
Protocolo de actuación ante hemangiomas y/o malformaciones vasculares ***Protocol for the treatment of haemangiomas and/or vascular malformations***

P. Redondo, M. Fernández

RESUMEN

Ante toda lesión vascular presente en los primeros momentos de la vida, es preciso discriminar si se trata de un tumor o una malformación vascular dada la diferente evolución de ambos procesos y, por tanto, el distinto tratamiento que precisan.

El diagnóstico es fundamentalmente clínico, basado en una correcta anamnesis y una minuciosa exploración física. Lo primero es saber si la lesión no estaba presente en el nacimiento y ha cambiado de forma llamativa de tamaño, lo que llevaría a pensar en un hemangioma o, por el contrario, es congénita y de crecimiento muy lento como son las malformaciones vasculares. Ante lesiones dudosas, está indicado realizar una biopsia con inmunohistoquímica para el anticuerpo GLUT-1, específico de hemangiomas.

Entre las pruebas de imagen, de primera elección suele utilizarse la ecografía-Doppler que permite diferenciar si la lesión es de alto o bajo flujo y distinguir si se trata de un hemangioma o una malformación vascular. En función del tipo de lesión, localización y grado de afectación puede ser preciso realizar una radiografía, resonancia magnética, flebografía, angio-resonancia, arteriografía o linfoscintigrafía para completar el estudio.

En casos más particulares, como la hemangiomatosis múltiple, es necesario realizar una ecografía hepática, sangre oculta en heces, gastroscopia y colonoscopia, así como una determinación de hormonas tiroideas; y en las malformaciones venosas o combinadas extensas, un hemograma y pruebas de coagulación.

Por otro lado, las posibles repercusiones en otros órganos hacen imprescindible un abordaje multidisciplinar con la participación de diferentes especialistas.

Debido al amplio espectro que abarcan las anomalías vasculares, el tratamiento debe ser individualizado.

Palabras clave. Hemangioma. Malformación vascular. Diagnóstico. Tratamiento. Protocolo.

ABSTRACT

When facing any vascular lesion present in the first moments of life, it is necessary to determine whether one is dealing with a tumour or a vascular malformation, given the different evolution of both processes and, hence, the different treatments they require.

Diagnosis is basically clinical, based on a correct anamnesis and a detailed physical exploration. The first thing is to establish whether the lesion was present at birth and has changed size significantly, which would lead one to think of a haemangioma or, on the contrary, whether it is congenital and of very slow growth, such as vascular malformations. Facing dubious lesions, it is recommendable to carry out a biopsy with immunohistochemistry for the GLUT-1 antibody, specific for haemangiomas.

Amongst the image tests, the first choice is usually echography-Doppler, which makes it possible to determine whether the lesion is of high or low flow and to distinguish whether one is dealing with a haemangioma or a vascular malformation. Depending on the type of lesion, its localisation and degree of affectation it might be necessary to carry out radiography, magnetic resonance, phlebography, angio-resonance, arteriography or lymphoscintigraphy to complete the study.

In more particular cases, such as multiple haemangiomatosis, it is necessary to carry out an hepatic echography, blood concealed in faeces, gastroscopy and colonoscopy, as well a determination of thyroid hormones; and in venous or combined extensive malformations, a haemogram and coagulation tests.

On the other hand, the possible repercussions on other organs make a multidisciplinary approach essential, with the participation of different specialists.

Due to the wide spectrum covered by vascular anomalies, treatment must be individualised.

Key words. Haemangioma. Vascular malformation. Diagnosis. Treatment. Protocol.

An. Sist. Sanit. Navar. 2004; 27 (Supl. 1): 133-140.

Área de Hemangiomas y Malformaciones Vasculares. Departamento de Dermatología. Clínica Universitaria. Universidad de Navarra. Pamplona.

Correspondencia:
Pedro Redondo Bellón
Departamento de Dermatología
Clínica Universitaria
Apdo. 4209
31080 Pamplona
Tfno. 948 255400
Fax: 948 2965001
e-mail: predondo@unav.es

INTRODUCCIÓN

El diagnóstico correcto de una anomalía vascular del nacimiento nos orientará en las peculiaridades de su seguimiento y nos guiará a utilizar el mejor tratamiento disponible. En otras palabras, antes de tratar una anomalía vascular y para elegir la mejor opción terapéutica, tenemos que tener muy claro el diagnóstico de la lesión y su predecible evolución.

