

Revisión

Anomalías vasculares

N. VEGA MATA, E.M. ENRÍQUEZ ZARABOZO, L. FERNÁNDEZ GARCÍA, L. SÁNCHEZ PULIDO

Servicio de Cirugía Pediátrica. Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo. Asturias.

RESUMEN

Las anomalías vasculares, a pesar de ser un motivo frecuente de consulta en la edad pediátrica, son un tipo de patología poco conocida en la práctica clínica. Esto dificulta la realización de un diagnóstico correcto y, por lo tanto, impide aplicar el tratamiento preciso en cada caso. La nomenclatura ha sido sin duda el mayor obstáculo para el conocimiento de estas lesiones, ya que hasta hace pocos años se utilizaba una terminología puramente descriptiva y errónea, lo que puede dar lugar a errores muy importantes de conceptos. A lo largo de este capítulo abordaremos de manera actualizada los dos grandes grupos de anomalías vasculares: los tumores y las malformaciones. Nos centraremos en aquellos que consideramos más importantes, bien por su frecuencia o por la posibilidad de provocar complicaciones más o menos graves. Describiremos las principales características clínicas de cada uno de ellas, las pruebas complementarias que se necesitan en cada caso para realizar un diagnóstico diferencial correcto y las distintas posibilidades terapéuticas con las que contamos actualmente.

Palabras clave: Anomalías vasculares; Tumor; Malformación; Niños.

ABSTRACT

Despite the fact that vascular anomalies being a frequent cause for consultation in paediatric patients, little is known

about this type of pathology in clinical practice. This means it is difficult to ensure a correct diagnosis and hence apply the precise treatment in each case. The nomenclature has undoubtedly been the biggest obstacle to our knowledge of these injuries. Until recently, purely descriptive and erroneous terminology was employed, which may give rise to very important conceptual errors. Throughout this chapter, we shall approach two major groups of vascular anomalies, tumours and malformations, from a more current perspective. We shall focus on those we consider the most important, either because of their frequency or because they may lead to more or less serious complications. We shall describe the main clinical characteristics of each of these anomalies, the complementary tests needed in each case to make a correct differential diagnosis, and the different therapeutic possibilities that are currently available.

Key words: Vascular anomalies; Tumour; Malformation; Children.

INTRODUCCIÓN

Las anomalías vasculares siguen siendo un amplio grupo de patología todavía bastante desconocido, a pesar de que en los últimos años se han realizado múltiples estudios sobre el tema⁽¹⁾. En este campo, creemos imprescindible destacar la publicación inicial de Mulliken y Glowacki: *"Hemangiomas y malformaciones vasculares en la infancia: Clasificación basada en*

Correspondencia: Nataliz Vega Mata. Servicio de Cirugía Pediátrica. Hospital Universitario Central de Asturias. Avenida Roma, s/n. 33011 Oviedo. Asturias
Correo electrónico: natalizvm@gmail.com

© 2019 Sociedad de Pediatría de Asturias, Cantabria, Castilla y León
Este es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos de la licencia Reconocimiento-No Comercial de Creative Commons (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/2.5/es/>), la cual permite su uso, distribución y reproducción por cualquier medio para fines no comerciales, siempre que se cite el trabajo original.

TABLA I. CLASIFICACIÓN DE LAS ANOMALÍAS VASCULARES.

Tumores vasculares	Malformaciones vasculares
Benignos	Simples
Hemangioma infantil	Malformación capilar
Hemangioma congénito	Malformación linfática
Angioma en penacho	Malformación venosa
Granuloma piógeno	Malformación arteriovenosa
Otros	
Localmente agresivos o <i>borderline</i>	Combinadas
Hemangioendotelioma kaposiforme	
Sarcoma de Kaposi	
Otros	
Malignos	
Angiosarcoma	
Otros	

las características endoteliales", con la que se pone fin a décadas de confusión terminológica distinguiendo, de manera clara, los tumores vasculares de las malformaciones⁽²⁾. Tras la fundación de la ISSVA (*International Society for the Study of Vascular Anomalies*) en 1992, esa primera clasificación es editada y actualizada de manera periódica, hasta llegar a la vigente en la actualidad⁽³⁾, resumida en la tabla I.

TUMORES VASCULARES

Hemangiomas infantiles

Los hemangiomas infantiles^(1,4,5) son los tumores más frecuentes de la infancia, afectando al 5-10% de la población pediátrica, y presentando mayor incidencia en el sexo femenino y en la raza blanca. Según su localización, se clasifican en superficiales, profundos, compuestos o mixtos y viscerales (Fig. 1). Según su distribución, se dividen en focales, multifocales, segmentarios e indeterminados.

