

Aneurismas venosos asociados a malformaciones linfáticas

V. Núñez Cerezo, M.I. Romo Muñoz, J. Jiménez Gómez, P. Triana Junco, A. Sánchez Galán, G. Chocarro Amatriain, J.C. López Gutiérrez

Servicio de Cirugía Pediátrica, Sección de Cirugía plástica. Hospital Universitario La Paz. Madrid.

RESUMEN

Objetivos. Analizar y describir la asociación entre el desarrollo de aneurismas venosos (AV) de grandes troncos en pacientes con malformaciones linfáticas (ML).

Material y métodos. Estudio retrospectivo de los pacientes de nuestro centro entre 1993-2014, y análisis descriptivo de la asociación AV y ML.

Resultados. Se identificaron 6 pacientes, 50% mujeres, con una ML confirmada mediante prueba de imagen y una dilatación aneurismática de un tronco venoso. Los pacientes tenían edades entre 20 semanas-12 años y las ML se encontraban intratorácicas (n= 4), intratorácicas-cervical (n= 1) y en miembro inferior (n= 1); y las venas dilatadas en sus proximidades, siendo afectadas con mayor frecuencia los grandes vasos mediastínicos (vena cava superior- innominada (n= 1), confluencia venosa subclavio-yugular (n= 2), vena cava superior (n= 2) y la vena poplítea (n= 1)). Se intervinieron n= 4, no pudiéndose extirpar completamente en 2 casos. Los niños que presentaron un diagnóstico prenatal de la malformación linfática presentaban una dilatación aneurismática de una gran vena en el control neonatal de la malformación (n= 2). En cambio, los pacientes con diagnóstico tardío de ML no presentaban dilatación vascular hasta pasados varios años (media 6 años). Ningún AV ha iniciado tratamiento antiagregante, y no han aumentado bruscamente su tamaño, uno desarrolló un trombo y posteriormente un tromboembolismo pulmonar, y otro debutó una insuficiencia mitral necesitando un recambio valvular mitral.

Conclusión. El AV es una entidad poco común, y no existe algoritmo terapéutico, siendo una máxima el tratamiento individualizado de cada paciente.

PALABRAS CLAVE: Malformación linfática; Aneurisma venoso; Dilatación venosa.

VENOUS ANEURYSMS ASSOCIATED WITH LYMPHATIC MALFORMATIONS

ABSTRACT

Objectives. To analyze and describe the association between the development of venous aneurysms of the mayor vessels in patients with lymphatic malformations.

Correspondencia: Dra. Vanesa Núñez Cerezo. Hospital Universitario La Paz. Servicio de Cirugía pediátrica. C/ Paseo de la Castellana 261. 28046 Madrid
E-mail: vanesa.nunez.cerezo@gmail.com

Recibido: Mayo 2016

Aceptado: Diciembre 2016

Material and methods. Retrospective review of patients diagnosed with both VA and LM from 1993 to 2014 and a descriptive analysis of clinical course was performed.

Results. We found 6 patients, 50% females, who had LM and VA confirmed with imaging techniques. All were diagnosed between 20 weeks- 12 years of age. LM were found within the thoracic cavity (n= 4), intrathoracic-cervical area (n= 1) and lower extremities (n= 1). In most cases the dilated veins were near the LM and thus, the mediastinal vessels were most commonly affected (superior vena cava-innominated (n= 1), venous jugulosubclavian confluence (n= 2), superior vena cava (n= 2) and popliteal vein (n= 1)). A total of 4 patients required surgical treatment of the LM with complete excision in 2 of the cases. Patients with a prenatal diagnosis of lymphatic malformation were most likely to present venous aneurysms at birth (n= 2), however the remaining patients (without prenatal diagnosis) developed them later on (average 6 years). Unlike lower extremity aneurysms, none of these aneurysms grew or required antiplatelet therapy; local thrombosis developed in one which resulted in pulmonary thromboembolism and one developed mitral valve insufficiency (regurgitation?) which required valve replacement.

Conclusion. VA is extremely rare, and there is not therapeutic algorithm, therefore treatment should be individualized.

KEY WORDS: Lymphatic malformation; Venous aneurysms; Venous dilatation.

