

LA “ACTIVACIÓN” EN LAS MALFORMACIONES ARTERIOVENOSAS CONGÉNITAS

THE “ACTIVATION” IN CONGENITAL ARTERIOVENOUS MALFORMATIONS

Dra. Monica Mateo Martinez¹. Dr. Antonio Mateo Gutierrez²,
Dr. Luis A. Carpintero Mediavilla³

¹ *Médico Pediatra C.A.P Luanco. Asturias*

² *Cirujano Vascular. Académico de Número.*

³ *Cirujano Vascular. Académico Corresponsal*

Comunicación a la Real Academia de Medicina y Cirugía de Valladolid.1.12.16

An Real Acad Med Cir Vall 2017; 54: 57 - 70

RESUMEN

Se presenta la experiencia en el diagnóstico y tratamiento de las malformaciones Arteriovenosas congénitas, comentando las diversas clasificaciones y analizando los tipos anatómo-histológicos de las lesiones, sus posibles factores etiológicos y sus síntomas. Asimismo se describen 49 casos que cambian su aspecto clínico tras sufrir un proceso de “Activación” que determina a su vez la modificación del tratamiento hacia medidas terapéuticas más agresivas. Se describen los cambios clínicos locales, regionales y generales que condicionan la indicación quirúrgica o hemodinámica y los tratamientos médicos más utilizados, incluyendo los fármacos de elección, la radioterapia, el láser o la esclerosis química, para finalizar comentando las opciones hemodinámicas (Embolizaciones) y las técnicas quirúrgicas radicales, que precisan muchas veces de intervenciones complementarias plásticas u ortopédicas para corregir las secuelas de la extirpaciones. Se concluye afirmando que la mejor opción es la embolización seguida de la resección amplia y radical cuando ello es posible.

Palabras clave: Angiodisplasias; Malformaciones arteriovenosas; Fístulas arteriovenosas; Angiomas arteriovenosos; Hemangiomas infantiles.

ABSTRACT

We present the experience in the diagnosis and treatment of congenital arteriovenous malformations, discussing the different classifications and

analyzing the anatomic-histological types of responsible lesions, their possible etiological factors and symptoms. There are 49 cases that change their clinical appearance after undergoing an “Activation” process that forces the modification of the treatment towards more aggressive therapeutic measures. Local, regional, and general clinical changes, determining the surgical or hemodynamic indication, are described. The most widely used medical treatments, including drugs of choice, radiotherapy, laser or chemical sclerosis, are commented on. Finally, the hemodynamic options (Embolizations) and the radical surgical techniques (often requiring complementary plastic or orthopedic interventions) are discussed. We think that the best option is embolization followed by extensive and radical resection when this is possible.

Key words: Angiodysplasias; Arteriovenous malformations; Arteriovenous fistulas; Arteriovenous angiomas; Childhood hemangiomas

Introducción:

Desde 1975 hemos venido dedicando gran parte de nuestro quehacer quirúrgico al estudio de las Malformaciones Vasculares Congénitas (Angiodisplasias). Hasta 2014, fecha en la que cerramos esta revisión, hemos estudiado y tratado 343 casos, de los que 149 fueron catalogados de Malformaciones Venosas y 194 Arteriovenosas de acuerdo con los criterios de estudio que mencionaremos más adelante.

En 1978 presentamos nuestra Tesis Doctoral sobre las Malformaciones Arteriovenosas, ocupándonos especialmente del diagnóstico y clasificación, incluyendo nuevas aportaciones hasta entonces no valoradas y todo ello con vistas al tratamiento quirúrgico de estas raras y complejas anomalías congénitas.

En el libro de Medicina Interna de Farreras Rozman escribimos el capítulo dedicado a estos temas en la Edición de 2004 y siguientes.

A lo largo de este periodo de casi 40 años, hemos publicado numerosos trabajos científicos y participado en Congresos o Reuniones desarrollando diversos aspectos de esta especial patología.

En esta Comunicación intentaremos exponer lo más sencillamente posible, los aspectos terapéuticos básicos y analizar especialmente el proceso de “activación” de algunas modalidades de malformaciones arteriovenosas basándonos en un estudio retrospectivo de nuestra propia experiencia.

