



GLOMANGIOMAS: Descripción de 9 casos

Maria Cordisco*, Margarita Larralde**, Carla Castro*, Ana Giachetti**, Susana Morales**, Silvia Moreno***, Adrian Pierini*, Nelida Pizzi de Parra***.

* Hospital de Pediatría "Prof. Dr. JP Garrahan".

** Hospital General de Agudos "JM Ramos Mejía"

*** Hospital Materno Infantil "Dr. Notti"
Argentina

Dermatol Pediatr Lat 2003; 1(1): 14-17

ABSTRACT

Glomangiomas or glomic venous malformations are benign vascular cutaneous lesions, characterized by the presence of modified smooth muscle cells (glomic cells) with tortuous venous channels.

The glomangiomas are presented clinically like multiple nodular lesions or plaque type bluish or purple red color; so that they should be differentiated of other vascular malformations. They are present since birth or appear during the first years of life.

There are three clinical variants, single type, multiple nodular and multifocal or plaque type.

Some of the multiple and nodular type have pattern of autosomic dominant inheritance. The gene responsible has been located in the Cr 1 p21-22.

In the plaque and multifocal type, the existence of genetic mosaicism II have been postulated.

We describe 9 patients with glomangiomas, and we classify them according their clinical characteristics and family history. We also make stress in the differential diagnoses of this entity.

Key words: Glomangiomas; Glomic Venous malformations

RESUMEN

Los glomangiomas, también llamados malformaciones venosas glómicas (MVG), son lesiones vasculares cutáneas benignas, cuya característica es la presencia de células de músculo liso modificadas (células glómicas), que rodean a canales venosos tortuosos.

Los glomangiomas se presentan clínicamente como lesiones nodulares múltiples o lesiones tipo placa, azuladas o rojo violáceas, por lo que deben ser diferenciadas de otras malformaciones vasculares. Se encuentran presentes al nacimiento o aparecen durante los primeros años de vida.

Se han descrito 3 variantes clínicas de esta entidad: Solitaria, múltiple nodular, y tipo placa o multifocal.

En algunas de las formas múltiples y nodulares es posible observar, a través de la historia familiar, un patrón de herencia autosómico dominante. El gen responsable de la misma ha sido localizado en el Cr 1 p21-22.

Para la variante tipo placa y multifocal, la existencia de un mosaicismo genético tipo II ha sido postulada.

Presentamos 9 casos evaluados por los autores y los clasificamos según sus características clínicas y antecedentes familiares. Hacemos también hincapié en los diagnósticos diferenciales de esta entidad.

Palabras Clave: Glomangiomas, malformaciones venosas glómicas

INTRODUCCIÓN

Los Glomangiomas, también llamados malformaciones venosas glómicas, son lesiones vasculares, cutáneas, benignas, compuestas por canales venosos de luz irregular, rodeados por células cuboideas, de aspecto epiteloide, denominadas células glómicas¹. Estas estructuras clínicamente son similares a las malformaciones venosas, pero se diferencian de ellas por tener aspecto en empedrado, una mayor consistencia, con menor compresibilidad, respetar las mucosas y ser en algunas ocasiones dolorosas a la palpación².

Puede considerarse a los glomangiomas como un subtipo clínico e histológico de malformación venosa, cuya característica patognomónica es la presencia de células de músculo liso indiferenciadas (células glómicas)^{3,4}.

Algunas lesiones son congénitas, crecen y continúan apareciendo a lo largo de la vida. Otras son de presentación tardía, aún en la edad adulta¹.

Se han descrito tres variantes clínicas: la solitaria, la múltiple nodular, y la tipo placa o multifocal.

La solitaria también denominada tumor glómico, es esporádica y pequeña, se presenta con más frecuencia en las extremidades, especialmente en el lecho ungueal de personas jóvenes¹.

Cuando las lesiones son múltiples y nodulares, son denominadas glomangiomas y la existencia de antecedentes familiares es frecuente, con un patrón de herencia autosómica dominante¹. Se ha estimado que su penetrancia se acerca al 70% a los 5 años y al 100% hacia los 30 años. También se observan casos esporádicos de esta forma clínica que han sido considerados mutaciones frescas del mismo gen¹.

Las formas en placa y multifocal de glomangiomas podrían ser explicadas por mutación postzigótica temprana (mosaico tipo 2), originada en la pérdida de heterocigosidad⁵.

REPORTE DE CASOS

Describimos 9 pacientes con diagnóstico de glomangiomas múltiples. Cuatro pacientes fueron diagnosticados y seguidos en el Hospital Garrahan, 3 pacientes en el Hospital Notti, y 2 de ellos en el Hospital Ramos Mejía.

Fueron 3 varones y 6 mujeres. La edad al momento del diagnóstico estuvo comprendida entre los 2 y los 46 años (promedio de 19 años).



