

## COMUNICACIÓN DE CASOS

### **Síndrome PHACES: comunicación de un caso con compromiso hepático e intestinal**

#### **PHACES syndrome: a report of a case with liver and intestinal involvement**

Karla Ancí<sup>1</sup>, Felipe Velásquez<sup>2</sup>, Rosalía Ballona<sup>2</sup>, Héctor Cáceres<sup>2</sup>, Rosa Castro<sup>2</sup>, Iris Kikushima<sup>2</sup>, Rosario Torres<sup>2</sup>, Ernesto Egoavil<sup>3</sup>, Silvia Fernández<sup>3</sup>, Thomas O'Higgins.<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Médico Asistente del Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza, Arequipa.

<sup>2</sup>Médico Asistente del Instituto Nacional de Salud del Niño, Lima. Perú.

<sup>3</sup>Médico Asistente Servicio de Medicina C del Instituto Nacional de Salud del Niño, Lima. Perú.

<sup>4</sup>Medico Asistente del Servicio de Radiología del Instituto Nacional de Salud del Niño Lima. Perú.

#### **Resumen**

El síndrome PHACES representa un espectro de anormalidades: malformaciones de la fosa posterior, hemangiomas segmentarios, anomalías vasculares, cardíacas, oculares y hendidura esternal o rafe supraumbilical, asociado también a hemangiomatosis extracutánea.

Comunicamos el caso de una paciente de 4 meses de edad, con un hemangioma segmentario gigante en la hemicara izquierda, además de la presencia de una malformación de Dandy-Walker, malformación cardiovascular, hendidura esternal e hipotiroidismo.

## Comunicación de casos Síndrome PHACES

---

También tenía un hemangioma en el hígado y otras lesiones vasculares en el intestino.

**Palabras clave:** hemangiomas extracutáneos; hemangiomas segmentarios; síndrome PHACES

### Abstract

PHACES syndrome represents a spectrum of anomalies such as posterior fossa malformations, segmental hemangiomas, vascular and cardiac abnormalities, eye abnormalities and sternal cleft or raphe supraumbilical, hemangiomatosis extracutánea.

We present a 4 months of age female, who presented a segmental giant hemangioma in the left hemiface with Dandy-Walker malformation, cardiovascular malformation, sternal cleft and hypothyroidism, who also presented an hemangioma in the liver and other vascular lesions in the intestine.

**Keywords:** extracutaneous hemangiomas; PHACES syndrome; segmental hemangiomas.

Contacto del autor: Felipe Velásquez

E-mail: [velasquez\\_felipe@hotmail.com](mailto:velasquez_felipe@hotmail.com)

Jiron Grau 171 dpto 503, Lima 18, Perú

Conflictos de interés: los autores declaran que no existen conflictos de interés.

*Dermatol Pediatr Latinoam (En línea). 2018; 13 (2):106-119.*

## Comunicación de casos Síndrome PHACES

---

### Introducción

El Dr. Pascual-Castroviejo en 1978 fue el primero en describir la asociación de los hemangiomas faciales extensos con malformaciones vasculares y no vasculares<sup>1</sup>. Luego, en 1996, Frieden acuñó el nombre de síndrome PHACE.<sup>2,3</sup> El término corresponde al acrónimo de las anomalías de la fosa **P**osterior, **H**emangioma facial gigante, las anomalías vasculares **A**rteriales, **C**ardiovasculares y oculares (**E**yes), y las depresiones esternales o el rafe supraumbilical.<sup>4</sup> El diagnóstico se realiza por la presencia de un hemangioma segmentario grande más una manifestación extracutánea. Comunicamos un caso de este síndrome que, además, tenía hipotiroidismo y un hemangioma extracutáneo, por lo que su tratamiento resultó difícil.

### Caso clínico

Lactante femenino de 4 meses de edad, nacida a las 40 semanas de gestación con un peso de 4.500g, presenta desde el nacimiento una mácula roja de 3 mm en la mejilla izquierda. A las 3 semanas, aparecieron nuevas lesiones sobre-elevadas y confluentes en las regiones palpebral y frontal izquierda. Dos meses después se le diagnosticó un hemangioma facial gigante, por lo que se le indicó fosfato sódico de prednisolona 15 mg/día, tratamiento que fue realizado en forma irregular. A los 3 meses de edad, se detectó un “soplo cardíaco” y crecimiento agresivo de la lesión vascular, por lo que fue transferida a nuestra institución.

## Comunicación de casos Síndrome PHACES

---

Al examen físico se evidenció un hemangioma facial color rojo-violáceo (Foto 1), que se extendía desde la zona frontal hasta la cara lateral izquierda del cuello, con telangiectasias superficiales y oclusión ocular del mismo lado. En la zona frontal presentaba una ulceración de 1 x 1 cm sin secreción y otra lesión úlcero-costrosa en la región lateral externa del ojo izquierdo, de 1 x 4 cm. Presentaba también displasia del pabellón auricular izquierdo y epicanto invertido, y se palpaba una hendidura a nivel de tercio distal del esternón (Foto 2). Se encontró un choque de punta cardíaco en el 5-EICI de la línea media anterior, un soplo holosistólico IV/VI en el 4-EICI y pulsos periféricos simétricos.