De esta manera, para realizar el diagnóstico será esencial una correcta anamnesis a los padres del paciente, una minuciosa exploración física y, con frecuencia, la complementación con determinadas pruebas de imagen. Raramente necesitaremos un estudio histológico, aunque sí que puede estar indicada la realización de otras pruebas complementarias, y por supuesto el enfoque multidisciplinar de aquellas lesiones que por su localización o asociación sindrómica requieran de la valoración y seguimiento de otros especialistas.

I. DIAGNÓSTICO

ANAMNESIS

Lo primero y más importante ante una mancha vascular de nacimiento es distinguir si se trata de un hemangioma o de una malformación vascular. Para ello, es esencial hacer tres preguntas sobre la lesión vascular a los padres:

- ¿Estaba presente desde el nacimiento? Sí, se trata de una malformación vascular; NO, se trata de un hemangioma. De todas formas, es importante considerar que hasta un 30% de los hemangiomas están presentes en el nacimiento, y que existe un porcentaje considerable de malformaciones vasculares que, estando presentes, aparentemente no se ven (por ejemplo muchas malformaciones arterio-venosas).

- ¿Crece? Sí, se trata de un hemangioma; NO, se trata de una malformación vascular. El crecimiento de un hemangioma (hiperplasia) es más rápido, brusco y llamativo (dura entre 8 y 14 meses) que el crecimiento de una malformación vascular (hipertrofia), que es más lento y sólo se

hace evidente con el paso de los años. Habitualmente las lesiones de alto flujo (malformaciones arterio-venosas) se expanden más rápidamente que las de bajo flujo.

- ¿Ha disminuido de tamaño? Sí, se trata de un hemangioma; NO, se trata de una malformación vascular. Salvo un pequeño porcentaje insignificante, los hemangiomas siempre involucionan en mayor o menor proporción y en más o menos tiempo. Por el contrario una malformación vascular nunca lo hace. Algunas malformaciones en relación con traumatismos, procedimientos terapéuticos (extirpación parcial, escleroterapia,...), infecciones, cambios hormonales, pueden sufrir cambios de tamaño que en el tiempo pueden corregirse, pero realmente no se trata de un verdadero crecimiento y posterior involución.

- No todas las lesiones rojizas “en fresa” son hemangiomas, ni todos los hemangiomas tienen aspecto “en fresa”.
- Existen los hemangiomas subcutáneos profundos, sobre todo a nivel de cuello y tronco, que pueden confundirse clínicamente con una malformación venosa o linfática.
- Hay hemangiomas congénitos que pueden confundirse con una malformación vascular al estar presentes desde el nacimiento.
- Un pequeño porcentaje de hemangiomas no involucionan, comportamiento que puede inducir a un diagnóstico erróneo de malformación vascular.
- Un hemangioma maculoso superficial facial en un estadio inicial puede confundirse con una malformación vascular capilar (mancha en vino de Oporto).

EXPLORACIÓN FÍSICA

Las características clínicas de un hemangioma dependen de la profundidad

de la lesión respecto a la piel y del estadio de su ciclo evolutivo. Igualmente, el aspecto de una malformación vascular es variable según el tipo de lesión y la profundidad. Las descripciones clínicas de ambas lesiones han sido expuestas detalladamente en otro capítulo de esta monografía.

PRUEBAS DE IMAGEN

Para realizar una correcta evaluación de un paciente afecto de una mancha vascular de nacimiento, tras una minuciosa anamnesis y un exhaustivo examen clínico, muchas veces será necesario recurrir a una serie de procedimientos de imagen tratando de utilizar, siempre que sea posible, los menos invasivos. La evaluación radiológica está indicada antes de iniciar un tratamiento médico o quirúrgico en los hemangiomas y antes del tratamiento mediante escleroterapia, radiología intervencionista o cirugía de una malformación vascular, para definir bien su naturaleza y extensión.

Radiografía simple

Una radiografía simple puede detectar flebolitos calcificados, típicos de las malformaciones vasculares venosas. También puede apreciar cambios óseos (engrosamiento cortical, desmineralización u osteoporosis, imágenes líticas...) que pueden aparecer hasta en el 20% de las malformaciones vasculares extensas de los miembros¹.