El planteamiento Terapéutico de un paciente afecto de Malformación Vascular congénita debe cumplir un *Objetivo Básico* que requiere 1) Clasificar correctamente el tipo de lesión, (que puede variar enormemente de un paciente a otro) y 2) Elegir el procedimiento más adecuado al tipo ya clasificado planteando los

diversos tratamientos, médicos o quirúrgicos que pudieran aplicarse a lo largo de la evolución del proceso.

1. Clasificar el tipo de Malformación. Ha sido este un tema muy debatido por la diversidad de formas y aspectos clínicos que presentan estas lesiones. La metódica más aceptada es la de Mulliken y Glowacky, de 1982 basada en las características del flujo sanguíneo, lento o rápido, incluyendo en este último grupo a las comunicaciones Arteriovenosas. Con posterioridad (1993) se estableció la llamada Clasificación de Hamburgo basada en el desarrollo embrionario vascular distinguiendo entre displasias capilares, arteriales, venosas o linfáticas con la posibilidad de formas combinadas. Nosotros, por razones de escuela, hemos venido adoptando la Clasificación Anatómo-clínica de Malan y Puglionisi de 1974, distinguiendo las variantes Arteriales, Venosas, Arterio-venosas y mixtas, con sus respectivos subgrupos. Sobre esta Clasificación hemos introducido nuestro propio criterio ⁽¹⁻⁶⁾.

Para el tema que hoy nos ocupa y centrándonos en las Malformaciones Arteriovenosas, Malan las divide, según su estructura anatómo-histológica en Fistulas y Angiomas arteriovenosos, según que la comunicación entre arteria y vena sea tubular y directa (Fistulas) o esté constituida por una masa angiomatosa interpuesta entre vasos aferentes y eferentes (Angiomas)^(Fig.1)

A su vez, cada uno de estos dos tipos histológicos pueden producir grandes derivaciones de sangre (Modalidad “Activa”) o por el contrario, mantener un flujo arterio-venoso muy discreto (Modalidad “Hipoactiva”). Ni que decir tiene que la repercusión clínica es totalmente diferente entre los casos con “actividad” de aquellos que permanecen atenuados durante mucho tiempo o de forma indefinida.

En nuestra Tesis Doctoral propusimos un cambio de nomenclatura de estas dos modalidades, distinguiendo entre Malformaciones de Alto Flujo a las que denominamos “Macro Shunts” y las de Bajo Flujo o “Microshunts”, separando en ambos casos aquellas formas que permanecen localizadas a una zona corporal de aquellas que tienen una gran extensión o profundidad.^(Figs. 3,4 y 5) Esta denominación se corresponde clínicamente con las modalidades Hipoactivas (bien toleradas) o Activas (Mal toleradas y de peor pronóstico).

Asimismo, en nuestra Tesis apuntamos la posibilidad de que modalidades inicialmente Hipoactivas cambiaran a lo largo de su curso vital, y adoptaran aspectos más severos, mediante el proceso que denominamos “Activación” y que será el objeto de esta aportación.

De igual forma describimos que ciertos tipos de malformación coinciden en cuanto a su histopatología, no siendo infrecuente la existencia de Angiomas y Fistulas en un mismo caso.

Nuestra experiencia abarca 343 pacientes con malformaciones vasculares de las cuales fueron clasificadas como Arteriovenosas 194 después de la batería de estudios que han ido cambiando a lo largo de los años y que en la actualidad se basan fundamentalmente en técnicas de Ecodoppler, Imagen (Angio RNM o Angio TAC) y estudios histológicos o histoinmunológicos. De estos casos con comunicación anómala entre arteria y venas, 42 fueron estudiados en Edad pediátrica siendo los restantes 152 tratados en edad adulta.

La procedencia de estos pacientes infantiles fue mayoritaria del Hospital Clínico Universitario de Valladolid, al que un cierto número de niños fueron remitidos desde Consultas del Sistema Público, pero también desde Consultas pediátricas privadas. situación muy similar en cuanto a los pacientes Adultos.

Respecto a estos últimos conviene señalar que todos ellos presentaban lesiones desde el momento del nacimiento y que muchos de ellos las habían tolerado de forma atenuada con escasa repercusión general por lo que pudieron superar la etapa infantil antes de ser sometidos a control clínico y tratamiento^(Fig.2). Sin embargo algunos presentaban, como veremos más adelante, formas “activas”, que habían motivado ya alguna actuación médica previa, precisamente por este carácter clínico de “mayor gravedad”.