A su vez, se constató hepatomegalia (3 cm), la presencia del bazo por debajo de la última costilla flotante, clinodactilia bilateral (Foto 3), plagiocéfalo, hipotonía severa global y reflejos osteotendinosos 2+/4+.

La radiografía de tórax manifestó cardiomegalia y aumento del flujo pulmonar y la ecografía abdominal reveló un hígado de 5 x 2 cm de longitud, con un incremento difuso de la ecogenicidad y con una lesión focal de aspecto vascular en una rama de la arteria hepática. La vena porta y las suprahepáticas eran normales y el bazo medía 3,7 cm de longitud.

En el ecocardiograma se observó una comunicación interventricular (CIV) perimembranosa alta con extensión al septum muscular de salida de 7mm, prolapso leve de coronaria derecha sobre el defecto, crecimiento moderado de cavidades izquierdas, foramen oval permeable y función ventricular izquierda normal.

## Comunicación de casos Síndrome PHACES

---

En la resonancia magnética cerebral se visualizó la apariencia normal de ambos hemisferios. También se detectó un quiste aracnoideo en la fosa posterior, a la izquierda de la línea media, que condicionaba la hipotrofia del hemisferio cerebeloso izquierdo (Foto 4), además de identificarse estructuras del tronco cerebral normales y un incremento de los tejidos blandos de la región frontal de la cara y el cuello, a la izquierda de la línea media, que correspondería al hemangioma, sin compromiso del parénquima cerebral. En la angiotomografía tóraco-abdominal, se observó una rama arterial proveniente del cayado de la aorta, que podía corresponder a la arteria subclavia aberrante, así como malformaciones arteriovenosas en la rama de la arteria pulmonar derecha y malformaciones arteriovenosas en la fosa pélvica, dependientes de la arteria mesentérica superior.

Se llevó a cabo un cateterismo cardíaco, en el que se evidenció comunicación interventricular, dilatación de moderada a severa del ventrículo derecho y dilatación moderada del tronco pulmonar, origen anómalo de la arteria subclavia derecha (que nacía directamente de la aorta descendente) y una lesión vascular catalogada como “hemangioma hepático” con rama aferente de la arteria hepática. La evaluación oftalmológica fue normal, mientras que en la endocrinológica se registró hipotiroidismo subclínico.

El examen cardiológico reveló comunicación interventricular, con insuficiencia cardíaca congestiva clase funcional III y el análisis neurológico identificó una malformación de Dandy-Walker.

## Comunicación de casos

### Síndrome PHACES

Con estos hallazgos se hizo el diagnóstico de síndrome de PHACES. Tuvo contraindicación cardiológica para el uso de beta-bloqueadores, por lo tanto se indicó tratamiento con fosfato sódico de prednisolona a 2,5 mg/kg/d y manejo de la cardiopatía. Actualmente se encuentra en espera de corrección de la CIV.



**Foto 1:** Hemangioma facial gigante.

Comunicación de casos  
Síndrome PHACES



Foto 2: Hendidura esternal.

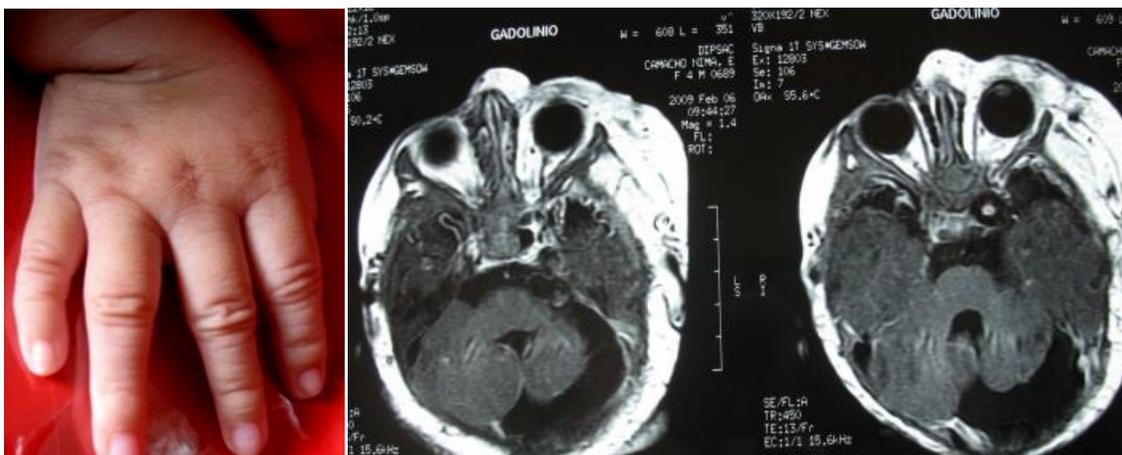


Foto 2: Clinodactilia bilateral. Foto 3: Malformación de Dandy-Walker.

