

<https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v69i2.10441>

FLI-1 como otro marcador de los hemangiomas rápidamente involutivos

FLI-1 as another marker of rapidly involuting hemangiomas.

Yuri I López Carrera,¹ Adjany L Pino Guinto²

Resumen

ANTECEDENTES: Los hemangiomas congénitos rápidamente involutivos son tumores vasculares infrecuentes que se distinguen por estar completamente desarrollados al nacer debido a su proliferación intrauterina, con un periodo de regresión después del nacimiento e involución parcial o completa. Su diagnóstico se basa en la manifestación clínica y evolución; sin embargo, los estudios de imagen o inmunohistoquímicos son decisivos para proporcionar un diagnóstico correcto y tratamiento adecuado.

CASO CLÍNICO: Lactante masculino quien, al nacimiento, manifestó una neoformación vascular en el muslo izquierdo de 4 x 3.5 cm de diámetro. El estudio de la biopsia reportó positividad a inmunohistoquímica con FLI-1. En la exploración física se encontró también mosaicismos pigmentario en banda ancha. El hemangioma tuvo involución casi completa y dejó únicamente una zona de anetodermia. Se mantuvo en vigilancia y no fue necesario dar ningún tratamiento.

CONCLUSIONES: La positividad en un estudio de inmunohistoquímica con FLI-1 es otro marcador útil para el diagnóstico de los hemangiomas rápidamente involutivos.

PALABRAS CLAVE: Hemangioma congénito; tumores vasculares; mosaicismos; inmunohistoquímica.

Abstract

BACKGROUND: Rapidly involuting congenital hemangiomas are rare vascular tumors that are characterized by being fully developed at birth due to their intrauterine proliferation, presenting a period of regression after birth with partial or complete involution. Its diagnosis is based on its clinical presentation and evolution; however, imaging or immunohistochemical studies are key to provide a correct diagnosis and proper management.

CLINICAL CASE: Male infant who, at birth, presented a vascular neoformation in the left thigh of 4 x 3.5 cm in diameter, and in the biopsy reported positivity to immunohistochemistry with FLI-1. In the physical examination it was found pigmentary mosaicism in a band wide. The hemangioma showed almost complete involution, leaving only an area of anetoderma. This patient was kept under surveillance, not requiring any treatment.

CONCLUSIONS: Positivity in an immunohistochemical study with FLI-1 is another useful marker for the diagnosis of rapidly involuting hemangiomas.

KEYWORDS: Congenital hemangioma; Vascular tumors; Mosaicism; Immunohistochemistry.

¹ Médico especialista en Dermatología pediátrica.

² Médico pasante de servicio social. Hospital Ángeles Puebla, Puebla, México.

<https://orcid.org/0000-0002-3784-558X>

Recibido: junio 2023

Aceptado: julio 2023

Correspondencia

Yuri I López Carrera
dermaypediapuebla@gmail.com

Este artículo debe citarse como: López-Carrera YI, Pino-Guinto AL. FLI-1 como otro marcador de los hemangiomas rápidamente involutivos. Dermatol Rev Mex 2025; 69 (2): 227-232.

ANTECEDENTES

Las anomalías vasculares son lesiones del desarrollo anormal del sistema vascular, entre ellos están los hemangiomas congénitos. Estos son tumores vasculares benignos que, a diferencia de los hemangiomas infantiles, están presentes y completamente desarrollados al nacer.¹ La clasificación internacional de la Sociedad para el Estudio de Anomalías Vasculares (ISSVA) divide a las anomalías vasculares en dos grupos: tumores y malformaciones vasculares. Los tumores vasculares incluyen los hemangiomas infantiles, hemangiomas congénitos, hemangioendotelio kaposiforme, hemangioendotelio de células fusiformes y el angioma en penacho.

Los hemangiomas congénitos se subdividen en tres diferentes tipos: el primero incluye los hemangiomas no involutivos que suelen crecer en proporción con el crecimiento somático; le sigue el hemangioma rápidamente involutivo que involuciona por completo o casi lo hace hacia los 14 meses de edad y el tercer subtipo, conocido como hemangioma parcialmente involutivo, muestra características de los dos anteriores; inicia con datos de involución, posteriormente entra a una etapa de meseta, sin cambios, y queda en esta fase.¹

Los hemangiomas rápidamente involutivos se localizan con mayor frecuencia en la región de la cabeza y el cuello o en las extremidades inferiores.¹ Este tipo de tumores han tenido crecimiento intrauterino y están completamente desarrollados al nacer, por lo que no muestran un crecimiento posnatal. Llegan a tener un tamaño de, incluso, 10 cm o más; en su mayor parte son únicos.²

