: malformación capilar-malformación arteriovenosa; THH: telangiectasia hereditaria hemorrágica.

Tabla 2 Síndromes asociados a MAV

Síndrome de Bonnet-Dechaume-Blanc: MAV retina o coroides
Síndrome de Wyburn-Mason: síntomas neurológicos y alteraciones mentales
Síndrome de Brégeat: MAV conjuntiva, mejillas, nariz y boca
Síndrome de Cobb's: MAV medulares en el mismo metámero
Síndrome de Parkes Weber: MAV en un miembro
Enfermedad de Rendu-Osler
Telangiectasia hemorrágica benigna
Enfermedad de Cowden
Neurofibromatosis
Hemangioma epiteloide
Síndrome de Bluefarb-Steward
Angiomatosis dérmica difusa
Síndrome de Lhermitte-Duclos
Acroangiodermatitis de Mali
Hiperplasia angiolinfoide con eosinofilia
Angioendoteliomatosis reactiva
Angioqueratoma <i>corporis diffusum</i> sin Fabry
Malformaciones capilares: alteraciones gen RASA-1
Hamartoma folicular cutáneo múltiple
Tumores glómicos múltiples
Hemangiomas faciales
Aplasia cutis congénita
Síndrome de nevus sebáceo
Síndrome PHACE

Tabla 3 Presentación clínica

Mancha rosada, roja
Masa violácea, azulada
Varias lesiones pequeñas y a menudo con un halo blanquecino (en CM-MAV)
Venas dilatadas (puede con <i>thrill</i>) o vibración cutánea
Lesiones pulsátiles
Nodularidad sobre una mancha
Hipertrofia difusa con aumento de tamaño del miembro afecto (síndrome Parkes-Weber)
Cambios cutáneos de pseudosarcoma de Kaposi (síndrome Stewart Bluefarb)
Cuadros óseos líticos
Fallo cardíaco en presencia de FAV múltiples

procesos patológicos como es el caso de las manchas en vino de Oporto.

Por ello no es de extrañar que en el pasado hubiera tantas confusiones, diagnosticándose de MAV lesiones que realmente eran hemangiomas congénitos no involutivos.

Las MAV son lesiones presentes en el nacimiento, visibles entonces en el 60% de los casos, aunque en el 20-30% se evidencian en la adolescencia y entre el 10-20% en la edad adulta. Se localizan fundamentalmente en la cabeza y en el cuello (fig. 1).

No van a desaparecer como ocurre con los hemangiomas, sino que irán creciendo lentamente o tras un factor desencadenante (fig. 2).

Cuando se asocian a otro tipo de malformaciones pueden afectar al tejido subyacente o producir una hipertrofia del tejido óseo¹⁹.

Se les atribuye habitualmente la característica de ser lesiones pulsátiles.

Pero... ¿todas las lesiones son pulsátiles?

No. El *thrill* es muy característico, pero no está presente en todos los casos, bien por diagnosticarlas en etapas muy tempranas, donde las lesiones tienen un *shunt* mínimo, bien porque la hipertrofia arterial y venosa secundaria a la comunicación entre ambas es mayor en el componente venoso.

¿Tienen distintos comportamientos cuando se diagnostican antes de los 20 años o después de los 40?

No sabemos por qué unas MAV permanecen asintomáticas hasta la edad adulta mientras que otras desarrollan síntomas en la adolescencia temprana²⁰.

Los niños que presenten una exacerbación de una MAV a una edad temprana tendrán un peor pronóstico, con un mayor número de procedimientos quirúrgicos, morbilidad y secuelas, si lo comparamos con aquellos pacientes adultos que presentan cambios a la edad de 40-50 años.

Las lesiones que se diagnostican más allá de los 40 años pueden eventualmente ser adquiridas, especialmente tras un traumatismo como ocurre en zonas acrales (fig. 3)²¹. Estas lesiones parecen reactivas y no se ven influenciadas por los cambios hormonales, como ocurre en las lesiones de diagnóstico temprano.

Desde el punto de vista clínico el estadio evolutivo de estas malformaciones está establecido en la clasificación de Schöbinger (fig. 4) y (tabla 4).

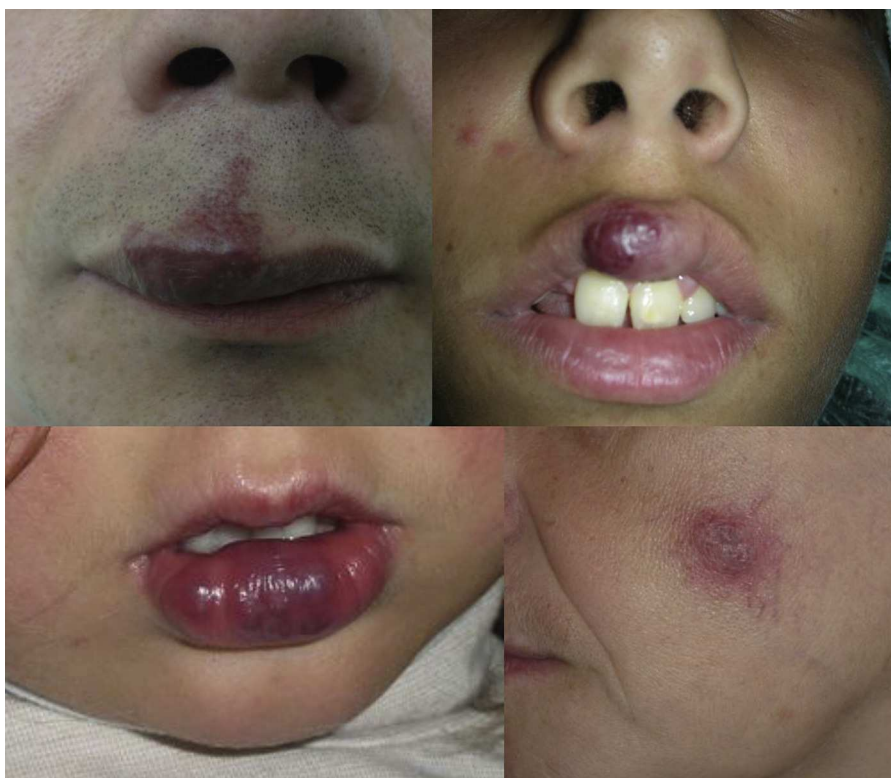


Figura 1 MAV. La evolución puede ser rápida al nacimiento o aparecer a edades tardías.