Fig. 1 Nódulos azulados



Fig. 2 Pequeños nódulos azulados en un grupo familiar



Fig. 3 Lesiones vasculares tipo nódulos en brazos y muslos



Fig. 4 Lesiones vasculares tipo placa

(Tabla 1) Tipos de Glomangiomas en nueve pacientes

	Sexo	Edad	Variante	Fliar	Dolor	Ubicación
1	M	12 a	Tipo placa	-	+	tronco - miembros
2	F	8 a	Múltiple	+	+	tronco - miembros
3	F	42 a	Múltiple	+	-	tronco - miembros
4	M	25 a	Múltiple	+	-	tronco - miembros
5	F	13 a	Múltiple	+	-	tronco - miembros
6	F	15 a	Múltiple	+	-	tronco - miembros
7	F	46 a	Múltiple	+	-	miembros
8	M	2 a	Múltiple	-	-	cara - miembros
9	F	12 a	Múltiple	-	+	abdomen

(Tabla 2) Diagnóstico diferencial de malformaciones vasculares

Tipo de malformación vascular	Malformación Venosa Glómica	Malformación Venosa Mucocutánea	Síndrome de Bean
Clinica	<ul style="list-style-type: none"> • Tumoraciones azules o rosadas, lesiones tipo placa azuladas o púrpúricas • Poco compresibles • Dolorosas a la palpación • Respetan las mucosas 	<ul style="list-style-type: none"> • Pápulas, placas o tumores compresibles, blandos • Comprometen piel y mucosas • Flebolitos 	<ul style="list-style-type: none"> • 3 tipos de lesiones • Tipo I: en tetina de goma • Tipo II: pequeñas pápulas azuladas como cabezas de alfiler • Tipo III: Tumoraciones vasculares subcutáneas • Lesiones en el tracto gastrointestinal
Histopatología	<ul style="list-style-type: none"> • Espacios vasculares múltiples, grandes e irregulares • Células glómicas patognomónicas 	<ul style="list-style-type: none"> • Canales venosos de paredes anómalas con número variable de capas de músculo liso; algunas áreas no presentan células de músculo liso 	<ul style="list-style-type: none"> • Vasos ectásicos anómalos de diferentes tamaños, localizados en la dermis y el tejido subcutáneo
Genética	<ul style="list-style-type: none"> • AD Cr 1 p21-22 (glomulina) • Mosaico tipo 2 (pérdida de la heterocigocidad) • Esporádico 	<ul style="list-style-type: none"> • Cr 9 p21 gen TIE 2 / TEK 	<ul style="list-style-type: none"> • Tipo particular de presentación de malformaciones venosas múltiples?

En todos, las lesiones se encontraban presentes al nacimiento o aparecieron durante los primeros años de la vida y tuvieron un crecimiento lento. Tenían consistencia blanda, estaban compuestas por múltiples nódulos azulados o lesiones tipo placa azul – púrpúricas, no pulsátiles (Figs. 1-4). Sólo 2 pacientes referían dolor cuando se ejercía presión sobre las mismas. En 6 pacientes se encontró una historia familiar positiva con lesiones similares, ellos eran integrantes de 2 familias diferentes (Tabla 1). A todos los pacientes se les realizó estudios por ultrasonido

de abdomen, con resultados normales y biopsias por sacabocado y quirúrgicas.

Los estudios histopatológicos mostraron en dermis e hipodermis, presencia de numerosos vasos dilatados (Fig. 5), de luz irregular, en algunas áreas las paredes de estos vasos existía una delgada capa de células de músculo liso, en otras áreas estas células estaban reemplazadas por otras cuboides, de aspecto epitelioides (Fig. 6).

Las células endoteliales fueron positivas para marcadores CD 31; las células cuboides de las paredes de los vasos, lo fueron para vimentina.

Ninguno de nuestros pacientes ha recibido tratamiento específico para estas lesiones. En todos ellos se ha adoptado una conducta expectante.

Discusión

Los glomangiomas actualmente son considerados como un subtipo especial de malformación venosa denominados **Malformaciones Venosas Glómicas**².

Se caracterizan por presentar espacios vasculares múltiples tapizados por células glómicas, las cuales corresponden a células de músculo liso modificadas que son vimentina y alfa actina de músculo liso positivas.

Varios autores han descrito casos familiares de glomangiomas múltiples que se heredan en forma autosómica dominante, y recientemente se ha identificado el gen responsable localizado en el cromosoma 1p21-22 cuyo locus ha sido designado **VM-**

GLOM. La mutación en este gen produciría una proteína anómala que es la glomulina².

De esta forma los glomangiomas estarían causados por mutaciones en el gen de la glomulina la cual tendría un rol muy importante en la diferenciación de las células musculares lisas de los vasos y en la morfogénesis vascular especialmente en los vasos venosos cutáneos. Los casos esporádicos de glomangiomas múltiples probablemente corresponderían a mutaciones del mismo gen.