En 1996 Boon, Enjolras y Mulliken describieron el hemangioma rápidamente involutivo en una serie de 31 casos.³ Se desconoce la epidemiología; sin embargo, en la serie de casos de Bin Yang y colaboradores de 2015, en la que se reclasifica-

ron 6459 casos de anomalías vasculares, según el sistema de clasificación de la ISSVA de 2014, del total de las anomalías los hemangiomas congénitos constituyeron el 14.1%, con proporción por sexo de 1:1; la cabeza y el cuello estaban afectados en el 53.3%.⁴

Los factores genéticos para la aparición de los hemangiomas congénitos no se conocen con exactitud; no obstante, existe evidencia de que todos se deben a mutaciones activadoras somáticas en *GNAQ* y *NA11*, así como a mutaciones que alteran la glutamina en el aminoácido 209 (Gln209) en *GNAQ* o *GNA11* en muestras de tejido congelado analizadas de ocho hemangiomas congénitos, con frecuencias del 3 al 33%.⁵

El tratamiento del hemangioma congénito debe individualizarse según el tamaño, ubicación del tumor, tendencia a la involución espontánea y coexistencia de complicaciones locales o sistémicas. Debido a que los hemangiomas rápidamente involutivos se curan solos, generalmente no es necesario el tratamiento, a menos que haya complicaciones.

Se comunica un caso clínico de hemangioma congénito rápidamente involutivo, en el que se investigaron características específicas y la manifestación clínica en un lactante, en quien se encontró positividad a inmunohistoquímica con FLI-1 y mosaicismo pigmentario en banda ancha.

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 8 días de vida extrauterina, que inició su padecimiento al momento del nacimiento con una neoformación en el muslo izquierdo, sin síntomas asociados. En la consulta externa de Dermatología pediátrica se observó una dermatosis localizada en la extremidad inferior izquierda, de la que afectaba la cara externa del muslo, constituida por una neoformación de aspecto vascular de 4 x 3.5 cm de diámetro, aparentemente asintomática y de

evolución congénita. Como hallazgo adicional se reportó una mancha hiperpigmentada con bordes irregulares bien definidos, sin relieves, que abarcaba de la región infraescapular hacia el hemitórax anterior derecho en forma de banda ancha. **Figura 1A y 2A**

El ultrasonido Doppler de la zona afectada por el tumor evidenció una lesión homogénea, hipocogénica con áreas relativamente tubulares y anecoicas, en cantidad aproximada de 4 a 5 por cm², con dimensiones de 27.8 x 8.6 x 27.4 mm, volumen de 3.43 cc, notable actividad vascular con arteria principal que mostró picos de velocidad sistólica de aproximadamente 11.5 cm/seg y drenaje venoso activo y homogéneo. El índice de resistencia de su arteria principal fue de 0.5 y el IP de 0.72, con sospecha diagnóstica de tumor vascular.

En la biopsia de piel se reportó epitelio plano estratificado con hiperqueratosis en red de canasta, agranulosis, disminución del espesor del epitelio y crestas epidérmicas aplanadas en la dermis superficial. En la parte profunda se identificó una neoplasia conformada por trayectos vasculares que se encontraron dilatados en algunas áreas y en otras su lumen se perdió entre el endotelio. Las células neoplásicas se encontraron conformadas por células cúbicas y fusiformes, sin mitosis y, en otras áreas, se observaron gránulos dorados, refringentes, correspondientes a hemosiderina. La inmunohistoquímica fue positiva a FLI-1 en células neoplásicas, por lo que se sugirió el diagnóstico de hemangioendotelioma kaposiforme.

En la cita de revisión para explicar el resultado obtenido, a la exploración física se observó la mancha hiperpigmentada en el hemitórax derecho sin cambios y el tumor vascular con disminución en el relieve, en la coloración violácea y en su aspecto rugoso, con notoria involución de la tumoración, por lo que, de acuerdo con las características, el hemangioendotelioma kaposiforme no fue un diagnóstico sugerente.

A pesar de estar reportado en estos tumores, se sabe que el FLI-1 es altamente sensible a una amplia variedad de tumores vasculares y no es específico para diferenciación endotelial, por lo que se decidió continuar con vigilancia y cuidados generales de la piel y el diagnóstico más probable fue de hemangioma rápidamente involutivo. **Figura 1B**

En el seguimiento, a los 6 meses de edad, se observó en la región afectada del muslo izquierdo una zona de anetodermia de 6 x 3.5 cm, con discreta hiperpigmentación, con perímetro reportado de la pierna derecha de 20.5 cm e izquierda de 21 cm, asintomático. **Figura 1C**

En región del tórax se observó una mancha lisa con aumento en la pigmentación sin percibir textura. **Figura 2B**

De acuerdo con las características mencionadas, se concluyó el diagnóstico de hemangioma congénito rápidamente involutivo con mosaicismo pigmentario en banda ancha en el hemitórax derecho.