Radiografía simple o topograma mediante escáner

Se realiza en pacientes con malformaciones vasculares venosas o combinadas extensas de extremidades, permitiendo medir la longitud de las mismas y conocer con exactitud si existe una dismetría entre ambas. Clínicamente, sólo es posible detectar diferencias de longitud entre 0,5 y 1 cm, por lo que, para valorar dismetrías menores, necesitamos emplear estos métodos de imagen. Por otro lado, estas técnicas nos permiten determinar la tasa de crecimiento de cada extremidad, conocer si las dismetrías son progresivas o estables y valorar el momento más ade-

cuado para realizar los procedimientos terapéuticos necesarios para igualar la longitud de las extremidades, aspectos que no es posible valorar sólo clínicamente. Estos procedimientos radiográficos no suelen ser necesarios antes de los 2-3 años de edad, ni más allá de la madurez esquelética, ya que las diferencias en la longitud de las extremidades no progresan tras el cierre de los cartílagos fisarios. Por ello se recomienda realizar una medición clínica y radiológica inicial a los 2 años, repitiéndolas anualmente.

Ecografía Doppler

La ecografía Doppler suele ser el procedimiento utilizado de primera elección y en ocasiones el único necesario, ya que es un método sencillo en su realización sin riesgos para el paciente. Un estudio ecográfico diferencia entre una lesión de bajo o alto flujo (fistulas arteriovenosas), y puede diferenciar un hemangioma de una malformación vascular². Concretamente, con eco-Doppler puede distinguirse entre un higroma quístico y un hemangioma subcutáneo^{3,4}. Así, en el primero puede valorarse una masa sólida, ecogénica, de naturaleza avascular, donde se ven septos y donde puede apreciarse un nivel fluido sobre todo cuando se ha producido una hemorragia interna.

A veces este método no permite evaluar nitidamente la mitad inferior de las piernas, por lo que en algunos casos se requerirá la realización posterior de una flebografía.

Escáner o TC

Se trata de una técnica diagnóstica que cada vez se utiliza menos en el estudio de las lesiones vasculares, y que ha sido reemplazado por la resonancia magnética en muchos casos, sobre todo en el estudio de los tejidos blandos. El TC con contraste es útil para detectar afectación ósea y para diferenciar una malformación venosa de otra linfática.

Resonancia magnética

Es la técnica de elección para la valoración de partes blandas. En general, ade-

más de valorar la infiltración de tejidos profundos, delimitar los grupos musculares, los planos fasciales y los vasos principales, puede hacer el diagnóstico diferencial con otros tumores de tejidos blandos. Hoy en día, esta prueba ha superado con creces al escáner o TC al no utilizar contraste y disminuir la radiación. La resonancia magnética no es capaz de distinguir entre un hemangioma y una malformación vascular; ni entre una malformación venosa y otra linfática, salvo cuando se usa contraste, observándose entonces ausencia de captación en la linfática⁵. En una resonancia magnética el hemangioma se define como una masa sólida de alto flujo, de señal intermedia en T1 y de mayor intensidad en T2. Las malformaciones arteriovenosas también son lesiones de alto flujo, pero no tienen el efecto masa de las anteriores y su intensidad en T2 es intermedia. Las malformaciones venosas y linfáticas son de bajo flujo.

Angio-resonancia

Cuando la realización de una flebografía esté contraindicada o no permita valorar las estructuras vasculares con claridad, se puede realizar una angio-resonancia. Permite documentar el tipo y distribución de las anomalías vasculares y la anatomía del drenaje venoso. Es una técnica de gran utilidad para la identificación de la patognomónica vena marginal de Servelle, presente en el tejido subcutáneo de la pantorrilla y muslo en el síndrome de Klippel-Trenaunay. Además, la angio-resonancia aporta información sobre la presencia o ausencia, y la extensión de la afectación vascular a nivel intra-abdominal y pélvico. La angio-resonancia puede ser una alternativa a la arteriografía en el estudio de las malformaciones arteriovenosas intracraniales, para visualizar las arterias aferentes, el nidus y las venas de drenaje⁶.

