



CARTA CIENTÍFICO-CLÍNICA

Malformación venosa verrugosa y sobrecrecimiento: a propósito de 2 casos

Verrucous Venous Malformation and Overgrowth: About Two Cases

Sr. Director:

Las malformaciones venosas verrugosas (MVV), anteriormente denominadas hemangiomas verrugosos, son anomalías vasculares congénitas que aparecen inicialmente como lesiones planas rojizo-azuladas, que evolucionan progresivamente hacia formas hiperqueratósicas y verrugosas muy características. Afectan principalmente a los miembros inferiores y, a diferencia del angioqueratoma, se extienden a la dermis profunda y el tejido subcutáneo, e incluso alcanzan la fascia^{1,2}. Couto et al. observaron la mutación somática de MAP3K3 en los pacientes con MVV³. El tratamiento es difícil en casos de gran tamaño, y requiere a menudo un enfoque multidisciplinar incluyendo láser, cirugía y más recientemente terapia farmacológica con rapamicina, según lo descrito por Zhang et al. en su cohorte retrospectiva^{4,5}.

Se han descrito diferentes patrones de presentación de MVV: lineal, focalizada, segmentaria o mixta, habiendo reportado Feldmeyer et al. en 2014⁶ asociaciones tales como el patrón segmentario asociado a cavernomas cerebrales. Por otro lado, existen numerosos trastornos de

sobrecrecimiento asociados a anomalías vasculares, entre los cuales el espectro PROS representa el grupo más conocido⁷. Este grupo de síndromes tiene un fenotipo asociado a una mutación bien definida y, en el caso del espectro PROS, donde la causa es la alteración del gen *PIK3CA*, la terapia inhibitoria con fármacos tales como rapamicina o alpelisib es la línea de tratamiento dirigida. Esta ha sido la motivación para que numerosas investigaciones puedan asociar las mutaciones a fenotipos característicos, y definir por tanto las terapias inhibitorias específicas para cada tipo de trastorno.

En este contexto creemos adecuado reportar 2 casos de MVV que asocian crecimiento de la pierna ipsilateral afectada. El primer caso es una lesión MVV de la pierna derecha en una niña de 4 años con dismetría de miembro inferior (2 cm). Presentaba una lesión rojizo-azulada, verrugosa e hiperqueratósica que respondió favorablemente al tratamiento con rapamicina, reduciendo su color y volumen. Se mantuvo durante 2 años una dosis de 2 mg/m²/día, ajustada de acuerdo al crecimiento de la paciente. No se observaron efectos secundarios relacionados con la medicación. Sin embargo, se apreció que el sobrecrecimiento de la pierna asociado no remitía con este fármaco, lo cual implica que la paciente lleve actualmente un alza en el zapato (figs. 1 A-D). El segundo caso corresponde a una niña de 8 años con MVV. Presentaba una lesión azulada, verrugosa e hiperqueratósica en la parte trasera del muslo derecho, junto con zonas perilesionales planas del mismo color. A su vez, la región plantar y la parte trasera del pie derecho estaban afectadas



Figura 1 Primer caso de paciente con lesión MVV del miembro inferior derecho. Las fotografías A, B y C muestran la evolución de la lesión tras el tratamiento con rapamicina. La fotografía D muestra la dismetría de la pierna derecha (2 cm).

<https://doi.org/10.1016/j.ad.2021.09.006>

0001-7310/© 2021 AEDV. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Cómo citar este artículo: M. Velayos, K. Estefanía-Fernández, M.C. Sarmiento-Caldas et al., Malformación venosa verrugosa y sobrecrecimiento: a propósito de 2 casos, ACTAS Dermo-Sifiliográficas, <https://doi.org/10.1016/j.ad.2021.09.006>



Figura 2 A. Segundo caso de paciente con lesión MVV en el aspecto poplíteo de la pierna derecha. B. Zonas perilesionales planas del mismo color alrededor de la lesión principal. C. Región plantar y parte trasera del pie derecho junto con macrodactilia y macropodia en el cuarto y quinto dedos.

por una lesión similar en aspecto a las lesiones perilesionales ya descritas, junto con macrodactilia y macropodia en el cuarto y quinto dedos (figs. 2 A-C). Se realizó resección quirúrgica y la prueba genética fue positiva para la mutación de *MAP3K3* (en el primer caso, no se realizó prueba genética porque en dicho momento no se sospechó la asociación con la mutación).

A nuestro entender este es el primer informe de MVV y mutación de *MAP3K3* asociadas a sobrecrecimiento.

Financiación

En esta investigación, no se recibió ningún tipo de financiación.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Cai R, Yang X, Gu H, Chen H, Lin X. Sirolimus for the treatment of "verrucous" venous malformation: Are we missing the lymphatic malformation component? *J Am Acad Dermatol*. 2018; <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2018.08.050> (2018).
2. Clairwood MQ, Bruckner AL, Dadras SS. Verrucous hemangioma: A report of two cases and review of the literature. *J Cutan Pathol*. 2011;38:740–6, <http://dx.doi.org/10.1111/j.1600-0560.2011.01733.x>.
3. Couto JA, Vivero MP, Kozakewich HPW, Taghinia AH, Mulliken JB, Warman M, et al. A somatic *MAP3K3* mutation is associated with verrucous venous malformation. *Am J Hum Genet*. 2015;96:480–6, <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajhg.2015.01.007>.
4. Zhang G, Chen H, Zhen Z, Jianyou C, Sheng Z, Qin Q, et al. Sirolimus for treatment of verrucous venous malformation: A retrospective cohort study. *J Am Acad Dermatol*. 2019;80:556–8, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2018.07.014>.
5. Leavens J, Worswick S, Kim GH. Verrucous venous malformation. *Dermatol Online J*. 2019;25:0–4, <http://dx.doi.org/10.5070/D32512046724>.
6. Feldmeyer L, Baumann-Vogel H, Tournierlasserve E, Riant F, Jung HH, French LE, et al. Hyperkeratotic cutaneous vascular malformation associated with familial cerebral cavernous malformations (FCCM) with *KRIT1/CCM1* mutation. *Eur J Dermatol*. 2014;24:255–7, <http://dx.doi.org/10.1684/ejd.2014.2280>.
7. Keppler-Noreuil KM, Rios JJ, Parker VER, Semple RK, Lindhurst MJ, Sapp JC, et al. *PIK3CA*-Related Overgrowth Spectrum (PROS): Diagnostic and testing eligibility criteria, differential diagnosis, and evaluation. *Physiol Behav*. 2017;176:139–48, <http://dx.doi.org/10.1002/ajmg.a.36836>.

M. Velayos^{a,*}, K. Estefanía-Fernández^a,
M.C. Sarmiento-Caldas^a, L. Moratilla-Lapeña^a,
P. Triana^a, M. Díaz^a, L. Rodríguez Laguna^b,
V. Martínez González^b y J.C. López-Gutiérrez^a

^a *Departamento de Cirugía Pediátrica, Hospital Universitario La Paz, Madrid, España*

^b *Departamento de Genética, Hospital Universitario La Paz, Madrid, España*

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: mariavelayos@icloud.com (M. Velayos).