De la serie estudiada, hemos diferenciado los pacientes según la gravedad de su proceso tanto en la época infantil como en la adulta. De esta forma 61 casos presentaban signos clínicos locales, regionales o generales de cierta importancia o severidad, a los que definimos como “Activos” y de los que 6 eran niños, mientras que los restantes 133 presentaban un curso clínico bien tolerado. En este segundo grupo, que denominamos “Hipoactivos”, 33 eran niños.

Pero, lo que resulta importante y es el objeto de este trabajo, es que durante este periodo de tiempo hemos podido detectar cambios de la evolución clínica en 49 pacientes, 12 niños y 37 adultos, obligándonos a adoptar medidas terapéuticas agresivas por cuanto la lesión había adquirido características de gravedad que ponían en riesgo la vitalidad de la zona, miembro o región corporal e incluso la vida de los enfermos. Estos cambios de la evolución del proceso fueron también descritos en nuestra Tesis Doctoral bajo el término “Activación”.

Interesa especialmente llamar la atención sobre los llamados angiomas “rojizos”, tipo manchas de fresa, más o menos localizados, que generalmente están presentes en el momento del nacimiento y que alarman especialmente a los padres del recién nacido. Casi nunca plantean problemas graves en los días o meses iniciales de vida, si bien el médico está obligado a explicar que van a presentar una fase rápida de proliferación en los primeros 6 a 9 meses, seguida de una lenta involución y en algunos casos de completa resolución antes de los 2 años.

El problema está en saber si el caso va evolucionar hacia la regresión (lo más frecuente) o si, por el contrario, va a crecer desarrollando signos locales apa-

ratosos o síntomas generales de repercusión cardiológica o hemorragias importantes. Al primer tipo de angiomas con evolución benigna se le denomina RICH (Rapidly Involuting Congenital Hemangiomas). A los segundos se les califica de NICH (Non Involuting Congenital Hemangiomas) porque pueden involucionar solo parcialmente pero su resolución completa no ocurre nunca, y en muchos casos continúan creciendo por lo que condicionan la aparición de problemas cardiológicos o de sangrado, todo ello debido al desarrollo de comunicaciones arterio-venosas “activas” en su interior⁽⁷⁻¹⁴⁾

Desde el punto de vista clínico, una forma RICH es difícilmente distinguible de una NICH. Solo la evolución permite la diferenciación. De aquí la importancia de la vigilancia clínica periódica en esta primera etapa de la vida.

Sin embargo, existen diferencias en cuanto a la textura histológica ya que los RICH presentan acúmulos capilares en lóbulos con cierta tendencia central a la fibrosis. Desde el año 2000 se está empleando el test de North, en base a la tinción del marcador inmuno-histológico del transportador de glucosa 1 (GLUT-1) que en los casos de NICH es negativo, mientras que en los casos de evolución benigna RICH es positivo. Algunos autores atribuyen este cambio a la posibilidad de que los hemangiomas NICH de evolución progresiva tengan un componente de comunicación arteriovenoso en su interior.

Centrándonos en el proceso de cambio de curso clínico, de una modalidad “hipoactiva” a otra “activa”, hemos recogido 49 casos de los que 12 eran niños.

¿Qué es la “Activación”?

Podríamos definirla como el cambio, espontáneo o inducido, del curso clínico de una malformación arteriovenosa hasta entonces bien tolerada. Es por tanto un concepto “clínico” pero también “hemodinámico” ya que en el interior de la zona o región donde asienta la malformación arteriovenosa, van a aparecer signos que confirman una derivación importante de sangre, incrementándose los signos locales pero apareciendo dilataciones venosas de desagüe y/o repercusión cardiológica por sobrecarga del ventrículo derecho.

Los signos clínicos locales consisten en la aparición de latido, calor local, thrill, soplo, abultamiento de la zona afectada, aparición de pulsatilidad en venas eferentes, posibles lesiones de escarificación o sangrado.

Signos regionales son la aparición de dilataciones venosas notables con latido y en las que puede transmitirse un soplo continuo; aparición de lesiones dermatológicas de ulceración o eccema; elongación de una parte del miembro o agravamiento de una disimetría pre-existente, aumento de volumen, edema y dolor regional.