Figura 2 MAV. Heterogeneidad clínica. Dificultad en el diagnóstico a la exploración.



Figura 3 MAV acrales. Pueden ser adquiridas tras un traumatismo.

En menores de 20 años son lesiones vasculares que empiezan a crecer y sangrar, sobre todo en la pubertad o con cambios hormonales (la mayoría mal diagnosticadas de hemangioma).

En mayores de 40 años los pacientes no han sido conscientes previamente de las lesiones, contando una historia de reciente comienzo. Generalmente refieren su aparición después de haber sufrido un traumatismo.

Cuando se afecta el pabellón auricular suele existir también una MAV en el cuero cabelludo y en el cuello.

La evolución de las lesiones se manifiesta como un incremento de la comunicación, resultando en un robo arterial y una hipertensión venosa, reduciendo así la perfusión tisular. Esta isquemia tisular se manifiesta con dolor, ulceración y sangrado.

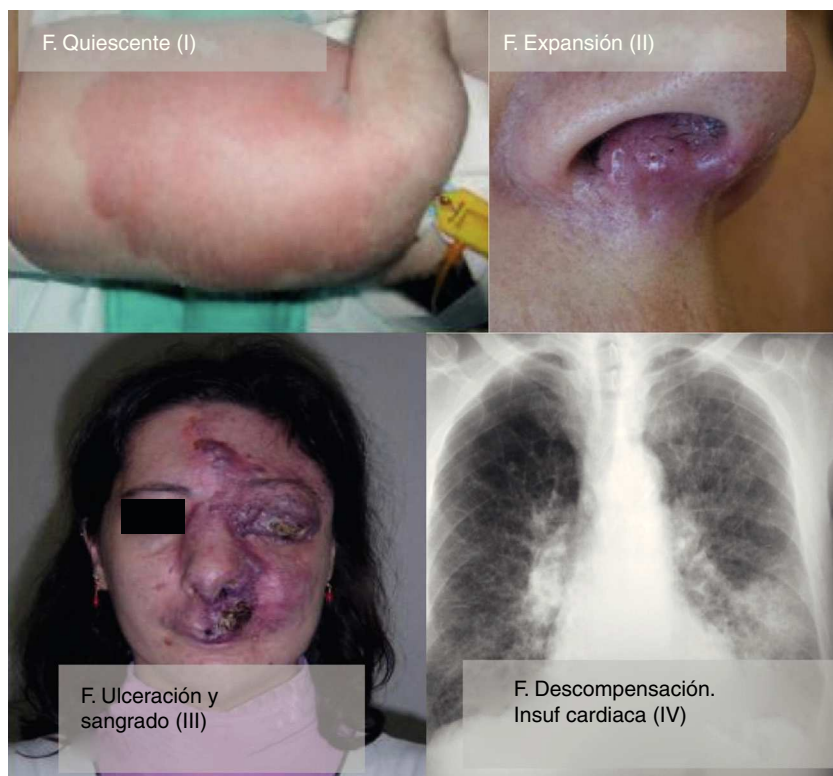


Figura 4 Estadios de Schöbinger.



Figura 5 Nodularidad de reciente aparición sobre una malformación capilar. MAV.

Sangrado

El sangrado aparece en torno a un 3-4% por año en los pacientes de entre 10-55 años, pudiendo llegar a ocasionar el exitus en el 1% de los casos.

Una vez que el paciente ha sangrado presenta un riesgo aproximado del 20% de resangrado en el primer año si no se toman medidas terapéuticas.

Sin embargo, es raro que una MAV/fístula AV de alto débito desde el nacimiento ponga en peligro la vida del niño por sobrecarga cardiaca (a excepción de las intracraneales).

¿Deberíamos descartar una malformación arteriovenosa ante todo nódulo que aparezca en una malformación capilar?

Ante la existencia de un granuloma piogénico sobre una presunta malformación capilar deberíamos descartar que se trate de una MAV.

Recientemente se han publicado varios artículos al respecto. En uno de ellos²² se analizan 31 pacientes con malformaciones capilares sobre las que aparecen nódulos. Tras analizarlos histológicamente se observa que el 45,1% son granulomas piogénicos, el 32,3% son MAV (fig. 5), una coexistencia de ambas lesiones ocurre en el 16% y en un 6,5% ectasia vascular tipo cavernosa. Parecen ocurrir con más frecuencia en la segunda rama del trigémino.

Existen trabajos²³ donde se postula que la patogenia y evolución características de un granuloma piogénico sobre una malformación capilar se debe a que son verdaderamente MAV. Generalmente son nódulos únicos, pero también se han publicado casos²⁴ de granulomas piogénicos agminados donde la histología y el eco doppler sugerían una MAV subyacente.

Diagnóstico

La historia clínica y la exploración son diagnósticas en el 90% de los casos. Las dificultades más significativas se producen

en los primeros meses de vida ante una mancha congénita de coloración rosada.

¿Es una malformación capilar o una malformación arteriovenosa? (tabla 5)

En la etapa neonatal se debe incluir los hemangiomas en el diagnóstico diferencial, sobre todo en fases muy precoces²⁵.