INTRODUCCIÓN

Mulliken y Glowacki⁽¹⁾ clasifican las anomalías vasculares como hemangiomas y malformaciones vasculares. La embriología del sistema linfático todavía no está bien comprendida, aunque es conocido que su desarrollo se encuentra íntimamente relacionado con el sistema venoso⁽²⁾. A pesar de los múltiples estudios sobre factores de crecimiento vascular (familia VEGF) y de marcadores moleculares de células endoteliales⁽³⁻⁶⁾, la asociación entre malformaciones linfáticas (ML) y aneurismas venosos (AV) es difícil de establecer, existiendo solo algunos casos descritos en la literatura mundial^(7-11,15). Con este trabajo se quiere describir y analizar la asociación que existe en los pacientes con

diagnóstico de malformaciones linfáticas y la presencia de aneurismas venosos.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realiza un estudio retrospectivo en nuestro centro entre los años 1993-2014, y se seleccionaron los niños que cumplían con los siguientes criterios:

- Malformación linfática:** dilatación de vaso linfático en cualquier localización corporal. Se clasifican según el tamaño de los quistes en: macroquísticas (mayor de 2 centímetros), microquísticas (menor de 2 centímetros), o mixta. El diagnóstico se realizó con prueba de imagen y confirmación con estudio inmunohistoquímico para D240, marcador de tejido linfático.
- Aneurisma venoso:** área de dilatación venosa que comunica, mediante un canal, con la estructura principal de la vena, y que no presenta asociada una malformación arteriovenosa o pseudoaneurisma.

La primera prueba de imagen diagnóstica que se realizó a todos ellos fue la ecografía. El estudio prequirúrgico se completó con resonancia magnética cardiaca que se realizó según protocolo habitual con secuencias sangre negra, sangre blanca, cine EC, 4C, estudio de flujo con contraste de fase en arteria pulmonar, angioRM con gadolinio y viabilidad para valorar la disposición de la masa con respecto a los troncos vasculares torácicos y la función cardiaca. A dos pacientes se les realizó una cavografía para el diagnóstico y posible tratamiento del aneurisma. En los pacientes con clínica cardiaca se realizaron además estudios ecocardiográficos complementarios.

RESULTADOS

Se analizó la base de datos de ML, y solo se identificaron 6 pacientes con ML y AV asociados (Tabla I). La mediana de edad de la muestra fue 1 año (rango 20 semanas y 12 años de vida). Dos de los pacientes tuvieron diagnóstico prenatal de la ML, siendo necesario en uno de ellos la realización de procedimiento EXIT (*Extrauterine Intrapartum Treatment*) debido a la compresión de la vía aérea por la ML. En ambos pacientes, el diagnóstico del aneurisma venoso se realizó en el periodo postnatal inmediato.

La ML no se encontraba delimitada a una región corporal, siendo el mediastino su localización más frecuente (n= 5). También se identificaron lesiones en otras localizaciones como en región cervical- miembro superior (n= 1), y glútea (n= 1). En los pacientes que presentaban ML torácicas, no se identificaron signos de invasión de las principales estructuras mediastínicas, como vía aérea, el esófago o vasos (Tabla I). Ninguno de los pacientes presentaron malformaciones cardiacas asociadas. El tratamiento de elección en todos los pacientes fue la resección quirúrgica de la ML, siendo en cuatro pacientes posible su resección y curación. En los otros dos pacientes en que no fue posible la curación, uno fue reintervenido en otras 3 ocasiones adicionales ya que la lesión se asentaba en el músculo dorsal ancho con extensión a la región axilar donde englobaba el plexo braquial y los vasos axilares por lo que no se podían realizar extirpaciones completas sin lesionar el plexo (Fig. 1). En uno de ellos, además fue necesario instilar doxaciolina en la propia ML, como sustancia esclerosante para la completa involución de la lesión intratorácica. Este último caso, a los 3 meses, necesitó una nueva intervención realizan-

Tabla I. Resumen de pacientes

Nº	Diag. prenatal	Sexo	Debut	Diag. AV	Localización ML	Localización AV
1 Fig. 1	Sí	M	3 ddv	Prenatal	Brazo derecho Mediastino	Subclavia derecha Básflica derecha Confl. subclaviouyugular Cava superior
2	No	M	2 años	7 años	Submandibular Mediastino Supraclavicular	Cava superior
3 Fig. 2	No	H	3 ddv	4 años	Mediastino Cervical Brazo izquierdo	Confl. subclaviouyugular Subclavia izquierda
4 Fig. 3	Sí	M	Nacimiento	Nacimiento	Cervical Mediastino Bazo	Cava superior Innominada Subclavia derecha
5	No	H	12 meses	12 meses	Glútea Ano Miembro inferior	Poplítea izquierda
6	No	H	12 años	12 años	Mediastino Cervical	Cava superior e inferior