Signos generales: Dolor intenso, impotencia funcional, Insuficiencia cardíaca con disnea, Hemorragias que pueden ser intensas y repetitivas, Plaquetopenia, etc.

El mecanismo fisiopatológico de la "activación" no está suficientemente aclarado. No obstante se conocen algunos agentes. En el niño se mencionan teorías hereditario-genéticas *en los casos que ya son "activos" en el momento del nacimiento*. En nuestra serie este aspecto ha sido recogido únicamente en un caso con historia familiar previa de malformación. Es más frecuente la posibilidad de que la activación se produzca por infecciones, radiaciones o intoxicaciones maternas entre la 5ª y 10ª semana de gestación, situación recogida en 2 casos. En casos *infantiles "activados" después del nacimiento*, se citan traumatismos directos sobre la zona afecta (2 casos), cambios hormonales en la Menarquia (4 casos) 2 casos por aplicación de laser y 1 por escleroterapia y en los 6 restantes no se pudo demostrar una causa bien definida. Interesa destacar la influencia del cambio hormonal de la menarquia por su relación evidente con el sistema vascular superficial.

Debemos añadir que ya se conocen algunos genes que tienen influencia en el desarrollo embrionario del sistema vascular y cuyas anomalías y/o mutaciones se han identificado en varios tipos de malformaciones venosas o Arteriovenosas y linfáticas, *ya presentes en el momento del nacimiento*. El Gen RASA 1 y el PTEN se han comprobado en malformaciones de los miembros o en el Síndrome Parkes Weber; los genes HOX B3, D6 y D10 se han identificado como desarrolladores de la morfogénesis capilar, la migración de células angioblásticas o la reabsorción del estroma capilar durante el desarrollo embriológico, respectivamente. Por último, los genes HOMEBOX se han identificado en casos de Hemangiomas infantiles. Todos estos hallazgos abren paso a una posible terapia génica en el futuro⁽¹⁵⁻¹⁸⁾

La "activación" en los adultos se atribuye generalmente a causas externas pero también aquí los cambios hormonales tienen una influencia decisiva. Así los traumatismos directos y terapias (Laser y escleroterapia) se han recogido en 5 casos, pero el embarazo lo ha sido en 18, de los que 15 no habían sido operados previamente, pero en 3 causó una recidiva importante de una lesión ya intervenida- Es este un aspecto muy a tener en cuenta a la hora de planificar un posible embarazo en una paciente afecta de una malformación con comunicación arterio-venosa.

2. Tratamiento: El segundo aspecto del planteamiento terapéutico, después de una correcta Clasificación, es la elección de la modalidad mas adecuada al tipo de malformación. Deberemos combinar el tratamiento medicamentoso con un tratamiento agresivo quirúrgico en sus diversas modalidades.

El tratamiento médico abarca muchos y variados recursos, frecuentemente aplicados de forma simultánea. La Compresión elástica, la analgesia, los diuréticos o Venotónicos son remedios paliativos. Junto a ellos debemos considerar la Crioterapia, la Radioterapia y el Laser superficial, y, frecuentemente efectivos pero que pueden causar inflamación local y necrosis. En numerosas ocasiones su aplicación es previa a una intervención quirúrgica. No existen, hasta el momento, resultados conocidos con la terapia génica⁽¹⁹⁻²⁷⁾

Respecto a los medicamentos que pueden indicarse mencionaremos los Corticosteroides y el Propanolol, como fármacos de elección y más frecuentemente empleados. Mencionamos también a la Vincristina, el interferón alfa, la Bleomicina o los antitumorales. Como fármacos de primera opción optamos por los Corticosteroides o el Propanolol a dosis altas, durante 6 u 8 semanas para frenar el crecimiento lesional. sin perjuicio de utilizar posteriormente otras técnicas físicas o quirúrgicas. La Vincristina, Bleomicina intralesional o Interferón se utilizan en caso de resultado insuficiente de las anteriores o en formas clínicas muy extensas y graves. En las lesiones hepáticas se ha ensayado con éxito la Ciclofosfamida.

Respecto al *tratamiento Quirúrgico*, existen tres modalidades técnicas: Intervenciones hemodinámicas, radicales y complementarias. Lo más eficaz, según mi punto de vista, es la asociación de técnicas hemodinámicas como paso previo a la resección quirúrgica, sobre todo en casos con una gran vascularización o extensión. Salvo en los casos activos muy localizados, que pueden ser tratados en una única sesión, es frecuente plantear el tratamiento en varios tiempos, especialmente en las formas extensas.