La clínica e incluso las pruebas diagnósticas habituales no diferencian entre una y otra entidad en edades tempranas. Será la evolución clínica de las lesiones la que en la mayoría de los casos nos dé el diagnóstico definitivo. Esta dificultad va camino de eliminarse gracias a las últimas aportaciones en inmunohistoquímica²⁶ con el marcador *Wilms Tumor 1* (WT-1)^{27,28}. WT-1 es positivo en neoplasias vasculares y malformaciones arteriovenosas y negativo en malformaciones venosas y capilares. Como factor de complejidad adicional el 30% de las MAV asociadas a malformaciones capilares (CM-MAV) presentan mutación en *RASA 1*²⁹⁻³¹, con lo que una positividad para esta mutación no los diferencia.

Pruebas diagnósticas (fig. 6)

¿Es necesaria alguna prueba diagnóstica?³²

El aspecto firme a la palpación, el rápido relleno tras exprimir la lesión y el latido (en caso de que existiera) nos hacen sospechar el diagnóstico.

En aquellos casos durante el periodo neonatal en los que el diagnóstico no está claro, la evolución de la lesión será la clave diagnóstica: los hemangiomas aumentan de tamaño de forma rápida a diferencia de las MAV que no cambian de forma tan inmediata³³.

¿Cuándo pedir una prueba diagnóstica y cuál?

La solicitud de pruebas diagnósticas se hace en función de la edad, zona afectada y el estadio de Schöbinger³⁴.

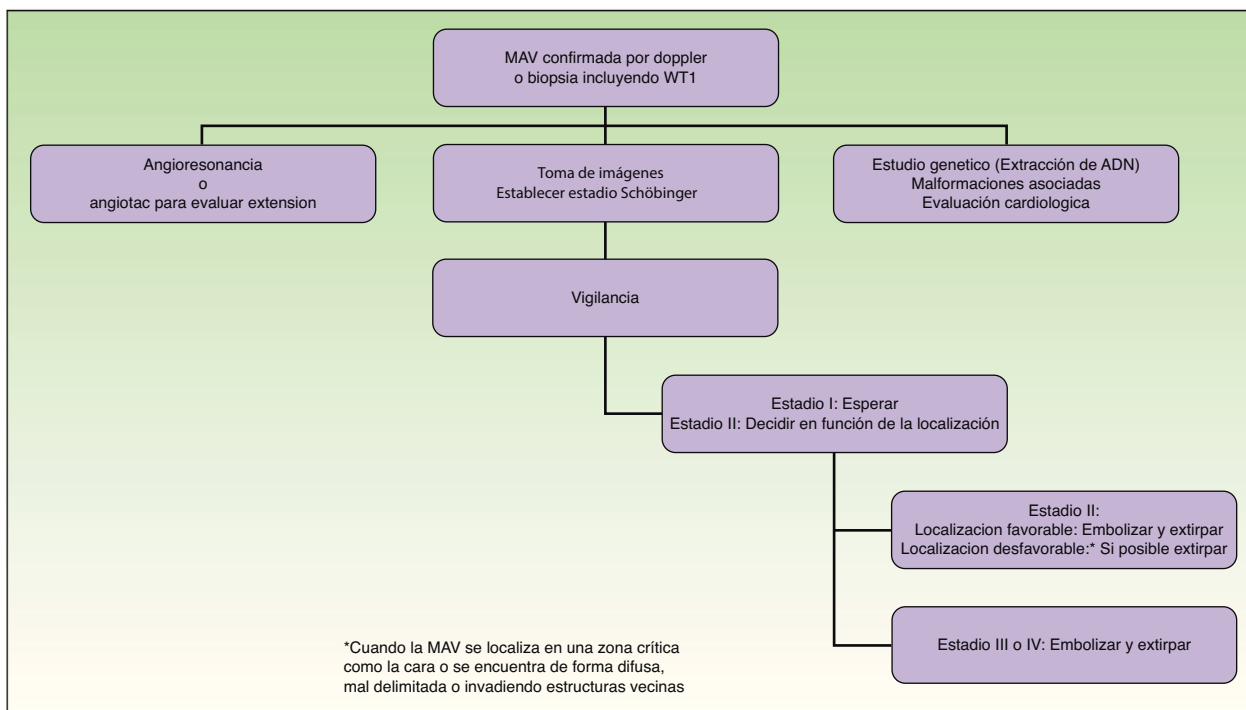


Figura 6 Algoritmo diagnóstico-terapéutico.

La eco-doppler³⁵ se utiliza en el diagnóstico inicial por ser una prueba inocua que diferencia fácilmente las MAV de las malformaciones venosas y linfáticas. Además de información anatómica nos proporciona datos hemodinámicos al determinar el flujo vascular. En el caso de las MAV se observan ondas arteriales y venosas (arterias nutricias gruesas y venas de desagüe igualmente gruesas y pulsátiles) con un flujo abundante, con turbulencias de velocidad moderada-alta. Con la eco-doppler se puede caracterizar mejor una pequeña lesión vascular, proporcionándonos información que nos permita descartar además que el trastorno sea linfático, venoso o mixto.

Para los casos de lesiones atípicas pequeñas, de escaso flujo, en pacientes recién nacidos, es de vital importancia la experiencia del ecografista y el uso de transductores de hasta 20MHz.

En la radiografía las MAV (al igual que ocurre en las malformaciones venosas) no son lesiones visibles, pero sí lo son los efectos sobre las estructuras óseas adyacentes (lesiones líticas, hipertrofia o atrofia asimétrica, etc.)³⁶.