Se caracterizan por ser de aparición y crecimiento postnatal, aunque en algunos pacientes puede observarse una lesión precursora al nacimiento, que seguirá una evolución característica. Entre la segunda semana y los 6-12 meses de vida, las lesiones aumentan de tamaño, adquiriendo su morfología típica (fase proliferativa). Tras un periodo de estabilización (fase en meseta), aparecerán signos de regresión y se iniciará la fase involutiva.

A pesar de ser tumores benignos, en ocasiones pueden desarrollar complicaciones como ulceración, hemorragia local, ambliopía (si impiden la apertura palpebral), hipoacusia de transmisión (si ocluyen el conducto auditivo exter-

no), o distintas secuelas estéticas. Aunque en su mayoría se presentan como lesiones aisladas, se ha descrito la asociación de hemangiomas infantiles, normalmente segmentarios, con otras anomalías estructurales. Estas anomalías se engloban en la asociación PHACES (si el hemangioma afecta a cabeza y cuello) y la asociación LUMBAR (si se presenta en región lumbar, perineal y extremidades inferiores).

El diagnóstico es fundamentalmente clínico. En caso de duda, la ecografía Doppler mostraría una lesión vascular de alto flujo con predominio de estroma. La biopsia estaría indicada únicamente en caso de diagnóstico incierto. La tinción de las células endoteliales con GLUT-1 tiene alta especificidad.

El tratamiento debe iniciarse en todos aquellos casos que impliquen amenaza para la vida o que pongan en peligro la capacidad funcional de órganos vecinos, las lesiones ulceradas que no respondan a cuidados básicos y aquellos hemangiomas con riesgo de cicatrices permanentes o desfiguración. Puede considerarse actitud expectante en pacientes asintomáticos con hemangiomas pequeños, alejados de zonas con posible daño funcional y velocidad de crecimiento lenta. Actualmente, el propranolol es considerado el tratamiento de elección^(5,6). Se administra vía oral, a dosis de 3 mg/kg/día repartido en 2 tomas, durante 6 meses o hasta que se completa la fase proliferativa. Puede provocar hipoglucemia e hipotensión, normalmente leves. La cirugía estaría indicada únicamente en casos muy seleccionados.

Hemangiomas congénitos

Los hemangiomas congénitos^(1,4) habían sido considerados hemangiomas infantiles hasta que su comportamiento clínico peculiar fue descrito. Son lesiones totalmente desarrolladas en el momento del parto, en las que la fase proliferativa se ha llevado a cabo exclusivamente intraútero. La confirmación de que su origen biológico es diferente llegó con la aparición de los marcadores inmunohistoquímicos. Al contrario que los hemangiomas infantiles, son GLUT-1 negativos y tienen un importante componente linfático que les hace reaccionar positivamente frente al anticuerpo monoclonal D2-40, negativo en los hemangiomas.

Igual de frecuentes en ambos sexos, suelen ser cutáneos, aunque también pueden afectar órganos internos. Con frecuencia se manifiestan como tumores violáceos, redondeados, bien delimitados, habitualmente únicos, con un característico halo pálido circundante. Pueden asociar signos de alto flujo visibles en la ecografía-Doppler e incluso aumento de temperatura. En ocasiones, asocian discreta trombopenia que suele resolverse de manera espontánea en 2-3 semanas. Otro tipo de complicaciones asociadas con menor frecuencia



Figura 1. De izquierda a derecha, hemangioma infantil superficial, profundo y mixto.

son la hemorragia, la ulceración y la insuficiencia cardíaca transitoria.

Según su evolución postnatal, se clasifican en 3 grupos. El RICH (*Rapidly Involuting Congenital Hemangioma*) presenta una involución más o menos completa durante el primer año de vida. El NICH (*Non Involuting Congenital Hemangioma*) se caracteriza por la ausencia de cambios significativos durante la infancia. Por último, el PICH (*Partially Involuting Congenital Hemangioma*) presenta una involución parcial inicial para mantenerse estable posteriormente.

Aunque sus características clínicas y la exploración son muy típicas, si se plantean dudas diagnósticas con otro tipo de tumor vascular, pueden solicitarse pruebas de imagen como la eco-Doppler y la resonancia magnética. En caso de ser necesario, puede recurrirse al estudio anatomopatológico y los marcadores inmunohistoquímicos. El tratamiento es conservador en el caso del RICH, y quirúrgico si se tratara de una de las otras dos variantes.