Las *técnicas hemodinámicas* persiguen atenuar o dificultar el paso de sangre por ambos sistemas, arterial y venoso, como método paliativo. Se pueden plantear sobre el sistema arterial aferente bloqueando o interrumpiendo la llegada de sangre a la malformación o sobre el sistema venoso dificultando su salida.

Para el primer objetivo está la desaferentización externa quirúrgica que pretende abordar la arteria y ligar todas sus ramas, técnica empleada en nuestra primera experiencia, efectuada bajo isquemia y actualmente abandonada en favor de las técnicas percutáneas mediante la Embolización selectiva de las ramas aferentes o la colocación de endoprotesis con el objetivo de taponar desde dentro del vaso un segmento amplio de arteria y sus colaterales.

Para el objetivo de atenuar el drenaje venoso se han utilizado las flebectomías o safenectomias; las plicaturas de venas, utilizadas sobre todo en Vena cava o venas femorales y las Embolizaciones o esclerosis de lagos venosos eferentes, técnica esta última muy eficaz en las displasias venosas.

Las Embolizaciones selectivas son las técnicas más ampliamente utilizadas. Los materiales empleados pueden ser líquidos o semilíquidos como el Etanol, Atoxisclerol, Cyanoacrilato (Onix) o Ethiblock; o bien materiales sólidos como

las microesferas o coils de acero de Gianturco. Todos estos materiales pueden producir necrosis en las zonas desvascularizadas o episodios de embolismo pulmonar cuando se introducen en grandes lagos venosos.⁽²⁸⁻³⁵⁾

Las indicaciones de estas técnicas hemodinámicas pueden plantearse como única alternativa cuando no es posible efectuar la resección radical y siempre con criterios paliativos. Sin embargo, hoy suelen ser aplicadas de forma previa a una operación radical (Técnicas combinadas) para intentar disminuir el sangrado, con resultados altamente satisfactorios.

Si bien la introducción de endoprotesis ha sido una revolución en el tratamiento de numerosas afecciones vasculares, en este campo pensamos que no son eficaces pues bloquean un determinado segmento arterial pero no impiden, o incluso fomentan, el desarrollo de vías alternativas de suplencia que pueden agravar la situación previa. Nuestra experiencia es mala con esta técnica, de la que tenemos experiencia en unos pocos casos.

Las Operaciones radicales constituyen la técnica “ideal” pues pretenden la extirpación total de la lesión lo que supone en ocasiones amplias extirpaciones de tejidos musculares, tendinosos o fragmentos viscerales muchas veces requiriendo de varios actos operatorios y obligando asimismo a reconstrucciones plásticas u ortopédicas para reparar los defectos estructurales (Operaciones complementarias). Son por tanto intervenciones planificadas dentro de un equipo multidisciplinar^(Fig. 6) En algunas ocasiones y dada la complejidad de una radicalidad o la gravedad del cuadro general, la Amputación debe ser considerada como técnica radical.⁽³⁶⁻⁴¹⁾

Las indicaciones para una resección radical varían según se trate de una lesión localizada o, por el contrario, de una lesión extensa. Asimismo dependerá de la clínica del paciente sobre todo si existen importantes hemorragias, situaciones cardiológicas agravadas, dolores incoercibles o fracasos de técnicas menos agresivas.

Por último, las *Operaciones Complementarias* pueden ser de tipo Plástico u Ortopédico, para reparar defectos cutáneos mediante plastias de deslizamiento o injertos, y/o efectuar alargamientos óseos, artrodesis, frenado de crecimientos epifisarios, etc.