La RMN (T1 y T2) sigue siendo la principal prueba diagnóstica para el estudio de malformaciones vasculares³⁷. Se

realiza una vez confirmado el diagnóstico con la eco doppler, y tiene como ventajas no aplicar radiaciones ionizantes, obtener imágenes en distintos planos, así como una información hemodinámica. Sirve por todo ello además como prueba de control. Pero en muchas ocasiones resulta insuficiente para precisar las aferencias, eferencias, nidus y flujos. En ese caso es necesario una angio-TAC.

La TAC es una técnica que suele precisar de contraste (con los posibles efectos adversos que ello conlleva) y que suele requerir sedar al paciente, especialmente a los niños, a los cuales se les está exponiendo a radiaciones ionizantes.

La imagen que se obtiene con la angio TAC previa a la cirugía es de gran ayuda, proporcionando información de las estructuras óseas subyacentes y del sistema vascular. Se sigue haciendo una angio TAC multicorte cuando se va a operar una zona crítica, sustituyendo a la arteriografía que no está indicada si no se va a embolizar.

La arteriografía por tanto es terapéutica (se realiza siempre que se vaya a realizar una embolización, pero no como medio diagnóstico). En el caso de que la angio TAC y la angio RM no ofrecieran la información necesaria para la embolización o el tratamiento quirúrgico, se realizaría

Tabla 4 Estadios de Schöbinger

Fase I o quiescente	Mácula rosada-violácea, con la presencia de shunt arteriovenoso detectado en ecografía doppler, generalmente asintomática, presente desde el periodo de recién nacido hasta la adolescencia
Fase II o expansión	Igual al estado anterior pero clínicamente pulsátil con evidencia clínica de vasos tensos tortuosos en la pubertad
Fase III o destrucción	Aparecen cambios cutáneos distróficos, ulceración, sangrado y dolor continuo, incluso con necrosis y lesiones líticas óseas
Fase IV o descompensación	Fallo cardiaco

una arteriografía. Sin embargo, esto no suele ocurrir si el radiólogo intervencionista es experto.

Entre las pruebas menos invasivas de reciente aparición para ver la evolución de las malformaciones vasculares se encuentra la *transarterial lung perfusion scintigraphy* (TLPS) y el *whole body blood pool scintigraphy* (WBBPS).

La TLPS tiene un papel único en determinar el grado de comunicación arteriovenosa en las MAV de una extremidad, desplazando en este caso a la angiografía. Sin embargo, son técnicas no disponibles en todos los hospitales.

El WBBPS es muy útil para malformaciones vasculares no aparentes para el seguimiento/progresión de las lesiones, especialmente cuando el TLPS no está disponible.

La biopsia rara vez es necesaria, dado que con la clínica y con la eco doppler se diagnostican el 99% de las MAV. Solo se realiza cuando hay dudas con otros tumores o linfomas, y en el caso de las malformaciones capilares se utilizará la tinción WT1. En estadios tempranos, ante el posible diagnóstico diferencial entre las malformaciones capilares y las MAV se han descrito datos histopatológicos que pueden ayudar a discernir entre uno u otro²⁵. Sin embargo, se evita realizar una biopsia en la medida de lo posible por el riesgo de sangrado y por la posibilidad de ser un desencadenante del crecimiento de la MAV. Por ello, la información histológica aprendida se debe al estudio histológico de las piezas quirúrgicas.

Finalmente, nuevas pruebas como el *Arterial Spin Labeling* (ASL), a través de una resonancia con equipo de 3 Teslas, nos dará datos de flujo, y probablemente se convierta en un estándar a corto plazo para distinguir tipos y estudiar subtipos.

Tratamiento

El tratamiento requiere un abordaje multidisciplinar³⁸.

¿Tratar o no tratar y cuándo?

Va a depender del estadio de Schöbinger, del tamaño, de la localización de la MAV, de la edad del paciente y de la progresión o no de la lesión³⁹ (tablas 5 y 6).

Tratamiento conservador⁴⁰

Los cuidados no invasivos

Protección de la zona, evitando traumatismos.

Si la paciente toma anticonceptivos orales se recomienda que solo contengan progesterona por el riesgo proangiogénico de los estrógenos⁴¹. Sin embargo, a pesar de que en teoría el embarazo aumenta la expansión de las MAV, en el estadio I no se han descrito cambios.

La compresión de las lesiones en las piernas puede mejorar el dolor, pero por otra parte puede empeorar la MAV por la hipoxia.

Tratamiento quirúrgico

El tratamiento definitivo es la cirugía, que puede ser total o subtotal en función de la localización y del tamaño, siendo la curación definitiva cuando la extirpación es total (fig. 7).

Tabla 5 Diferencias entre malformaciones capilares y MAV

Malformaciones capilares	Malformaciones arteriovenosas
Presentes nacimiento	Presentes nacimiento
Crecimiento lento	Crece de repente: desencadenantes (hormonal, infecciones, traumatismos, desconocidos)
No involucionan	No involucionan
Sexo 1:1	Sexo 1:1
No pulsátil	Pulsátil, pero no siempre
Cambios color y grosor	Color no cambia
AP: capilares aumentados en tamaño y número.	AP: ausencia lecho vascular. Error embriogénesis
Error embriogénesis	
WT1-, GLUT1-	WT1+, GLUT1-
RASA 1 (malf. capilar-MAV)	ENG (Rendu-Osler) ALK RASA 1 (malf. capilar-MAV) PTEN (síndromes) VEGFR
Eco-doppler: flujo lento	Eco-doppler: flujo rápido
Tratamiento estético	Tratamiento por ulceración, sangrado, deformidad

Se consideran 4 áreas extracraneales de abordaje quirúrgico: cabeza y cuello, visceral, extremidades superiores y extremidades inferiores. Cada área presenta unas peculiaridades que, a la hora del abordaje quirúrgico, nos hará plantear los pros y contras de una actitud proactiva.