Angioma en penacho

El angioblastoma o angioma en penacho^(1,7,8) es un tumor vascular periférico benigno que suele aparecer durante el primer año de vida. Aunque de manera infrecuente, puede ser capaz de provocar el fenómeno de Kasabach-Merritt (coagulopatía de consumo muy grave que asocia trombopenia severa, anemia, descenso del fibrinógeno y aumento del dímero D). Por ello, es considerado por algunos autores una variante benigna del hemangioendotelioma kaposiforme.

Se presenta en forma de máculas, pápulas o tumores violáceos, únicos o múltiples, mal delimitados, pudiendo infiltrar el tejido celular subcutáneo subyacente, la fascia o incluso el músculo. En algunas ocasiones asocia dolor, hiperhidrosis localizada y lanugo. Tras un crecimiento lento pero progresivo inicial, suele estabilizarse posteriormente. Se ha descrito su involución espontánea, aunque en otros pacientes permanece estable, tendiendo a la esclerosis en la edad adulta. El diagnóstico incluye la realización de pruebas de imagen y, en caso de duda, biopsia. Debido a su carácter benigno y a que, normalmente, tienden a involucionar, la extirpación quirúrgica no suele estar indicada.

Granuloma piógeno

El granuloma piógeno o hemangioma capilar lobulillar^(1,7,8) es un tumor vascular adquirido muy común. Puede asentar sobre piel sana o sobre otras malformaciones vasculares. Su aspecto clínico típico es el de una pápula o nódulo ligeramente pediculado, de 0,5 a 2 cm de diámetro, color rojo intenso y consistencia friable, que sangra con facilidad y progresa en pocas semanas. El diagnóstico suele ser clínico. En cuanto al tratamiento, se han descrito buenos resultados con timolol tópico al 0,5%. La extirpación quirúrgica está indicada si no hay respuesta.

Hemangioendotelioma kaposiforme

El hemangioendotelioma kaposiforme^(1,7,8) es un tumor vascular poco común, que afecta exclusivamente a niños.

Aunque su localización más típica es retroperitoneal, puede afectar también a la piel, presentándose en forma de tumor o placa rojiza o violácea, que aumenta rápidamente de tamaño. Normalmente se presenta antes de los tres meses, aunque un pequeño porcentaje puede ser congénito o tardío.

Mediante pruebas de imagen se demuestra su carácter infiltrativo, y su biopsia muestra hallazgos combinados de los hemangiomas infantiles con el sarcoma de Kaposi. Se ha comprobado además su alta expresividad del marcador inmunohistoquímico D2-40, por lo que su negatividad, en caso de duda, descarta el diagnóstico.

No suele producir metástasis, por lo que su pronóstico depende de su tamaño, localización y complicación o no con el fenómeno de Kasabach-Merritt, que puede ser mortal. La resección quirúrgica completa es el tratamiento de elección. Si esta no es posible, debe considerarse la terapia antiangiogénica, sin que exista hoy en día una guía terapéutica médica ampliamente aceptada en este tipo de tumor vascular. Actualmente, nuevos estudios parecen demostrar que el tratamiento de primera elección sería el sirolimus (Rapamune®).

Sarcoma de Kaposi

Vinculado a la infección del virus del herpes humano 8 (VHH 8), el sarcoma de Kaposi^(1,7) es muy infrecuente en la población pediátrica y, por lo general, se relaciona con estados de inmunodepresión como la infección por VIH o el trasplante de órgano sólido. Clínicamente se caracteriza por la aparición de múltiples placas equimóticas, parcheadas o no, y nódulos violáceos cutáneos a nivel cutáneo y orofaríngeo, acompañado de adenopatías y afectación visceral. En los niños, a diferencia de los adultos, es más frecuente la afectación adenopática y visceral que la cutánea, por lo que una vez confirmado el diagnóstico habría que solicitar un estudio de extensión. En estos casos, el diagnóstico se confirmaría mediante biopsia y detección del antígeno nuclear de latencia asociado a VHH-8 mediante inmunohistoquímica o PCR. No existen protocolos pediátricos, por lo que la mayoría de las alternativas terapéuticas se basan en las de adultos. La combinación de terapia antirretroviral con quimioterapia parece ser el tratamiento más efectivo.