Los tratamientos utilizados en los casos “activos” han sido muy diversos: En Niños (18 Casos), se han efectuado tratamientos con Corticosteroides en 16; Operaciones radicales de resección en 14, seguidas de injertos plásticos o reparaciones estéticas en 3 casos, observando asimismo 2 recidivas que requirieron de nuevos tiempos operatorios. De los 92 casos de adultos en 61 Casos se ha optado por la resección radical bajo isquemia, y en 31 la extirpación ha sido precedida de Embolizaciones para atenuar el sangrado peroperatorio. 12 pacientes han sido operados en varios tiempos. El máximo de intervenciones en un mismo paciente

ha sido de 17. Las Amputaciones totales de miembros han sido 3 en Miembros Inferiores y 2 en miembro superior, de las cuales 1 fue una desarticulación escapulo humeral seguida de reconstrucción plástica. Hemos tenido 25 recidivas (2 en niños y 23 en adultos) y de estas resaltaremos el hecho de que en 4 casos ha existido un nuevo embarazo como factor determinante. En los restantes casos, la recidiva ha sido puramente técnica dada la dificultad que entrañan ciertos tipos de Displasias en los que el intento de radicalidad no fue posible en la primera intervención.

La mortalidad postoperatoria inmediata ha sido negativa. La mortalidad postoperatoria a menos de 1 mes ha sido de 2 casos (tras 14 y 17 intervenciones previas, respectivamente).

En suma, de la experiencia relatada podemos extraer las siguientes conclusiones

La Activación es una eventualidad frecuente en la evolución de las malformaciones Arteriovenosas con especial gravedad en las edades infantiles. Existen casos Activos desde el nacimiento o a muy temprana edad, siendo muy difícil precisar sus causas, pero, en todo caso y sean cual fueren, han debido actuar entre la 5ª y 10ª semana del desarrollo embriológico. Son extremadamente raros los casos hereditarios. La precocidad de los síntomas obliga a una vigilancia constante durante las primeras semanas y a ensayar tratamientos con Propanolol o Corticoides tan pronto se detecte crecimiento local.

Cualquier cambio alarmante de la clínica, sobre todo si se produce un crecimiento rápido, sugiere la existencia de actividad arteriovenosa y, en consecuencia, a instaurar tratamiento agresivo dejando a un lado el criterio observacionista. En los adolescentes o adultos, la menarquia o el embarazo son causas frecuentes de activación.

Entre las técnicas agresivas, la mejor opción es el tratamiento combinado Embolización+Cirugía de tipo radical. Debido a la necesidad de extirpar amplias zonas de piel, músculos o tendones, es frecuente que a la Cirugía Radical tengamos que añadir técnicas complementarias de tipo Plástico u Ortopédico. Preferimos las Embolizaciones a las endoprotesis por la mala evolución e incluso empeoramiento clínico observado con la utilización de éstas. Pese a todo, y sea cual fuere la técnica empleada, las Recidivas, y por ende las reoperaciones, son frecuentes.

Por último, es difícil conseguir curaciones definitivas en este tipo de procesos. Los pocos casos que se consiguen son directamente atribuidos a la mayor radicalidad en los tratamientos a pesar de sus inevitables secuelas clínicas, ortopédicas o estéticas.

BIBLIOGRAFIA

1. Mulliken J, Glowacky J. Hemangiomas and vascular malformations in infants and children: A classification based on endothelial characteristics. *Plast. Reconstruct. Surg.*1982; 69:412-422
2. Belov S.: Anatomopathological classification of congenital vascular defects. *Seminars in Vasc. Surg.*1993; 66:219-224
3. Mattassi R. Loose DA. Vaghi M. Classification of Vascular Malformations. En "Hemangiomas and Vascular Malformations". Mattassi R. Loose DA, Vaghi M.(ed): Springer-Verlag Italia 2009;111-114
4. Malan E. "Vascular Malformations (Angiodysplasias)". Carlo Erba Foundation, Milan 1974
5. Malan E. Puglionisi A. Congenital angiodysplasias of the extremities. *J. Cardio-vasc. Surg.*1965; 6:255-345
6. Mateo A.M. "Contribución y nuevas aportaciones a la sistemática clínica, diagnóstica y terapéutica de las malformaciones Arteriovenosas congénitas con especial referencia al tratamiento quirúrgico". Tesis Doctoral. Universidad de Valladolid. 1978
7. Mateo A.M. Problemas diagnósticos y terapéuticos de las comunicaciones Arteriovenosas activas. *An. R. Ac. Med. Cir. Vall.*1975; 13/2
8. Chillar KG. Passaro D. Frieden IJ. Hemangiomas of infancy: clinical characteristics, morphologic subtypes and their relationship to race, ethnicity and sex. *Arch. Dermatol.*2002;138:1567-1576
9. Boon LM, Enjolras O, Mulliken B. Congenital hemangioma: evidence of accelerated involution. *J. Pediatrics* 1996;128:329-335
10. North PE, Waner M, Mizeracki A, Mihm M Jr. GLUT-1: a newly discovered immunohistochemical marker for juvenile hemangioma. *Hum.Pathol.* 2000;31:11-12
11. Campos HGA. Soares FA. Cunba IW. Curado JH et al. Morphological and GLUT-1 immunohistochemical: Study of vascular anomalies of children. En "Book of abstracts.16th International Workshop on Vascular Anomalies". Milan2006; 37
12. Haggstrom AN, Drolet BA, Baselga E et.al: Prospective study of infantile hemangiomas: clinical characteristics predicting complications and treatment. *Pediatrics_2006*; 118 (3): 882-887
13. Konez O, Burrows PE, Mulliken JB et al. Angiographic features of rapidly involuting congenital hemangiomas (RICH). *Pediatr. Radiol.* 2003;34 (1): 15-19
14. Enjolras O, Mulliken JB, Boon LM et al. Non involuting congenital hemangiomas: a rare cutaneous vascular anomaly. *Plast. Reconstr. Surg.*2001; 107:1647-1654
15. Erola J. Boon M. Mulliken JB et al. Capillary malformation-arteriovenous malformation, a new clinical and genetic disorder caused by RASA-1 mutations. *Am. J. Hum. Genet.*2003; 73:1240-1249