No obstante, en ocasiones, una extirpación subtotal, aunque no cure, mejora la calidad de vida y retrasa la progresión. La extirpación subtotal debe garantizar al menos un 70% de la extirpación, ya que de lo contrario puede ser incluso contraproducente.

Lo más difícil en cuanto al manejo de las MAV es escoger el momento adecuado para la cirugía.

Cuando la MAV está localizada en una zona no crítica (por ejemplo en un brazo, en una pierna⁴² o en el tronco) la extirpación puede realizarse en cualquier momento y, de hecho, así se aconseja para prevenir posibles deformidades y otros problemas⁴³.

Cuando la MAV se localiza en una zona crítica como la cara, o se encuentra de forma difusa, mal delimitada o invadiendo estructuras vecinas, la extirpación con márgenes libres resulta extremadamente difícil. En estos casos, si se puede, la mejor opción es la observación, dado que la

Tabla 6 Indicaciones para el inicio del tratamiento

Progresión rápida a estadio II
Hemorragia. Estadio III
Insuficiencia cardíaca. Estadio IV
Complicaciones secundarias a isquemia arterial
Complicaciones secundarias a hipertensión venosa crónica
Dolor incontrolable
Discapacidad funcional
Deformidad cosmética severa
Síndrome vascular-óseo
Afectación visceral (riesgo de sangrado incontrolado)



Figura 7 MAV. Tratamiento quirúrgico.

extirpación probablemente no sea completa y haya riesgo de recurrencia o exacerbación. Si tuviéramos que realizar una cirugía el objetivo principal será aliviar los síntomas, preservar las funciones vitales y mejorar la deformidad. Gracias a los avances en técnicas endovasculares y los materiales usados hoy día se requiere de una cirugía menos agresiva. De otra parte no debe olvidarse que una intervención demasiado tardía será más compleja y con menos posibilidades de ser curativa.

La diferencia intraoperatoria entre los vasos normales y los patológicos es difícil de establecer y, por tanto, existe una dificultad para establecer los límites de la lesión y conseguir una correcta resección quirúrgica. En las MAV existe una hiperplasia de los vasos anómalos alrededor de la malformación por aumento del flujo de retorno venoso, aunque los vasos tienen características normales.

Tres de cada 4 pacientes requerirán tratamiento quirúrgico en la infancia y adolescencia, y uno de cada 4 en la edad adulta.

En el SPW (fig. 8) la cirugía es útil en cuanto a la mejoría de la calidad de vida del paciente, corrigiendo por ejemplo dismetrías o úlceras isquémicas.

La embolización se realiza 24-72 h previas a la cirugía, con el objetivo de reducir la pérdida de sangre. No obstante, hay radiólogos intervencionistas que realizan como único tratamiento una embolización vía arterial, venosa y percutánea de forma simultánea consiguiendo resultados similares a la cirugía, especialmente en localizaciones complicadas como son la cabeza y el cuello⁴⁴; si bien es cierto que suelen precisar varias intervenciones. Por el contrario, una embolización de una sola vía aislada en manos de un radiólogo inexperto puede desencadenar un empeoramiento de la lesión. Los materiales de embolización a usar dependen de cada radiólogo y de si se trata de una embolización previa

a una cirugía donde las sustancias oclusivas pueden ser temporales, o bien embolización aislada donde nos interesa un material de larga duración. En la actualidad se usan ónix, alcohol, cianoacrilato y coils de platino⁴⁵⁻⁴⁸. Hay acuerdo y consenso en que la embolización debe ser muy distal, en el mismo nidus si es posible y actualmente se considera también indispensable esclerosar por vía percutánea simultáneamente las venas de drenaje para que el efecto del agente embolizador arterial se potencie al entretener el flujo.

La complicación más frecuente es la ulceración, sobre todo en lesiones superficiales.

Como los pacientes pasan la noche en el hospital, si se hinchara la zona se pueden administrar corticoides



Figura 8 Síndrome Parkes-Weber (hipertrofia generalizada de una extremidad asociada a una MAV).

intravenosos durante 24 h seguidos de una semana de corticoides por vía oral.

El mayor número de recurrencias (98%) ocurre en los primeros 5 años tras la embolización, por lo que pasados los mismos existe un buen control a largo plazo.

Otros tratamientos

A nivel cutáneo el tratamiento con láser estaría en principio contraindicado, aunque existe escasa experiencia y quizás el láser de Nd:YAG⁴⁹ sí que pudiera ser útil en MAV acrales incipientes (estadio I)⁵⁰. El *pulse Dye Laser* (láser PDL) se ha utilizado junto a la terapia fotodinámica⁵¹, consiguiendo resultados variables en distintas alteraciones vasculares⁵² como son las malformaciones capilares⁵³⁻⁵⁵; sin embargo, en las MAV no se ha evidenciado que sea eficaz.

Actualmente las malformaciones venosas son las que más se benefician del tratamiento con láser tipo diodo intravascular⁵⁶. Es de esperar que en los próximos años este tratamiento se extienda también al plano intraarterial.

La angiogénesis puede explicar la expansión arteriovenosa⁵. De hecho, en las MAV se han encontrado un aumento de VEGF y angiopoyetina 2, así como otros factores proangiogénicos, siendo la terapia antiangiogénica una nueva diana terapéutica⁵⁷. De la misma manera se están obteniendo resultados prometedores con los inhibidores de las metaloproteinasas (enzimas proteolíticas que degradan la matriz extracelular)⁵⁸.

Existen otros tratamientos³⁸ en fase experimental además de los tratamientos antiangiogénicos mencionados⁵⁹, y aunque se está investigando a nivel clínico con varios de ellos (sirolimus⁶⁰⁻⁶², marimastat, doxiciclina⁶³ o talidomida⁶⁴) ninguno está oficialmente recogido en los protocolos de tratamiento ni avalado oficialmente por la ISSVA. De hecho, el sirolimus está contraindicado en MAV con herida cutánea, ya que empeora la ulceración. Publicaciones recientes por reconocidos expertos⁶⁵ declaran actualmente como inexistente el tratamiento farmacológico de las MAV.