Angiosarcoma

El angiosarcoma^(1,7,8) es un tumor vascular de gran malignidad muy infrecuente en niños. Se ha observado en la mayoría de ocasiones asociado a enfermedades subyacentes o sobre áreas de superficie cutánea expuestas a radioterapia. Aunque pueden presentarse en cualquier parte del cuerpo, la mayoría afecta a piel o tejidos blandos superficiales. El

diagnóstico histopatológico puede ser complicado porque se pueden presentar con gran variedad de formas y atipias. El tratamiento es la exéresis completa del tumor, si es posible. Si es inviable, o ya hay metástasis, se combinaría con quimioterapia y radioterapia.

MALFORMACIONES VASCULARES

Las malformaciones vasculares son lesiones benignas no tumorales presentes siempre desde el nacimiento, aunque a veces no son visibles hasta semanas, meses o incluso años después. Están formadas por vasos displásicos que crecen de acuerdo con el desarrollo normal del niño. Reciben el nombre según el tipo de vaso predominante y se clasifican en función de las características reológicas: de bajo o de alto flujo.

Pueden presentarse de forma simple o combinada y también pueden coexistir con otras anomalías no vasculares. Muchas de estas asociaciones forman síndromes⁽³⁾.

Malformaciones vasculares de bajo flujo

Malformaciones capilares

Son las malformaciones vasculares más frecuentes y pueden encontrarse en el 0,3% de la población. Están constituidas por abundantes capilares maduros y dilatados, con paredes finas, localizados en la dermis superficial. Han sido referidas inadecuadamente en muchas ocasiones como "angiomas planos". Existen 5 formas diferenciadas: los nevus simplex, los nevus flammeus, las reticulares, la cutis marmorata telangiectásica congénita y las telangiectasias⁽⁹⁾.

Las malformaciones capilares mediales, manchas salmón o nevus simplex son muy frecuentes, ya que afectan a más del 40% de recién nacidos. Consisten en pequeñas máculas rosadas o rojizas, irregulares, localizadas en la línea media. Estas lesiones se conocen como "beso del ángel" en la frente y "picotazo de la cigüeña" en el cuello. Mientras que las lesiones localizadas en la línea media facial desaparecen en el 95% de casos alrededor del año de edad, más del 50% de las localizadas en la nuca persisten durante toda la vida (Fig. 2).

Las malformaciones capilares lateralizadas o manchas en "vino de Oporto" (MVO) o nevus flammeus se observan en un 0,3-0,5% de recién nacidos. Se trata de máculas o placas discretamente sobre elevadas, con bordes geográficos y de mayor tamaño y de color rojizo o violáceo más intenso que las mediales (Fig. 2). Suelen ser unilaterales y siguen una disposición metamérica. Se localizan principalmente en la cara, y tienden a aumentar su intensidad y su grosor de manera progresiva. Su importancia radica en que, a diferencia del ejemplo anterior, este tipo de malformación capilar se



Figura 2. Malformación capilar salmón en la imagen de la izquierda y en “vino de Oporto” en la imagen de la derecha.

TABLA II. SÍNDROMES ASOCIADOS A MALFORMACIÓN CAPILAR TIPO NEVUS FLAMMEUS.

Síndrome de Sturge-Weber
Síndrome de Klippel-Trenaunay
Facomatosis pigmentovascular
Síndrome de Cobb
Síndrome de Proteus
Síndrome de Beckwith Wiedemann
Síndrome Robert (pseudotalidomida)
Síndrome TAR (trombopenia ausencia radio)
Síndrome de Bregeat
Síndrome de Von Hippel Lindau
Síndrome de Rubinstein Taybi
Síndrome de Wyburn-Mason
Enfermedad de Coats



Figura 3. Malformación venosa superficial en región mamaria.

asocia con un gran número de síndromes complejos (Tabla II). Dada su escasa tendencia a la involución, las manchas en “vino de Oporto” pueden tratarse con láser de colorante pulsado, aunque si hay hipertrofia de tejidos blandos, se trata habitualmente con cirugía convencional⁽⁹⁾.

Malformaciones venosas

Son malformaciones vasculares de baja frecuencia, con una incidencia aproximada de 1-2/10.000 recién nacidos. Han sido denominadas incorrectamente “hemangiomas cavernosos” y muchas son confundidas con hemangiomas infantiles de crecimiento profundo. En la práctica, ante un supuesto “hemangioma profundo” que no involuciona, debemos sospechar que se trata de una malformación venosa^(9,10).