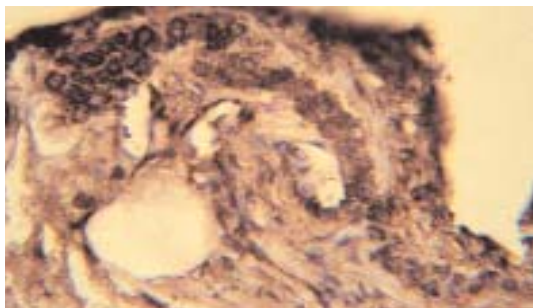


Fig. 5 Dermis con múltiples vasos dilatados

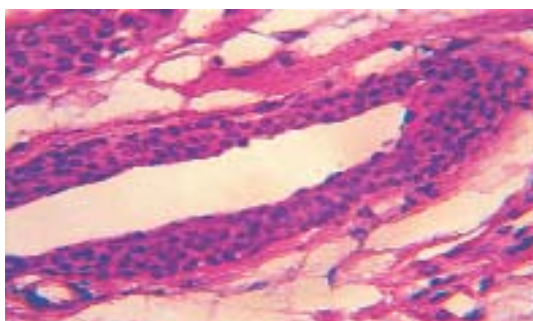


Fig. 6 Vasos dilatados, paredes delgadas, con células cuboides

Con respecto a las formas segmentarias de glomangiomas, según Happle corresponderían a mutaciones postcigóticas tempranas (mosaicismo tipo 2). Este tipo de mosaicismo se originaría por una pérdida de la heterocigosidad y daría como resultado el mayor compromiso de un área segmentaria sobre lesiones diseminadas en todo el tegumento.

El diagnóstico diferencial de esta entidad debe efectuarse con las malformaciones venosas mucocutáneas y con el Síndrome de Bean (blue rubber bleb nevus) cuyas lesiones son similares.

Los glomangiomas son nódulos o placas azuladas con aspecto de empedrado, poco compresibles pueden ser dolorosas o no a la palpación, pueden tener cualquier localización a nivel cutáneo pero con respecto de las mucosas. Generalmente se localizan en tronco o extremidades aunque también han sido descritas extensas lesiones faciales de color azul profundo lobuladas que remedan malformaciones venosas pero a diferencia de estas últimas son pobremente compresibles no cambian de color con el ejercicio o al manipularlas⁽¹⁾

Las malformaciones venosas mucocutáneas se caracterizan por ser compresibles y blandas y es frecuente el hallazgo de flebolitos en su interior. Las mismas pueden encontrarse en piel o mucosas. Las malformaciones venosas mucocutáneas también se diferencian genéticamente, en ellas el gen responsable, que se encuentra en el cromosoma 9, es el TIE2/ TEK que codifica para un receptor tirosino-quinasa específico de la célula endotelial.

Por último en el **Síndrome de Bean o blue rubber bleb nevus**, es otro tipo de malformación vascular venosa de herencia autosómica dominante. Las lesiones pueden ser de tres tipos: -pequeñas lesiones tumorales con el típico aspecto en tetina de goma que al comprimirlas se vacían y llenan rápidamente, -pequeñas pápulas azuladas o de color rojo violáceas del tamaño de una cabeza de alfiler o -tumoraciones subcutáneas también de color azul.

Su número es variable y pueden localizarse en cualquier lugar del tegumento y en el tracto gastrointestinal preferentemente en el intestino delgado ocasionando hemorragias frecuentes.

El grado de compromiso del tracto digestivo marca el pronóstico de estos pacientes ya que en algunos casos es necesaria la resección quirúrgica convencional o con láser de Neodinium Yag de la porción del intestino afectado para evitar hemorragias incoercibles.

Tratamiento de los glomangiomas: No existe una terapéutica específica. Algunas lesiones pueden ser extirpadas quirúrgicamente o tratadas con inyecciones de sustancias esclerosantes (alcohol AET, Ethibloc).

Los láseres quirúrgicos como el de dióxido de carbono o el de argón también pueden ser utilizados.

El láser de anilinas pulsado vascular solo puede ser útil en lesiones pequeñas. Los tratamientos están destinados a ayudar a aliviar los síntomas cuando hay dolor o mejorar el aspecto cosmético de las lesiones en las formas superficiales aunque la recidiva es muy frecuente.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Mounayer C; Wassef M; Enjolras O; Boukobza M; Mulliken JB. Facial "glomangiomas": Large facial venous malformations with glomus cells. *J Am Acad Dermatol* 2001; 45: 239-245.
2. Brouillard P; Boon L M; Mulliken J B; Enjolras O; Ghassibe M; Warman M L; Tan O T; Olsen B R; Vikkula M. Mutations in a novel factor, glomulin, are responsible for glomuvenous malformations ("glomangiomas"). *Am J Hum Genet* 2002; 70: 866-874.
3. Boon L M; Brouillard P; Irrthum A; Karttunen L; Warman M L; Rudolph R; Mulliken J B; Olsen B R; Vikkula M. A gene for inherited cutaneous venous anomalies ("glomangiomas") localizes to chromosome 1p21-22. *Am J Hum Genet* 1999; 65: 125-133.
4. Brouillard P; Olsen BR; Vikkula M. High-resolution physical and transcript map of the locus for venous malformations with glomus cells (VMGLOM) on chromosome 1p21-p22. *Genomics* 2000; 67: 96-101.
5. Happle R; König A. Type 2 segmental manifestation of multiple glomus tumors: a review and reclassification of 5 case reports. *Dermatology* 1999; 198: 270-272. *