Pronóstico

Van a influir muchos factores en el curso clínico de las MAV como son la edad al diagnóstico o el manejo adecuado de las lesiones. Sin embargo, sigue sin conocerse completamente por qué unas lesiones permanecen quiescentes y otras crecen, por lo que el pronóstico es incierto.

En la revisión de Lui et al.⁴³ se observó que los niños con una MAV en estadio I tuvieron un riesgo del 43,8% de progresar antes de la adolescencia y un 82,6% antes de la edad adulta. No se observó que el sexo, la localización y el embarazo influyeran en la evolución. En cuanto al tratamiento se obtuvieron peores resultados con embolización sin cirugía.

Mención aparte deben tener las fístulas arteriovenosas (FAV) debidas a un traumatismo, dado que tienen un curso también impredecible y una respuesta distinta al tratamiento de las FAV primarias o congénitas⁶⁶. Melliere et al. publicaron que la media de tiempo entre el traumatismo causante de la FAV y el diagnóstico era aproximadamente de 20 años. Aquellas FAV de alto flujo se podían asociar a complicaciones cardíacas y las de flujo intermedio podían asociarse a una dilatación arterial proximal y

descubrirse más tarde con o sin complicaciones cardíacas concomitantes⁶⁷.

Conclusión

Las MAV son, por tanto, una entidad poco conocida y en numerosas ocasiones mal diagnosticada. Es necesario un enfoque terapéutico multidisciplinar con cirujanos y radiólogos, junto con el diagnóstico de sospecha precoz por parte del dermatólogo.

Generalmente el diagnóstico es clínico, confirmándose cuando hay dudas con una eco doppler. La dificultad radica, como hemos expuesto, ante una mancha rosada en los primeros meses de vida, donde por el momento no existen pruebas diagnósticas simples que diferencien entre una entidad y otra, siendo necesaria la biopsia.

Elegir el tratamiento adecuado no siempre es fácil. Ante MAV quiescentes pero localizadas en una zona donde la extirpación es posible, sin ser muy traumática, la cirugía es de elección. En aquellas MAV localizadas en la cabeza y en el cuello se nos plantea la duda de si intervenir antes de la pubertad o no, por ser una cirugía más cruenta. No obstante, siempre que las MAV empiecen a crecer sería conveniente plantearnos un tratamiento quirúrgico siempre que sea posible con o sin embolización previa. Se están estudiando nuevos tratamientos médicos para estadios avanzados como son los inhibidores de la vía mTOR⁶².

Las MAV del sistema nervioso central, dado que son 20 veces más frecuentes que las cutáneas, se han estudiado mucho más. Sin embargo, no se puede extrapolar conclusiones a partir de las MAV del SNC, dado que no sabemos si el comportamiento es el mismo que las MAV cutáneas. Así como tampoco sabemos si la asociación de las MAV cutáneas con síndromes tienen un peor pronóstico.