Pueden ser localizadas y afectar a la piel o mucosas indistintamente e incluso invadir estructuras adyacentes.

Se localizan habitualmente en la cabeza y cuello (40%), extremidades (40%) y tronco (20%). Clínicamente se manifiestan como pápulas, nódulos o tumores agrupados de color azulado o violáceo. Se pueden vaciar fácilmente tras la aplicación de presión local mantenida, pero retornan a su volumen inicial al suspender la presión (Fig. 3). Dado que son zonas de estasis sanguínea, pueden dar lugar a fenómenos trombóticos locales con formación de calcificaciones (flebolitos), patognomónicos de esta malformación, y una coagulación intravascular localizada⁽¹⁰⁾.

La eco-Doppler y la resonancia magnética muestran que se trata de lesiones vasculares de flujo lento y permiten definir su extensión. La flebografía va a permitir delimitar anatómicamente la malformación.

Cuando aumentan de tamaño y provocan síntomas debe iniciarse su tratamiento. Este combina la aplicación de medidas de compresión, láser Nd:YAG, escleroterapia y cirugía,



Figura 4. Malformación linfática de tipo microquística en la imagen de la izquierda y macroquística en la imagen de la derecha.

dependiendo de la extensión, profundidad y localización de la lesión. De todos los tratamientos posibles, la escleroterapia es con frecuencia el tratamiento de primera línea⁽¹¹⁾.

Las malformaciones venosas pueden formar parte de síndromes complejos, destacando entre ellos el síndrome de Klippel-Trenaunay y el síndrome de Bean.

Malformaciones linfáticas

Las alteraciones congénitas del drenaje linfático constituyen un tipo de malformación vascular de bajo flujo. Su frecuencia estimada es de 1 por cada 400 nacimientos. En un 90% de los casos afectan a cara y cuello^(9,12).

Las malformaciones linfáticas que afectan a la piel se pueden clasificar en dos categorías: el linfedema y las malformaciones linfáticas quísticas. Las malformaciones linfáticas quísticas se dividen en macroquísticas, microquísticas o mixtas según el tamaño de los quistes. Las más frecuentes son las malformaciones linfáticas microquísticas o también mal llamadas "linfangiomas". Se manifiestan como múltiples vesículas pequeñas y agrupadas, que pueden tener una superficie verrucosa. Muchas veces contienen vasos sanguíneos, que les confiere un aspecto purpúrico o hemorrágico. Las malformaciones linfáticas macroquísticas consisten en grupos de quistes linfáticos de gran tamaño, interconectados y tapizados por un fino endotelio. Se manifiestan con nódulos subcutáneos recubiertos por piel normal (Fig. 4).

La prueba complementaria de elección es la ecografía por su alta disponibilidad, pero la que mejor delimita la naturaleza y extensión de la malformación es la resonancia magnética⁽¹²⁾.

Si el crecimiento de estas malformaciones linfáticas quísticas no compromete estructuras adyacentes importantes,

sus complicaciones más frecuentes son el sangrado o la infección de los quistes, causas por las que deben tratarse. El tratamiento más eficaz es, sin duda, la extirpación radical, pero con demasiada frecuencia no es posible o las secuelas serían muy relevantes. Desde hace tiempo, se considera el tratamiento esclerosante el tratamiento de primera línea siendo la bleomicina y la doxiciclina los esclerosantes más utilizados^(11,13). En el momento actual, se están buscando alternativas a estos tratamientos con sildenafil y con sirolimus (Rapamune®)⁽¹⁴⁾.

Las malformaciones linfáticas pueden estar implicadas en diversos síndromes, entre los que destaca el síndrome de Gorham.

Malformaciones de alto flujo

Malformaciones arteriovenosas

Representan el grupo de malformaciones vasculares menos frecuente, pero el más grave y engloba anomalías del desarrollo del lecho capilar arterial en el que falta parcial o totalmente la regulación nerviosa del esfínter precapilar. Aunque siempre están presentes en el momento del nacimiento, el inicio y la gravedad de los síntomas será más precoz y más rápido cuanto mayor sea el grado de denervación capilar. No muestran diferencias de presentación entre sexos y la localización más frecuente es la intracraneal, afectándose luego por orden de frecuencia la cabeza, el cuello, los miembros, el tronco y las vísceras^(9,15).