Flebografía

La flebografía ascendente consiste en la inyección de contraste yodado a través de una vena superficial del dorso del pie, realizando posteriormente radiografías de dicha extremidad. Mediante diferentes

maniobras de compresión permite estudiar el sistema venoso profundo. También resulta de utilidad para conocer la anatomía de las venas superficiales, el estado de las válvulas, la presencia de venas embriónicas, las conexiones entre los sistemas superficial y profundo y el grado de incompetencia venosa. La flebografía tiene como desventajas la posibilidad de reacciones alérgicas y de trombosis venosas debidas al uso de contraste yodado.

Arteriografía

Puede ser necesaria cuando se sospeche la presencia de fistulas arteriovenosas, sobre todo las de bajo flujo, difíciles de valorar con otras técnicas. Aparte de su valor diagnóstico, la arteriografía es la vía para realizar una embolización terapéutica de una malformación arteriovenosa.

Linfoescintigrafía

Aporta información sobre el drenaje linfático y puede estar indicada en algunos pacientes para la valoración de los vasos linfáticos en caso de linfedema persistente, o en malformaciones combinadas extensas cuando las diferencias en el diámetro de ambas extremidades superen los 4 cm. Aunque se trata de una técnica en desuso por su compleja y lenta realización, puede aportar información muy significativa, difícil de obtener por otros procedimientos, en algunas malformaciones vasculares que asocian malformaciones linfáticas de la cavidad torácica.

En las grandes malformaciones vasculares de las extremidades, además de un estudio inicial con eco-Doppler, la resonancia magnética es eficaz para delimitar la extensión de la lesión y la flebografía para apreciar las venas anómalas, así como su drenaje en el sistema venoso profundo y la integridad o no de este último. La combinación de ambas técnicas ayuda a estudiar mejor la lesión en distintos planos anatómicos⁷. Una arteriografía no aportará nada si se trata de una malformación venosa, aunque sí debe realizarse antes de cualquier tratamiento si se sospecha la presencia de una malformación arterio-venosa.

- El sistema venoso profundo suele estar afectado en más de la mitad de las malformaciones vasculares de predominio venoso de extremidades. Su estudio minucioso, mediante eco-Doppler, flebografía y resonancia magnética, es fundamental de cara a valorar cualquier procedimiento terapéutico⁸.
- Las grandes malformaciones vasculares se extienden prácticamente siempre hacia el tejido músculo-esquelético. Las mejores pruebas de imagen para descartar infiltración muscular y ósea son la resonancia magnética y la radiografía simple respectivamente.

ESTUDIO ANATOMOPATOLÓGICO

El diagnóstico de un hemangioma o una malformación vascular es fundamentalmente clínico, y se basa en una correcta anamnesis y en una minuciosa exploración física. En ocasiones, ante lesiones dudosas tanto por el aspecto morfológico, localización, comportamiento biológico o respuesta al tratamiento, puede estar indicado realizar una biopsia que confirme el diagnóstico de sospecha. Cada uno de los tumores vasculares congénitos citados en el capítulo anterior posee características histológicas propias que los diferencian fácilmente de los hemangiomas. Igualmente, las malformaciones vasculares, en función del vaso predominante afectado, tienen un patrón anatomopatológico específico. Quizás, una de las mayores dudas diagnósticas ocurre entre ciertos hemangiomas, que ya han acabado la fase proliferativa, y se retrasa la involutiva, y determinadas malformaciones vasculares. En estos casos, cuando con las tinciones clásicas no es posible alcanzar un diagnóstico, se puede recurrir a técnicas de inmunohistoquímica, concretamente al anticuerpo GLUT-1 que es un marcador selectivo y específico de hemangiomas, o a otros como FC γ RII, Lewis Y y merosina.

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

Ante hemangiomatosis múltiple es preciso realizar:

- Ecografía hepática.
- Sangre oculta en heces. Gastroscoopia y colonoscopia (descartar afectación intestinal).
- Hormonas tiroideas.

Ante malformaciones vasculares venosas o combinadas extensas es preciso realizar:

- Estudio de coagulación: tiempo de protrombina, fibrinógeno, dímero-D, plaquetas, fibrina.
- Radiología simple de extremidad afectada (desmineralización).

Hormonas tiroideas

En hemangiomas hepáticos extensos se han demostrado niveles elevados de la yodo-tironina deaminasa tipo 3 que, al acelerar la degradación de la hormona tiroidea, puede inducir la aparición de un cuadro de hipotiroidismo⁹.