DISCUSIÓN

Los hemangiomas congénitos rápidamente involutivos son tumores vasculares raros e infrecuentes. Se desconoce la exactitud de su incidencia; sin embargo, se estima que se distribuyen por igual entre uno y otro sexo. Suelen ser solitarios y se localizan con mayor frecuencia en el área de la cabeza, el cuello y las extremidades inferiores, como en el paciente del caso. Este tipo de tumores suelen estar presentes al nacimiento debido a que su proliferación es intrauterina; por lo tanto, tienen un periodo de regresión después del nacimiento y pueden curarse con una involución completa, en la que puede observarse atrofia subcutánea, o parcial, en la que suelen manifestarse como placas telangiectásicas de color rojo, azul o violeta con bordes periféricos pálidos.⁶

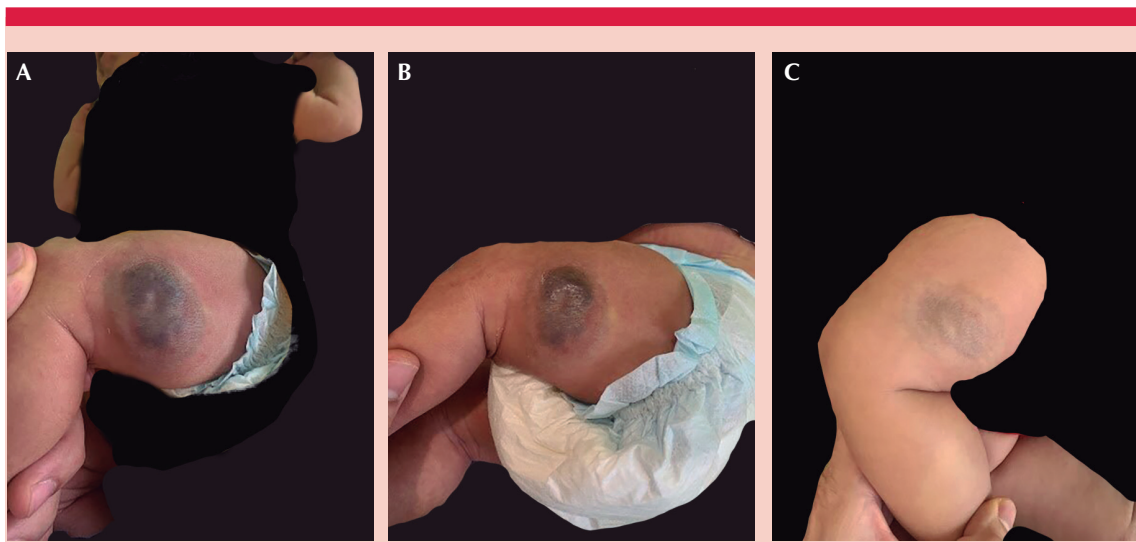


Figura 1. Hemangioma rápidamente involutivo a los ocho días de vida (A), a los tres meses y medio de edad (B) y a los seis meses y medio de edad (C).



Figura 2. Mosaicismo pigmentario en banda ancha.

Entre las complicaciones de los hemangiomas congénitos es muy común que haya ulceraciones y sangrado debido a su vasculatura de alto flujo. Las hemorragias pueden tratarse de forma conservadora, pero algunas ocasiones necesitan intervención inmediata del tumor. Por ello, el tratamiento de los hemangiomas congénitos se establece según el tamaño, localización y complicaciones.

El diagnóstico comúnmente se basa en la manifestación clínica, exploración y evolución desde el nacimiento. Rara vez requiere estudios histopatológicos, inmunohistoquímicos o de imagen; sin embargo, la ecografía prenatal juega un papel importante porque ha logrado detectar hasta un 75% de los mismos a las 12 semanas de gestación.⁶

La biopsia también está justificada si existe incertidumbre diagnóstica; además, se recomienda estudiar GLUT-1, que es un marcador inmunohistoquímico sensible y específico del hemangioma infantil, por lo que su ausencia ayuda a diferenciar los hemangiomas congénitos de los infantiles, por lo que es útil para el diagnóstico diferencial, proporcionar un consejo adecuado y evitar tratamientos innecesarios.