16. Tasnadi G. Ostovics MI. Pathogenesis of angiodysplasias. *Acta Paediatr. Acad. Sc. Hung*1997; 18:301-309
17. Vikkula M. Boon LM. Mulliken JB. Molecular genetics of vascular malfunctions. *Matrix Biol.*2001; 20:327-335
19. Limaye M. Vikkula M. Genetic aspects of vascular malfunctions. En Mattassi R. Loose DA. Vaghi M (ed) "Hemangiomas and Vascular Malformations". Springer-Verlag Italia 2009;99-108
19. Poetke M. Laser Treatment in hemangiomas and vascular malformations. En Berlien HP. Müller G (ed). "Applied Laser Medicine". Springer 2003
20. Berlien HP. Laser Therapy of Vascular Malformations. En Mattassi R. Loose DA. Vaghi M.(ed) "Hemangiomas and Vascular Malformations". Springer-Verlag Italia2009;181-193
21. Mazzuccioni MG: Therapy with high-dose Dexametasone (HD-DXM) in previously untreated patients affected by idiopathic thrombocytopenic purpura: a Gimena experience. *Blood* 2007;109:1401-1407
22. Bennet ML. Fleischer AB Jr. Chamlin SL. Frieden IJ. Oral corticosteroid use is effective for cutaneous hemangiomas: an evidence-based evolution. *Arch. Dermatol* 2001;137:1208-1213
23. Enjolras O. Breviere GM. Roger G. et al. Vincristina treatment for function and life-threatening infantile hemangioma. *Arch. Pediatr.*2004; 11:99-107
24. Pienaar C. Graham R. Geldenhuys S. Hudson DA. Intralesional Bleomycin for the treatment of hemangiomes. *Plast. Reconstr. Surg.*2006; 117:221-226
25. Hurwitz SA. Hurwitz CH. Slonisky L. Sandford MC. Successful treatment with cyclophosphamide of life-threatening diffuse hemangiomatosis involving the liver. *J. Pediatr. Hematol. Oncol.*2000; 22:527-532
26. Ezekowitz RA. Mulliken JB. Folkman J. Interferon alfa-2a therapy for life-threatening hemangiomas of infancy. *N.England J. Med.*1992; 326: 1456-1463
27. Berad M. Sondellos S. Ortega Net al. Vascular endothelial growth factor confers a growth advantage in vitro and in vivo stromal cells cultured from neonatal hemangiomas. *Am. J. Pathol.*1997; 150: 1315-1326
28. Anderson JH .Gianturco C. Wallace S. Mechanical devices for arterial occlusion. *Am.J. Roentgenol* 1975;124(3): 428-435
29. Yakes WF. Pervsner PH. Reed MD et al. Serial embolization of an extremity arteriovenous malformation with alcoholic direct percutaneous puncture. *Am. J., Roentgenol* 1986 146:1038-1040
30. Yakes WF. Methke JM. Parker SH et al. Ethanol embolization of vascular malfunctions. *Radiographics* 1990;10:787-796
31. Yakes WF. Diagnosi e terapia delle malformazioni vascolari dei tessuti molli. En Mattassi R. Belov S. Loose DA. Vaghi M (ed) "Malformazioni vascolari ed emangiomi". Springer-Verlag 2002; 66-70