Estudio de la coagulación

En las malformaciones vasculares venosas o mixtas extensas se ha descrito una coagulación intravascular localizada hasta en el 88% de los pacientes¹⁰. Este trastorno, en función de la gravedad puede producir hemorragias y trombosis en situación basal y empeorar claramente con algunos tratamientos (inmovilización postquirúrgica, escleroterapia). Su estudio recomienda realizar un hemograma, donde el número de plaquetas suele estar en el límite bajo de la normalidad (distinto de la CID que se produce por atrapamiento local de plaquetas en el fenómeno de Kasabach-Merritt), un tiempo de protrombina, fibrinógeno (que suele estar disminuido), dímero-D (habitualmente elevado), y complejos solubles de fibrina (que suelen estar presentes)^{11,12}.

Ante lesiones clínicas sugestivas de hemangioendotelioma kaposiforme o angioma en penacho, hay que realizar recuentos plaquetarios periódicos para prevenir o tratar precozmente un fenómeno de Kasabach-Merritt.

CONSULTAS CON OTROS ESPECIALISTAS. TRABAJO EN EQUIPO

- Los grandes hemangiomas de la región cérvico-facial o torácica, que se dan sobre todo en niñas, tienen un 5-10% de asociación a malformaciones estructurales (síndrome PHACE, malformaciones de fosa posterior, hemangiomas cérvico-faciales, anomalías arteriales, anomalías cardíacas y anomalías oculares)^{13,14} (*Neuropediatra*).
- Los hemangiomas de la línea media, sobre todo los de la región lumbosacra, pueden asociarse a disrafismos espinales con potenciales alteraciones urogenitales. (*Neuropediatra*).
- Los hemangiomas difusos o segmentales son los que presentan un mayor número de complicaciones y anomalías asociadas, destacando la ulceración y compresión u obstrucción de orificios naturales (ojos, oídos, nariz, boca...). (*Pediatra, oftalmólogo, otorrino*).
- Los hemangiomas múltiples, que suelen asociar lesiones cutáneas y viscerales (sobre todo hepáticas), pueden producir anemia y hepatomegalia y presentar un fallo cardíaco congestivo¹⁵. (*Pediatra*).
- Los hemangiomas focales localizados a nivel de parótida, área periorbitaria, labios, punta nasal y región anogenital suelen involucrar más lentamente y tienen un mayor riesgo de dejar deformidades o cicatrices residuales¹⁶. (*Cirujano plástico, cirujano pediátrico*).
- Las malformaciones vasculares venulares de la región facial (mancha en vino de Oporto) requieren descartar, en función de la localización, un síndrome de Sturge-Weber. (*Neuropediatra, oftalmólogo*).
- Ante malformaciones vasculares combinadas tipo síndrome de Klippel-Trenaunay, tras estudio clínico, analítico y morfológico, valoración multidisciplinar de cara al seguimiento y tratamiento. (*Cirujano vascular, traumatólogo*).
- Ante malformaciones arterio-venosas con compromiso (fallo cardíaco con-

gestivo o necrosis cutánea por síndrome de “robo”) valorar la posibilidad de embolización (*Radiólogo intervencionista*).

SITUACIONES ESPECIALES

Anomalías venosas intracraneales

Las “anomalías venosas intracraneales” ocurren espontáneamente en el 0,25% de la población, siendo un hallazgo fortuito en el escáner o resonancia magnética, y resulta especialmente importante detectar su presencia en pacientes con malformaciones venosas en la región cefálica. Se trata de venas dilatadas intramedulares, convergentes en una gran vena que drena en el sistema venoso superficial o profundo, no existiendo el sistema de drenaje habitual. Suelen ser asintomáticas, aunque a veces producen dolor de cabeza y raramente son causa de un accidente isquémico transitorio¹⁷. Previamente estas lesiones se conocían como “angiomas venosos cerebrales”, y deben distinguirse de la malformación vascular cerebral auténtica –también llamada “cavernoma” – que requiere un tratamiento precoz para evitar complicaciones (hemorragia cerebral, pseudotumor o epilepsia). En un trabajo reciente sobre 40 pacientes con malformaciones venosas extensas de piel y mucosa facial, se aprecian anomalías venosas intracraneales en 8 (20%), 4 múltiples y una bilateral¹⁸, con la única sintomatología de dolor de cabeza. Es importante realizar un diagnóstico correcto de estas lesiones mediante escáner, resonancia o angio-resonancia y, en caso de presentarse, no confundir con una verdadera malformación venosa cerebral¹⁹.