En el paciente del caso se observó una involución sin complicaciones, por lo tanto, no fue necesario el tratamiento médico ni quirúrgico. Sin embargo, las opciones de tratamiento que pueden ofertarse después de la involución si hay tejido atrófico son: reconstrucción quirúrgica con injerto o transferencia de tejido; si hay telangiectasias o cambios de coloración las opciones pueden ser escleroterapia o láser de colorante pulsado.⁶

Como un hallazgo no reportado previamente, en el paciente del caso se encontró asociado el hemangioma congénito rápidamente involutivo con un mosaicismo pigmentario. Este último se define como una dermatosis caracterizada por

manchas hipopigmentadas o hiperpigmentadas homogéneas que resultan de la heterogeneidad genética de las células de la piel; sus patrones clínicos son rayas o remolinos que siguen las líneas de Blaschko en bandas estrechas o anchas, sin predilección de sexo y suelen ser esporádicos. En esta enfermedad las áreas afectadas pueden notarse al nacer en aproximadamente un 54%, también pueden hacerse evidentes durante las primeras semanas de vida, incluso, en un 70%.^{7,8,9}

En esta investigación no se encontró ningún reporte de esta asociación; sin embargo, existen reportes de relación entre un mosaicismo pigmentario y otras dermatosis, como los nevos y la hipertricosis nevoide que varía del 20 al 40%.⁹

El mosaicismo pigmentario es una enfermedad poco frecuente, con alta prevalencia de manifestaciones clínicas en diversos aparatos y sistemas, por lo que es necesario el análisis detallado para poder identificar con mayor precisión las múltiples alteraciones que pueden sobrevenir en un paciente. Una de las alteraciones más comunes que se han reportado son las manifestaciones extracutáneas con un porcentaje aproximado del 80%; las más frecuentes son las alteraciones del sistema nervioso central, oftalmológicas, musculoesqueléticas y asimetría corporal.⁹

CONCLUSIONES

Los hemangiomas congénitos rápidamente involutivos son tumores vasculares benignos que aparecen durante la infancia; raramente se asocian con un mosaicismo pigmentario. Los factores desencadenantes tienen una relación estrecha con mutaciones genéticas; sin embargo, aún no existe evidencia de la asociación entre éstos. Es de suma importancia conocer las características clínicas, resultados de laboratorio, forma de manifestación y evolución natural de la enfermedad porque son decisivos para el diagnóstico exacto, lo que evita errores comunes en el diagnóstico con enferme-

dades similares, como el hemangioendotelioma kaposiforme, así como conductas agresivas e innecesarias. Asimismo, permite otorgar un asesoramiento oportuno a los familiares de los pacientes y un tratamiento adecuado.

REFERENCIAS

1. Frieden, I., Adams D. Congenital hemangiomas: Rapidly involuting congenital hemangioma (RICH), noninvoluting congenital hemangioma (NICH), and partially involuting congenital hemangioma (PICH). Up To Date 2021. https://www.uptodate.com/contents/congenital-hemangiomas-rapidly-involuting-congenital-hemangioma-rich-noninvoluting-congenital-hemangioma-nich-and-partially-involuting-congenital-hemangioma-pich?source=mostViewed_widget#H13843150
2. Mulliken JB, Bischoff J, Kozakewich HP. Multifocal rapidly involuting congenital hemangioma: a link to chorangioma. *Am J Med Genet A* 2007; 143A (24): 3038-46. <https://doi.org/10.1002/ajmg.a.31964>
3. Castro G, Velásquez D, Enamorado B. Hemangioma congénito rápidamente involutivo. *Rev Med Hondur* 2015; 83 (3): 130-133.
4. Yang B, Li L, Zhang LX, Sun YJ, Ma L. Clinical characteristics and treatment options of infantile vascular anomalies. *Medicine (Baltimore)* 2015; 94 (40): e1717. <https://doi.org/10.1097/MD.000000000000171>
5. Ayturk UM, Couto JA, Hann S, Mulliken JB, et al. Somatic activating mutations in GNAQ and GNA11 are associated with congenital hemangioma. *Am J Hum Genet* 2016; 98 (4): 789-95. <https://doi.org/10.1016/j.ajhg.2016.03.009>. Erratum in: *Am J Hum Genet* 2016; 98 (6): 1271.
6. Marilyn G, Ilona J. Infantile and congenital hemangiomas. *Semin Pediatr Surg* 2014; 23 (4): 162-167.
7. Julie V. Pigmentary mosaicism; or: Clinics in Dermatology. Nanette Silverberg, Robert Sidbury (Eds). New Jersey: Elsevier, 2022: 322-338.
8. Küster W, König A. Hypomelanosis of Ito: no entity, but a cutaneous sign of mosaicism. *Am J Med Genet* 1999; 85 (4): 346-50. [https://doi.org/10.1002/\(sici\)1096-8628\(19990806\)85:4<346::aid-ajmg7>3.0.co;2-1](https://doi.org/10.1002/(sici)1096-8628(19990806)85:4<346::aid-ajmg7>3.0.co;2-1)
9. Carmona S. Manifestaciones clínicas en pacientes con mosaico pigmentario atendidos en el Instituto Nacional de Pediatría [Tesis de titulación, Universidad Nacional Autónoma de México]. Repositorio institucional de la UNAM. <https://molecularcytogenetics.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13039-014-0065-8>