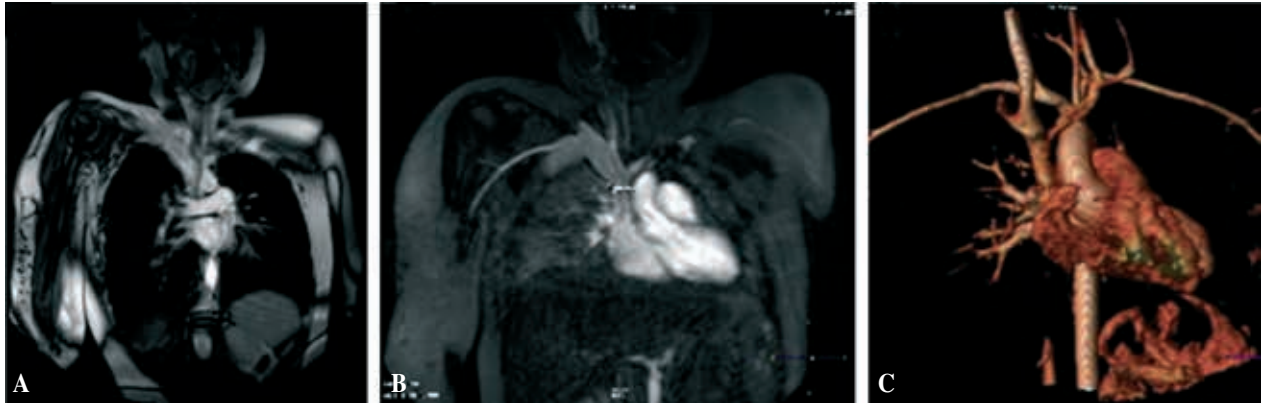


Figura 1. A) Paciente con malformación linfática en brazo derecho y pared del tórax. B) Dilatación aneurismática en vena cava superior, y C) Reconstrucción vascular en 3D.

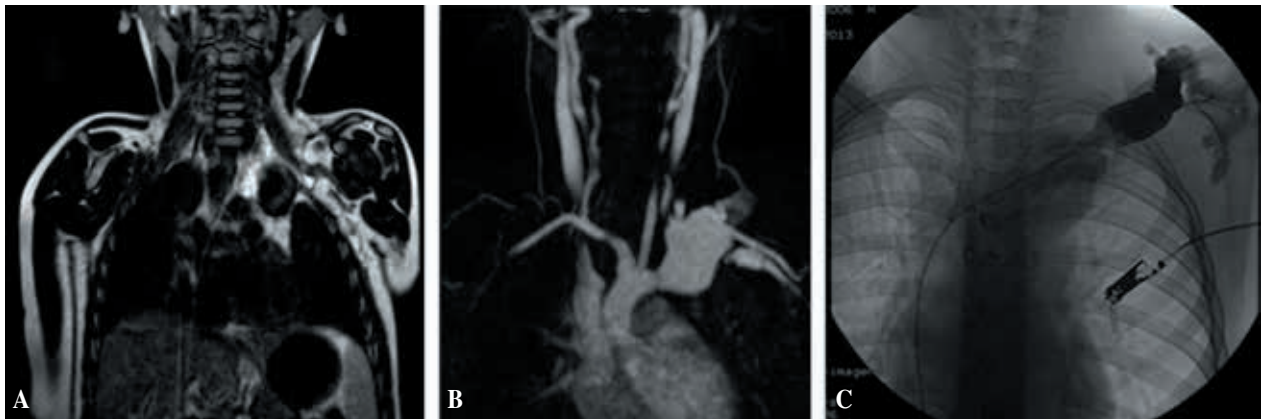


Figura 2. A) Paciente con malformación linfática en brazo izquierdo y mediastino, estado post-resección. B) Gran dilatación aneurismática de subclavía izquierda. C) Cavografía identificando el aneurisma de gran tamaño, que participa en el drenaje venoso sistémico.

do una cervicotomía por recidiva de la ML intratorácica la cual producía un importante desplazamiento de la tráquea. Finalmente, falleció, identificando una ML comprimiendo la vena cava superior que produjo una disminución del retorno venoso, *shock* hipovolémico y parada cardiorrespiratoria (Fig. 3). En la autopsia además se reconocieron dos lesiones en bazo compatibles con ML. En todos los pacientes se realizaron estudios anatomopatológicos de las lesiones y tinciones inmunohistoquímicas para identificar la índole tisular, siendo todas positivas (n= 6) para D240, marcador histológico característico de tejido linfático.