Anomalías intracraneales en el síndrome de Sturge-Weber

El síndrome de Sturge-Weber se caracteriza por una malformación vascular que ocurre de forma ipsilateral en tres tejidos de un mismo origen embriológico: piel facial en V1 (nevus telangiectásico), ojo (afectación de coroides y riesgo de glaucoma) y leptomeninge (riesgo de convulsión, hemiplejía, anoxia y atrofia cerebral, calcificaciones y alteración de las funciones

neuro y psicomotora). Sólo el 10% de nevos localizados en V1 tienen afectación cerebral, que puede ser detectable con escáner y resonancia magnética con contraste.

En un reciente estudio sobre 22 pacientes (entre 8 días y 25 meses) con nevos telangiectásico en V1 se incluyó la realización de un SPECT con xenon 133 para ver el flujo sanguíneo regional cerebral, al mismo tiempo que un scanner y una resonancia. El síndrome de Sturge-Weber fue confirmado en todos los pacientes. En pacientes con convulsiones ya establecidas el SPECT demostró una disminución del flujo, confirmándose una hipoperfusión e hipometabolización del lado dañado²⁰. Sorprendentemente, cuando el SPECT se hizo en pacientes antes de tener las convulsiones, el lado afecto mostraba hiperperfusión en el 75% de los casos. Por tanto, esta prueba puede ser un método eficaz para un diagnóstico precoz de daño cerebral en el síndrome de Sturge-Weber, con su repercusión terapéutica, ya que tratar las convulsiones precozmente limita la anoxia y el daño neurológico.

II. ACTITUD TERAPÉUTICA

La actitud dependerá del tipo de lesión, localización y evolución previsible, de la edad del paciente, de la sintomatología y de la complicación.

HEMANGIOMAS

- Conservador. Actitud expectante.
- Médico. En función del compromiso (corticosteroides orales o intralesionales, interferón o citostáticos tipo vincristina).
- Quirúrgico inicial. Según localizaciones (periorbitario, parotídeo, labial y de punta nasal).
- Quirúrgico tardío. Corrección de secuelas, mediante cirugía y/o láser de CO₂ o Erb:YAG.

MALFORMACIONES VASCULARES

- Venulares. Láser de colorante pulsado y/o luz pulsada (cuanto antes).
- Venosas y combinadas de bajo flujo.

- Escleroterapia con microespuma (no límite de edad).
- Cirugía.
- Láser de Nd: YAG ó KTP.
- Linfáticas.
 - Cirugía.
 - Escleroterapia con OK-432.
 - Láser de CO₂.
- Arteriovenosas y combinadas de alto flujo.
 - Cirugía.
 - Embolización.
 - Escleroterapia.

PROTOCOLO EN PACIENTES CON S. DE KLIPPEL-TRENAUNAY

Valoración multidisciplinar por dermatólogo, traumatólogo y cirujano vascular. Revisiones semestrales o anuales, en función de la edad.

- a. Estudio de imagen completo incluyendo sistema venoso profundo. Delimitar extensión cutánea y músculo-esquelética y posible compromiso visceral.
- b. Corregir posibles alteraciones y prevenir complicaciones sistémicas.
- c. Prevenir la disimetría y programar su evolución y tratamiento.
- d. Tratar las dilataciones venosas laterales (escleroterapia con microespuma).
- e. Tratamiento del nevus telangiectásico (láser de colorante pulsado o luz pulsada).

BIBLIOGRAFÍA

1. BREUGEM CC, MAAS M, BREUGEM SJ, SCHAAP GR, VAN DER HORST CM. Vascular malformations of the lower limb with osseus involvement. *J Bone Joint Surg Br* 2003; 85: 399-405.
2. PALTIEL HJ, BURROWS P, KOZAKEWICH HPW, ZURAKOWSKI D, MULLIKEN JB. Soft-tissue vascular anomalies: utility of US for diagnosis. *Radiology* 2000; 214: 747-754.
3. SHETH S, NUSSBAUM AR, HUTCHINS GM, SANDERS RC. Cystic hygromas in children: sonographic-pathologic correlation. *Radiology* 1987; 162: 821-824.