Tras revisar extensamente la literatura, y con las múltiples dudas planteadas, es de esperar que se vayan conociendo más datos sobre esta enfermedad en un futuro próximo, y con ello nuevas alternativas de tratamiento.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes y que todos los pacientes incluidos en el estudio han recibido información suficiente y han dado su consentimiento informado por escrito para participar en dicho estudio.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no tienen ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Fleetwood IG, Steinberg GK. Arteriovenous malformations. *Lancet*. 2002;359:863–73.
2. Mulliken JB, Glowacki J. Hemangiomas and vascular malformations in infants and children: A classification based on endothelial characteristics. *Plast Reconstr Surg*. 1982;69:412–22.
3. Richter GT, Friedman AB. Hemangiomas and vascular malformations: Current theory and management. *Int J Pediatr [serie en Internet]*. 2012; 2012 [consultado 12 Jul 2012]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22611412>
4. Hassanein AH, Mulliken JB, Fishman SJ, Greene AK. Evaluation of terminology for vascular anomalies in current literature. *Plast Reconstr Surg*. 2011;127:347–51.
5. El-Fiki M. Angiogenesis detection in cerebral arteriovenous malformations: Mediators and gene expression, and treatment hopes for the future. *World Neurosurg*. 2012;78:422–4.
6. Knudson AG. Cancer genetics. *Am J Med Genet*. 2002;111:96–102.
7. Buckmiller LM, Richter GT, Suen JY. Diagnosis and management of hemangiomas and vascular malformation of the head and neck. *Oral Dis*. 2010;16:405–18.
8. Brouillard P, Vikkula M. Genetic causes of vascular malformations. *Hum Mol Genet*. 2007;16:R140–9.
9. Cole SG, Begbie ME, Wallace GM, Shovlin CL. A new locus for hereditary haemorrhagic telangiectasia (HHT3) maps to chromosome 5. *J Med Genet*. 2005;42:577–82.
10. Albiñana V, Bernabeu-Herrero ME, Zarrabeitia R, Bernabéu C, Botella LM. Estrogen therapy for hereditary haemorrhagic telangiectasia (HHT): Effects of raloxifene, on endoglin and ALK1 expression in endothelial cells. *Thromb Haemost*. 2010;103:525–34.
11. Johnson DW, Berg JN, Baldwin MA, Gallione CJ, Marondel I, Yoon SJ, et al. Mutations in the activin receptor-like kinase 1 gene in hereditary haemorrhagic telangiectasia type 2. *Nat Genet*. 1996;13:189–95.
12. Corti P, Young S, Chen CY, Patrick MJ, Rochon ER, Pekkan K, et al. Interaction between alk1 and blood flow in the development of arteriovenous malformations. *Development*. 2011;138:1573–82.
13. Boon LM, Mulliken JB, Vikkula M. RASA1 variable phenotype with capillary and arteriovenous malformations. *Curr Opin Genet Dev*. 2005;15:265–9.
14. Greene AK, Orbach DB. Management of arteriovenous malformation. *Clin Plast Surg*. 2011;38:102–4.
15. Tan WH, Baris HN, Burrows PE, Robson CD, Alomari AI, Mulliken JB, et al. The spectrum of vascular anomalies in patients with PTEN mutations: Implications for diagnosis and management. *J Med Genet*. 2007;44:594–602.
16. Eng C. PTEN: One gene, many syndromes. *Hum Mutat*. 2003;22:183–98.
17. Hueso L, Llombart B, Alfaro-Rubio A, Serra-Guillén C, Requena C, González M, et al. Stewart-Bluefarb syndrome. *Actas Dermosifiliogr*. 2007;98:545–8.
18. Redondo P. Malformaciones vasculares (I): concepto, clasificación, patogénesis y aspectos clínicos. *Actas Dermosifiliogr*. 2007;98:141–58.
19. Kulungowski AM, Fishman SJ. Management of combined vascular malformations. *Clin Plast Surg*. 2011;38:107–20.
20. Gomes MM, Bernatz PE. Arteriovenous fistulae: A review and ten-year experience at the Mayo Clinic. *Mayo Clin Proc*. 1970;45:81–102.
21. Yang CH, Ohara K. Acquired digital arteriovenous malformation: A report of three cases and study with epiluminescence microscopy. *Br J Dermatology*. 2002;147:1007–11.
22. Chen D, Hu XJ, Lin XX, Ma G, Jin YB, Chen H, et al. Nodules arising within port-wine stains: A clinicopathologic study of 31 cases. *Am J Dermatopathol*. 2011;33:144–51.
23. Kim TH, Choi EH, Ahn SK, Lee SH. Vascular tumors arising in port-wine stains: Two cases of pyogenic granuloma and a case of acquired tufted angioma. *J Dermatol*. 1999;26:813–6.
24. Baselga E, Wassef M, Lopez S, Hoffman W, Cordisco M, Frieden IJ, et al. Eruptive pyogenic granuloma-like lesions developing over congenital vascular stains. *Pediatr Dermatol*. 2012;29:186–90.
25. Garzon MC, Huang JT, Enjolras O, Frieden IJ. Vascular malformations: Part I. *J Am Acad Dermatol*. 2007;56:353–70.
26. Lee SJ, Kim HY, Kim BS, Kim DW, Chung HY, Lee JM, et al. Capillary malformation of port-wine stain: Differentiation from early arteriovenous malformation by histopathological clues. *Am J Dermatopathol*. 2012;34:523–8.
27. Trindate F, Tellechea O, Torrelo A, Requena L, Colmenero I. Wilms tumor 1 expression in vascular neoplasms and vascular malformations. *Am J Dermatopathol*. 2011;33:569–72.
28. Gupta A, Kozakewich H. Histopathology of vascular anomalies. *Clin Plast Surg*. 2011;38:31–44.
29. Eerola I, Boon LM, Mulliken JB, Burrows PE, Domp Martin A, Watanabe S, et al. Capillary malformation-arteriovenous malformation, a new clinical and genetic disorder caused by RASA1 mutations. *Am J Hum Genet*. 2003;73:1240–9.
30. Hershkovitz D, Bercovich D, Sprecher E, Lapidot M. RASA1 mutations may cause hereditary capillary malformations without arteriovenous malformations. *Br J Dermatol*. 2008;158:1035–40.
31. Revencu N, Boon LM, Mulliken JB, Enjolras O, Cordisco MR, Burrows PE, et al. Parkes Weber syndrome, vein of Galen aneurysmal malformation, and other fast-flow vascular anomalies are caused by RASA1 mutations. *Hum Mutat*. 2008;29:959–65.
32. Puttgen KB, Pearl M, Tekes A, Mitchell SE. Update on pediatric extracranial vascular anomalies of the head and neck. *Childs Nerv Syst*. 2010;26:1417–33.
33. Arnold R, Chaudry G. Diagnostic imaging of vascular anomalies. *Clin Plast Surg*. 2011;38:21–9.
34. Paltiel HJ, Burrows PE, Kozakewich HP, Zurakowski D, Mulliken JB. Soft-tissue vascular anomalies: utility of US for diagnosis. *Radiology*. 2000;214:747–54.
35. Dubois J, Alison M. Vascular anomalies: What a radiologist needs to know. *Pediatr Radiol*. 2010;40:895–905.
36. Ohgiya Y, Hashimoto T, Gokan T, Watanabe S, Kuroda M, Hirose M, et al. Dynamic MRI for distinguishing high-flow from low-flow peripheral vascular malformations. *AJR Am J Roentgenol*. 2005;185:1131–7.
37. Moukaddam H, Pollak J, Haims AH. MRI characteristics and classification of peripheral vascular malformations and tumors. *Skeletal Radiol*. 2009;38:535–47.
38. Patel AM, Chou EL, Findeiss L, Kelly KM. The horizon for treating cutaneous vascular lesions. *Semin Cutan Med Surg*. 2012;31:98–104.
39. Del Pozo J, Gómez-Tellado M, López-Gutiérrez JC. Vascular malformations in childhood. *Actas Dermosifiliogr*. 2012;103:661–78.
40. Greene AK, Orbach DB. Management of arteriovenous malformations. *Clin Plast Surg*. 2011;38:95–106.
41. Kulungowski AM, Hassanein AH, Nosé V, Fishman SJ, Mulliken JB, Upton J, et al. Expression of androgen, estrogen, progesterone, and growth hormone receptors in vascular malformations. *Plast Reconstr Surg*. 2012;129:919e–24e.
42. Burrows PE, Mulliken JB, Fishman SJ, Klement GL, Folkman J. Pharmacological treatment of a diffuse arteriovenous malformation of the upper extremity in a child. *J Craniofac Surg*. 2009;20 Suppl 1:597–602.
43. Liu AS, Mulliken JB, Zurakowski D, Fishman SJ, Greene AK. Extracranial arteriovenous malformations: natural