Los pacientes presentaron como complicaciones locales: un paciente presentó infección local (linfangitis y/o celulitis de la región glútea), dos tuvieron sangrado intralesional; y en un paciente con masa mediastínica desarrollo broncoespasmos, bronconeumonías y desviación traqueal por compresión mediastínica. Otras complicaciones fueron secundarias al hiperflujo vascular, desarrollándose los AV. En la serie, todos los AV fueron clasificados como primarios ya que no se identificaron otras causas que justificaran

su desarrollo (fístulas arteriovenosas, neoplasias, patología renal o cardíaca). Sus localizaciones más frecuentes fueron: vena cava superior- innominada (n= 1), confluencia venosa subclavioyugular (n= 2), cava superior (n= 2) y en vena poplítea (n= 1) (Tabla II). En el seguimiento, ningún AV ha recibido tratamiento (quirúrgico o endovascular); solo en una cavografía, se identificaba una imagen compatible con una rotura subaguda contenida de un gran aneurisma que tenía participación en el drenaje venoso del miembro superior podría haber sido subsidiario de la colocación de una prótesis tipo *stent*, pero que debido a su localización anatómica no se colocó (Fig. 2). Ninguno de los pacientes recibió tratamiento antiagregante, y cinco no desarrollaron trombosis. Un paciente presentó un tromboembolismo pulmonar, identificando como causa una trombosis del aneurisma de la vena basílica derecha, por lo que fue necesaria la administración de tratamiento anticoagulante con heparina, primero en perfusión continua y posteriormente con heparina de bajo peso molecular durante 6 meses, hasta la desaparición de los mismos. También se presentaron otras complicaciones secundarias a la sobrecarga

Tabla II. Descripción av y sus complicaciones

Nº	Localización AV	Trombosis	Complicaciones
1	Subclavia derecha (22 mm) Basilica derecha (20x18 mm) Confluencia subclavioyugular (18 mm) Cava superior	Basilica derecha	TEP
2	Cava superior	No	No
3	Confluencia subclavioyugular (56x28x27 mm) Subclavia izquierda (35x46 mm)	No	Rotura subaguda aneurisma
4	Cava superior (21mm)- Innominada Subclavia derecha	No	Sangrado Compresión traqueal
5	Poplítea izquierda	No	Colostomía Celulitis Sangrado
6	Cava superior e inferior	No	ICC, IM

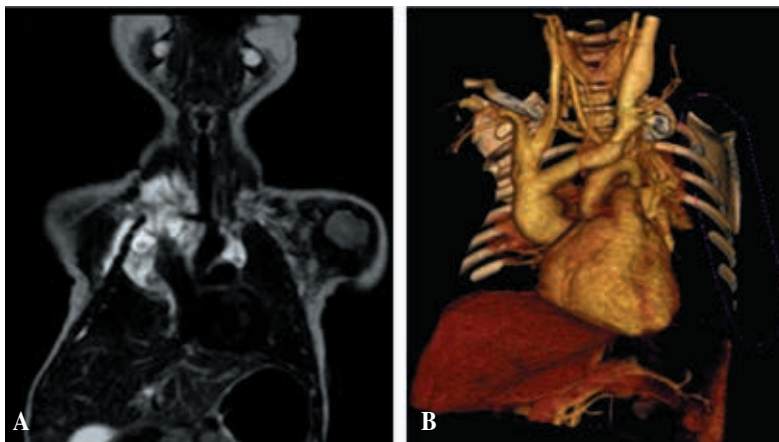


Figura 3. A) Recién nacida con malformación linfática mediastínica con extensión cervical. B) Reconstrucción vascular en 3D identificándose importante aneurisma de vena cava superior, con dilatación acompañada de la confluencia subclavioyugular.

de volumen como episodios de insuficiencia cardiaca que respondieron a tratamiento médico, y solo un paciente desarrolló una insuficiencia mitral, necesitando el reemplazo de la válvula.