4. YANG WT, AHUJA N, METREWELI C. Sonographic features of head and neck hemangiomas and vascular malformation: review of 23 patients. *J Ultrasound Med* 1997; 16: 39-44.
5. KERN S, NIEMEYER C, DARGE K, MERZ C, LAUDENBERGER J, UHL M. Differentiation of vascular birthmarks by MR imaging. An investigation of hemangiomas, venous and lymphatic malformations. *Acta Radiol* 2000; 41: 453-457.
6. Angtuaco EEC, Moran CJ. MRA of vascular malformations. *Clin Neurosci* 1997; 4: 130-136.
7. CLAUDON M, UPTON J, BURROWS P. Diffuse venous malformations of the upper limb: morphologic characterization by MRI and venography. *Pediatr Radiol* 2001; 31: 507-514.
8. EIFERT S, VILLAVICENCIO JL, KAO TC, TAUTE BM, RICH NM. Prevalence of deep venous anomalies in congenital vascular malformations of venous predominance. *J Vasc Surg* 2000; 31: 462-471.
9. HUANG SA, TU HM, HARNEY JW, VENIHAKI M, BUTTE AJ, KOZAKIEWICH HP et al. Severe hypothyroidism caused by type 3 iodothyronine deiodinase in infantile hemangiomas. *N Engl J Med* 2000; 343: 185-189.
10. ENJOLRAS O, CIABRINI D, MAZOYER E, LAURIAN C, HERBRETEAU D. Extensive pure venous malformations in the upper or lower limb: a review of 27 cases. *J Am Acad Dermatol* 1997; 36: 219-225.
11. MASON KP, NEUFELD EJ, KARIAN VE, ZURAKOWSKI D, KOKA BV, BURROWS PE. Coagulation abnormalities in pediatric and adult patients after sclerotherapy or embolization of vascular anomalies. *AJR Am J Roentgenol* 2001; 177: 1359-1363.
12. MAZOYER E, ENJOLRAS O, LAURIAN C, HOUDART E, DROUET L. Coagulation abnormalities associated with extensive venous malformations of the limbs: differentiation from Kasabach-Merritt syndrome. *Clin Lab Haematol* 2002; 24: 243-251.
13. FRIEDEN IJ, REESE V, COHEN D. PHACE syndrome: the association of posterior fossa brain malformations, hemangiomas, arterial anomalies, coarctation of the aorta and cardiac defects, and eye abnormalities. *Arch Dermatol* 1996; 132: 307-311.
14. PASCUAL-CASTROVIEJO I, VIANO J, MORENO F, PALENCIA R, MARTÍNEZ-FERNÁNDEZ V, PASCUAL-PASCUAL SF et al. Hemangiomas of the head, neck, and chest with associated vascular and brain anomalies: a complex neurocutaneous syndrome. *Am J Neuroradiol* 1996; 17: 461-471.
15. PEREYRA R, ANDRASSY R, MAHOUR G. Management of massive hepatic hemangiomas in infants and children. A review of 13 cases. *Pediatrics* 1982; 70: 254-258.
16. DROLET BA, ESTERLY NB, FRIEDEN IJ. Hemangiomas in children. *N Engl J Med* 1999; 341: 173-181.
17. TOMACCINI D, VENTURI C, SCARFO GB. Cerebral venous angioma, cutaneous angioma, facial asymmetry and recurrent stroke: a case report. *Eur Neurol* 1981; 20: 29-32.
18. BOUKOBZA M, ENJOLRAS O, GUICHARD JP, GELBERT F, HERBRETEAU D, REZINE D et al. Cerebral developmental venous anomalies associated with head and neck venous malformations. *Am J Neuroradiol* 1996; 17: 987-994.
19. ENJOLRAS O, BOUKOBZA M, GUICHARD JP, GELBERT F, MERLAND JJ. Malformations veineuses superficielles cervicocéphaliques et anomalies de développement du système veineux cérébral. *Ann Dermatol Venereol* 1996; 123: 235-239.
20. PINTON F, CHIRON C, ENJOLRAS O, MOTTE J, SYROTA A, DULAC O. Early single photon emission computed tomography in Sturge-Weber syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1997; 63: 616-621.