- progression and recurrence after treatment. *Plast Reconstr Surg*. 2010;125:1185–94.
44. Wu IC, Orbach DB. Neurointerventional management of high-flow vascular malformations of the head and neck. *Neuroimaging Clin N Am*. 2009;19:219–40.
 45. Mounayer C, Hammami N, Piotin M, Spelle L, Benndorf G, Kessler I, et al. Nidal embolization of brain arteriovenous malformations using Onyx in 94 patients. *Am J Neuroradiol*. 2007;28:518–23.
 46. Duffner F, Ritz R, Bornemann A, Freudenstein D, Wiendl H, Siekmann R. Combined therapy of cerebral arteriovenous malformations: Histological differences between a non-adhesive liquid embolic agent and n-butyl 2-cyanoacrylate (NBCA). *Clin Neuropathol*. 2002;21:13–7.
 47. Akin ED, Perkins E, Ross IB. Surgical handling characteristics of an ethylene vinyl alcohol copolymer compared with N-butyl cyanoacrylate used for embolization of vessels in an arteriovenous malformation resection model in swine. *J Neurosurg*. 2003;98:366–70.
 48. Deveikis JP. Percutaneous ethanol sclerotherapy for vascular malformations in the head and neck. *Arch Facial Plast Surg*. 2005;322–5.
 49. Sánchez Carpintero I, Mihm MC, Waner M. Láser y luz pulsada intensa en el tratamiento de hemangiomas infantiles y malformaciones vasculares. *An Sist Sanit Navarr*. 2004;27:103–15.
 50. Bekhor PS, Ditchfield MR. Acquired digital arteriovenous malformation: Ultrasound imaging and response to long-pulsed neodymium:yttrium-aluminum-garnet treatment. *J Am Acad Dermatol*. 2007;56 Suppl:S122–4.
 51. Tournas JA, Lai J, Truitt A, Huang YC, Osann KE, Choi B, et al. Combined benzoporphyrin derivative monoacid ring photodynamic therapy and pulsed dye laser for port wine stain birthmarks. *Photodiagnosis Photodyn Ther*. 2009;6:195–9.
 52. Jerjes W, Upile T, Hamdoon Z, Mosse CA, Akram S, Morley S, et al. Interstitial PDT for vascular anomalies. *Lasers Surg Med*. 2011;43:357–65.
 53. Yuan KH, Li Q, Yu WL, Huang Z. Photodynamic therapy in treatment of port wine stain birthmarks—recent progress. *Photodiagnosis Photodyn Ther*. 2009;6:189–94.
 54. Borges da Costa J, Boixeda P, Moreno C, Santiago J. Treatment of resistant port-wine stains with a pulsed dual wavelength 595 and 1064nm laser: A histochemical evaluation of the vessel wall destruction and selectivity. *Photomed Laser Surg*. 2009;27:599–605.
 55. Qiu H, Gu Y, Wang Y, Huang N. Twenty years of clinical experience with a new modality of vascular-targeted photodynamic therapy for port wine stains. *Dermatol Surg*. 2011;37:1603–10.
 56. Lu X, Ye K, Shi H, Li W, Huang Y, Huang X, et al. Percutaneous endovenous treatment of congenital extracranial venous malformations with an ultrasound-guided and 810 nm diode laser. *J Vasc Surg*. 2011;54:139–45.
 57. Folkman J. Angiogenesis: An organizing principle for drug discovery? *Nat Rev Drug Discov*. 2007;6:273–86.
 58. Benjamin MM, Khalil RA. Matrix metalloproteinase inhibitors as investigative tools in the pathogenesis and management of vascular disease. *EXS*. 2012;103:209–79.
 59. Vikkula M. Vascular pathologies: Angiogenomics: Towards a genetic nosology and understanding of vascular anomalies. *Eur J Hum Genet*. 2007;15:821–2.
 60. Haemel AK, O’Brian AL, Teng JM. Topical rapamycin: A novel approach to facial angiofibromas in tuberous sclerosis. *Arch Dermatol*. 2010;146:715–8.
 61. Trenor 3rd CC. Sirolimus for refractory vascular anomalies. *Pediatr Blood Cancer*. 2011;57:904–5.
 62. Hammill AM, Wentzel M, Gupta A, Nelson S, Lucky A, Elluru R, et al. Sirolimus for the treatment of complicated vascular anomalies in children. *Pediatr Blood Cancer*. 2011;57:1018–24.
 63. Hashimoto T, Matsumoto MM, Li JF, Lawton MT, Young WL. Suppression of MMP-9 by doxycycline in brain arteriovenous malformations. *BMC Neurol*. 2005;5:1.
 64. Blinc A, Golli T, Vodnik AC, Zver S. Concurrent thalidomide and radiation therapy for extensive arteriovenous malformations. *Thromb Haemost*. 2008;99:235–7.
 65. Richter GT, Suen JY. Pediatric extracranial arteriovenous malformations. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*. 2011;19:455–61.
 66. Chaudry M, Flinn WR, Kim K, Neschis DG. Traumatic arteriovenous fistula 52 years after injury. *J Vasc Surg*. 2010;51:1265–7.
 67. Mellièrè D, Hassen-Khodja R, Cormier JM, Le Bas P, Mikati A, Ronsse H. Proximal arterial dilatation developing after surgical closure of long-standing post-traumatic arteriovenous fistula. *Ann Vasc Surg*. 1997;11:391–6.