Tras un seguimiento mayor de 10 años, la supervivencia en estos pacientes es del 83,3%, sin la presencia de clínica trombotica ni sintomatología compresiva secundaria a la presencia de ML.

DISCUSIÓN

Se identificaron 6 pacientes con extensas malformaciones linfáticas y dilatación varicosa de los principales troncos vasculares torácicos. Mulliken y Glowacki⁽¹⁾ clasifican las anomalías vasculares como hemangiomas y malformaciones vasculares, catalogando estas lesiones según su origen fisiopatológico. Todavía hoy en día, la embriología del sistema linfático es complicada y no bien entendida, aceptándose que se encuentra íntimamente relacionado con el sistema venoso⁽²⁾

y que participan numerosos marcadores de diferenciación y crecimiento celular⁽³⁻⁶⁾.

Desde comienzos del siglo XX, se han aceptado tres teorías principales⁽²⁾ para explicar el origen del sistema linfático: Sabin y cols.⁽⁸⁻¹⁰⁾ proponían un origen de las estructuras linfáticas centrífugo ya que se originaban desde vestigios venosos, para luego convertirse en sacos linfáticos primordiales; Huntington y McClure⁽¹¹⁻¹²⁾ explicaron un origen mesenquimatoso común con posterior desarrollo centrípeto, y argumentaban que las estructuras linfáticas confluían en el mesénquima y se anastomosaban con el sistema venoso; y, finalmente, Van der Jagt⁽¹³⁾ formuló la teoría veno-mesenquimal donde describía que las estructuras linfáticas se originaban de la confluencia de pequeñas vénulas y espacios mesenquimales. Con estos argumentos, se propuso que el origen de las malformaciones linfáticas era el vestigio de mesénquima que no era capaz de diferenciarse completamente en estructuras linfáticas⁽⁷⁾. En nuestra serie, los pacientes que presentaban una malformación linfática intratorácica desarrollaron dilataciones aneurismáticas en las cercanías de la ML, posiblemente secundarias al

hiperaflujo y el aumento de presión producido por la masa. En la literatura internacional, existen pocas publicaciones sobre la asociación de malformación linfática y aneurismas venosos, pero todos coinciden y sugieren un desarrollo embrionario común con un importante rol del factor de transcripción del homodominio Prox-1, la familia VEGF y LYVE-1 (*Lymphatic vessel endothelial receptor-1*) en la diferenciación vascular del mesénquima primordial (Prox-1 participa en el desarrollo del endotelio de vasos linfáticos, y venas cardinales anteriores; LYVE-1 en el endotelio de vasos sanguíneos embrionarios y posteriormente en linfáticos⁽³⁻⁶⁾).

Los aneurismas venosos presentan un amplio espectro de hallazgos anatomopatológicos, encontrando paredes venosas sin alteraciones y en otras identificando paredes delgadas con reducción de células de músculo liso y aumento del tejido fibroso que favorecen una disminución de la elasticidad de la misma. Pueden ser clasificados como primarios (congénitos), y como secundarios (adquiridos)⁽¹⁹⁾. La repercusión clínica de estos hallazgos es incierta y depende del tipo de aneurisma, habiendo descrito algunos casos de tromboembolismo y de rotura contenida del aneurisma en la literatura, pero sin seguimiento a largo plazo que permita establecer qué significación tiene la dilatación varicosa. En nuestra serie, solo un paciente presentó un trombo en la dilatación venosa con posterior tromboembolismo pulmonar. Los AV de miembros superiores tienden a ser asintomáticos y fusiformes, por lo que son escasamente embolígenos y presentan menor riesgo de una rotura⁽²⁰⁾. Por ello, generalmente el tratamiento de elección es la observación, y tampoco se encuentra claramente establecido si es preciso instaurar tratamiento antiagregante profiláctico^(7,14-25).

El estudio presenta limitaciones debido a que se trata de un estudio retrospectivo, de una serie de casos pequeña y poco homogénea. A pesar de todo ello, creemos que es interesante describir estos pacientes, complejos y poco frecuentes en el día a día de un cirujano pediátrico, para disponer de mejores herramientas y efectivizar el tratamiento recomendando un estudio multidisciplinar e individualizado.