32. Weber J. Techniques and results of therapeutic catheter embolization of congenital vascular defects. *Int. Angiol* 1990;9:214.,223
33. Weber J. Invasive radiological diagnostic of congenital vascular malformations (CVM). *Int. Angiol.*1990; 9(3) 168-174
34. Cabrera J. Cabrera J Jr. Garcia-Olmedo MA. Redondo P. Treatment of venous malformations with sclerosant in microfoam form. *Arch. Dermatol* 2003; 139:1409-1416
35. Weber J.H. Interventional Therapy in Arteriovenous Congenital Malformations. En Mattassi R. Loose DA. Vaghi M (ed). "Hemangiomas and Vascular Malformations". Springer-Verlag Italia 2009; 153_162
36. Loose DA. Weber J. Indications and tactics for a combined treatment of congenital vascular defects. En Balas P (ed) "Progress in Angiology". Minerva Medica Ed. Torino 1991;373-378
37. Below S. Operative-technical peculiarities in operations of congenital vascular defects. En Balas (ed) "Progress in Angiology". Minerva Medica. Torino 1992;379-382
38. Mattassi R. Surgical Treatment of congenital arteriovenous defects.. *Int. Angiol* 1990;9:196-202
39. Loose DA. Combined treatment of vascular malformations: Indications, methods and techniques. En Chang JB (ed) "Textbook of Angiology". Springer. New York 2000;1278-1283
40. Mattassi R. Multidisciplinary Surgical Treatment of Vascular Malformations. En Mattassi R. Loose DA. Vaghi M (ed) "Hemangiomas and Vascular Malformations". Springer-Verlag Italia 2009;205-208
41. Loose DA. Contemporary treatment of congenital vascular malformations. En Dieter R (ed). "Textbook on peripheral arterial disease". McGraw Hill. Ney York 2008.

FIGURAS

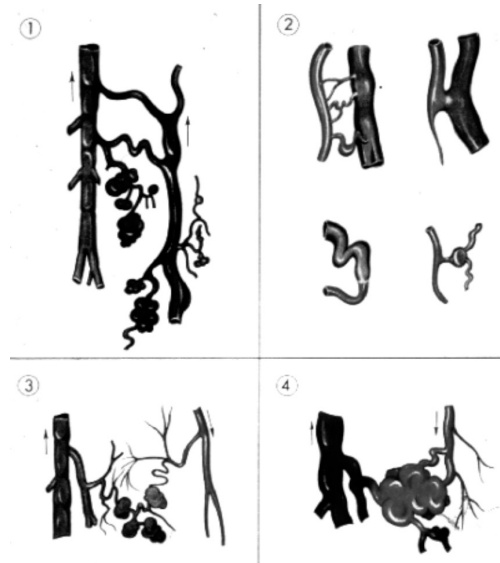


Figura 1. Esquema de Comunicaciones a-v.
En 2: Fistulas Arteriovenosas directas. En 3 y 4 Angiomas a-v interpuestos



Figura 2. Seguimiento de Malformación a-v hipoactiva cervico-facial y faríngea.



Figura 3. A. Angioma ceja derecha en crecimiento (NICH).
 B. Angiomas difusos hipoactivos Torax, brazo, antebrazo y mano izquierda



Figura 4. Fistula a-v Activa localizada (Forma racemosa)

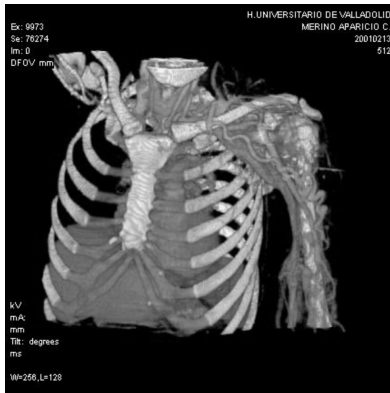


Figura 5. Fistulas a-v activas difusas brazo izqdo



Figura 5. Operación radical de angioma sacro-gluteo embolizado y activo con Plastia cutánea (Operación Complementaria)