Desde el punto de vista clínico, la secuencia fisiopatológica de las malformaciones arteriovenosas sigue 4 fases, descritas por Schöbinger, que corresponden a los cuatro estadios evolutivos. En su estadio I: *latente*, se presentan como una simple mácula asintomática o ligeramente infiltrada,

roja y caliente. En la fase II: *progresiva*, en la que aumentan de tamaño y de tonalidad, se produce un aumento de temperatura con soplo y frémito a la palpación. En la fase III, la desviación de sangre por el *shunt* arteriovenoso hace que el flujo arterial distal a la comunicación disminuya, lo que se conoce como “fenómeno de robo”, y aparezcan fenómenos de isquemia con ulceración y necrosis. Finalmente, algunas malformaciones alcanzan la fase IV de descompensación con insuficiencia cardíaca. Un altísimo porcentaje de las lesiones en fase latente o estadio I son erróneamente diagnosticadas de hemangiomas⁽¹⁵⁾.

Los estudios de RNM resultan insuficientes siendo la angiorresonancia y la arteriografía pruebas cruciales para conocer la extensión de la malformación.

Antes de iniciar el tratamiento conviene tener en cuenta que la primera causa de desencadenamiento evolutivo y de complicaciones es el tratamiento sintomático inadecuado, mediante láser, embolizaciones aisladas o tratamientos quirúrgicos parciales. La única posibilidad curativa sigue siendo la extirpación completa de la malformación. Previo a la cirugía, se debe embolizar la malformación para así reducir riesgo de sangrado durante la intervención⁽¹⁵⁾.

Algunas malformaciones arteriovenosas forman parte de síndromes complejos como por ejemplo, el síndrome de Parkes-Weber⁽³⁾.

BIBLIOGRAFÍA

1. Wassef M, Blei F, Adams D, Alomari A, Baselga E, Berenstein A, et al. Vascular Anomalies Classification: Recommendations From the International Society for the Study of Vascular Anomalies. *Pediatrics*. 2015; 136; e203-14.
2. Mulliken JB, Glowacki J. Hemangiomas and vascular malformations in infants and children: A classification based on endothelial characteristics. *Plast Reconstr Surg*. 1982; 69: 412-20.
3. Classifications ISSVA 2018. Disponible en: www.issva.org/UserFiles/file/ISSVA-Classification-2018.pdf
4. Liang MG, Frieden IJ. Infantile and congenital hemangiomas. *Semin Pediatr Surg*. 2014; 23: 162-7.
5. Baselga Torres E, Bernabeu Wittel J, van Esso Arbolave DL, Febrer Bosch MI, Carrasco Sanz A, de Lucas Laguna R, et al. Consenso español sobre el hemangioma infantil. *An Pediatr*. 2016; 85: 256-65.
6. Léaute-Labrèze C, Boccarda O, Degrugillier-Chopin C, Mazeureuw-Hautier J, Prey S, Lebbé G, et al. Safety of Oral Propranolol for the Treatment of Infantile Hemangioma: A Systematic Review. *Pediatrics*. 2016; 138. pii: e20160353.
7. Colmenero I, Oeger PH. Vascular tumours in infants. Part II: vascular tumours of intermediate malignancy [corrected] and malignant tumours. *Br J Dermatol*. 2014; 171: 474-84.
8. Adams DM, Hammill A. Other vascular tumors. *Semin Pediatr Surg*. 2014; 23: 173-7.
9. Clemens RK, Pfammatter T, Meier TO, Alomari AI, Amann-Vesti BR. Vascular malformations revisited. *Vasa*. 2015; 44: 5-22.
10. Dasgupta R, Patel M. Venous malformations. *Semin Pediatr Surg*. 2014; 23: 198-202.
11. Horbach S, Rigter I, Smitt J, Reekers J, Spuls P, Van der Horst C. Intralesional Bleomycin Injections for Vascular Malformations: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Plast Reconstr Surg*. 2016; 137: 244-56.
12. Elluru RG, Balakrishnan K, Padua HM. Lymphatic malformations: diagnosis and management. *Semin Pediatr Surg*. 2014; 23: 178-85.
13. Cheng J. Doxycycline sclerotherapy in children with head and neck lymphatic malformations. *J Pediatr Surg*. 2015; 50: 2143-6.
14. Lackner H, Karastaneva A, Schwinger W, Benesch M, Sovinz P, Seidel M, et al. Sirolimus for the treatment of children with various complicated vascular anomalies. *Eur J Pediatr*. 2015; 174: 1579-84.
15. Uller W, Alomari AI, Richter GT. Arteriovenous malformations. *Semin Pediatr Surg*. 2014; 23: 203-7.