CONCLUSIÓN

La asociación de malformaciones linfáticas y aneurismas venosos es una entidad todavía poco conocida, con escasas referencias bibliográficas y pocas pautas terapéuticas, recomendando desde nuestra experiencia un tratamiento individualizado por un equipo multidisciplinar.

BIBLIOGRAFÍA

- 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.
- Zadvinskis DP, Benso MT. Congenital malformations of the cervicothoracic lymphatic system: embryology and pathogenesis. *Radiographics*. 1992; 12: 1175-89.
- Cahill AM, Francine Nijs EL. Pediatric vascular malformations: pathophysiology, diagnosis, and the role of interventional radiology. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2011; 34: 691-704
- Lohela M, Saaristo A. Lymphangiogenic growth factors, receptors and therapies. *Thromb Haemost*. 2003; 90: 167-84.
- Baldwin M, Stracker S. Molecular control of lymphangiogenesis. *BioEssays*. 2002; 24, 1030-40.
- Thurston G. Role of angiopoietins and tie receptor tyrosine kinases in angiogenesis and lymphangiogenesis. *Cell Tissue Res*. 2003; 314: 61-8.
- Joseph AE, Donalson JS. Neck and thorax venous aneurysm: association with cystic hygroma. *Radiology*. 1989; 170: 109-12.
- Sabin FR. On the origin of the lymphatic system from the veins and the development of the lymph hearts and thoracic duct in the pig. *Am J Anat*. 1902; 1: 367-91.
- Sabin FR. The lymphatic system in human embryos, with a consideration of the morphology of the system as a whole. *Am J Anat*. 1909; 9: 43-91.
- Sabin FR. On the origin of the abdominal lymphatics in mammals from the vena cava and renal veins. *Anat Rec*. 1912; 6: 335-43.
- Huntington GS, McClure CFW. The anatomy and development of the jugular lymph sac in the domestic cat (*Felis domestica*). *Anat Rec*. 1908; 2: 1-19.
- McClure CFW. On the provisional arrangements of the embryonic lymphatic system. *Anat Rec*. 1915; 9: 281-97.
- Van der Jagt ER. The origin and development of the anterior lymph sacs in the sea turtle (*thalassochelys caretta*). *Q J Microbiol Sci* 1932; 75: 151-65.
- Gorenstein A, Katz S. Giant cystic hygroma associated with venous aneurysm. *J Pediatr Surg*. 1992; 27: 1504-1506.
- Burkill GB. Aneurysm of the left brachiocephalic vein: an unusual cause of mediastinal widening. *Br J Radiol*. 1997; 70: 837-9.
- Davies J, Roberts E. Aneurysm of the left brachiocephalic vein: an unusual cause of mediastinal widening. *Br J Radiol*. 1998; 71: 347-8.
- Bisdorff A, Mulliken JB. Intracranial vascular anomalies in patients with periorbital lymphatic and lymphaticovenous malformations. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2007; 28: 335-41.
- Makariou E, Pikiş A, Harley EH. Cystic hygroma of the neck: association with a growing venous aneurysm. *Am J Neuroradiol*. 2003; 24: 2102-04.
- Gillespie D, Villavicencio L. Presentation and management of venous aneurysms. *J Vasc Surg*. 1997; 26: 845-52.
- Al-Shaikhi A, Saundra K. External jugular venous aneurysm: an unusual cause of a neck mass in a young child. *J Pediatr Surg*. 2003; 38: 1557-9.
- McCready, M, Bryant, A. Suclavian venous aneurysm: Case report and review of the literature. *J Vasc Surg*. 2007; 45: 1080-2.
- Greene AK, Alomari AI. Management of venous malformations. *Clin Plast Surg*. 2011; 38: 83-93.
- Yoon PJ, Messner AH. Lymphatic malformation with internal jugular phlebectasia. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2001; 124: 579-80.
- Yokomise H, Nakayama S, Aota M, Daitoh N, Katsura H. Systemic Venous Aneurysms. *Ann Thorac Surg*. 1990; 50: 460-2.
- Flores S, Dangol A, Strainic JP, Hoit BD, Kouretas PC, Ashwath RC. Fetal diagnosis of superior vena cava aneurysm. *Echocardiography*. 2012; 29: E267-9.