## Comunicación de casos Síndrome PHACES

---

### Discusión

Los hemangiomas cutáneos infantiles son tumores vasculares benignos comunes. Se presentan en un 10-15% de la población caucásica, con más frecuencia en el sexo femenino (relación 3:1 a 5:1) y en prematuros menores de 32 semanas con un peso menor a los 1.500g.<sup>5,6</sup>

El subgrupo de hemangiomas faciales segmentarios extensos, asociados con anomalías estructurales del cerebro, vasos sanguíneos cerebrales, ojo o corazón, entre otras malformaciones, es conocido como síndrome PHACES.

Esta afección es rara. Afecta en un 87% de los casos al sexo femenino<sup>7</sup>, debido a que posiblemente se origina por una mutación genética letal ligada al cromosoma X.<sup>8</sup> Se describe que el 70% tiene una sola manifestación extracutánea.<sup>7</sup>

Su patogenia es aún desconocida, pero se cree que existe un defecto en el desarrollo embrionario, que ocurriría antes de la décima semana de gestación, explicando las malformaciones de la piel, el corazón y el sistema nervioso central.<sup>6</sup>

Al respecto, se postula que los hemangiomas segmentarios se producen por defectos del desarrollo neuroectodérmico, dado que se han identificado cuatro segmentos que concuerdan con las prominencias embriológicas faciales.<sup>8-13</sup>

Los defectos neurológicos del síndrome PHACES se presentan en un 71% de los casos y de ellos, en el 90% quedan secuelas neurológicas secundarias.<sup>8</sup> Los defectos pueden ser divididos en dos categorías:

## Comunicación de casos Síndrome PHACES

---

- Malformaciones estructurales del cerebro (77,4%) y cerebelo, siendo la más común la malformación de Dandy-Walker, que se caracteriza por hipoplasia o ausencia del vermis cerebelar y quistes de la fosa posterior (como en nuestra paciente).<sup>6</sup>
- Estenosis y oclusiones progresivas de las principales arterias cerebrales<sup>14,15</sup>, presentes en el 18,3% y 20,9% respectivamente.<sup>6</sup> Por ello, en estos pacientes es posible observar accidentes cerebro vasculares a temprana edad (promedio: 8,8 meses).<sup>6</sup>

La persistencia de arterias embrionarias fue comunicada en un 17% de los casos, mientras que la de los aneurismas saculares en un 13%.<sup>6</sup>

Con respecto a la distribución de los hemangiomas, estos se presentan en un 43% en la hemicara izquierda (como nuestra paciente), en un 29% en la hemicara derecha y en el 27% son bilaterales.<sup>8</sup>

Las anomalías cardíacas, se observan en un 21%, siendo la más común la coartación de aorta.<sup>8</sup>

Las lesiones vasculares intra y extracraneales, se relacionan con la localización del hemangioma:

- Si se ubica en el área mandibular, el cuello, el hombro o el tórax, en un 65%<sup>6</sup> pueden presentar anomalías cardíacas, aórticas o supra-aórticas, como displasia del tronco braquiocefálico o de la vena subclavia, arteria carótida común o ausencia de las arterias vertebrales.

## Comunicación de casos Síndrome PHACES

---

- Si se encuentra en el área temporal, periorbitaria o maxilar, las anomalías cardíacas y de vasos ocurren solo en un 19% de los casos.<sup>6, 14</sup>

En el presente, hay comunicaciones de anomalías oftalmológicas.

Estas se presentan en un 19%, siendo la más común la microftalmía ipsilateral al hemangioma, seguida por cataratas congénitas, hipoplasia del nervio óptico, exoftalmos, hemangiomas coroideos, estrabismo, colobomas, glaucoma y ambliopía, entre otros trastornos. También existen comunicaciones que vinculan a los hemangiomas orofaciales con las anomalías de la excavación de la papila óptica y los estafilomas peripapilares ópticos, por lo que, ante este tipo de hallazgos, es imperioso buscar anomalías cardíacas, aórticas y cerebrovasculares.<sup>15,16</sup>

Actualmente, también se está describiendo la asociación entre los hemangiomas segmentarios y los hepáticos.

Estos últimos producen la enzima 3-iodotironina deiodinasa, que cataliza la conversión de la tiroxina en triiodotironina reversa y de triiodotironina en 3,3" diiodotironina, ambas formas inactivas, generando un hipotiroidismo en los pacientes. Este debe ser detectado tempranamente por el riesgo de daño neurológico permanente, alteraciones de la hemostasia y deterioro cardíaco. Al respecto, es importante destacar que estos últimos hallazgos pueden ser interpretados erróneamente como complicaciones del hemangioma más que como la consecuencia del hipotiroidismo. Por ello, la función tiroidea debe ser evaluada siempre en niños con hemangiomas grandes.<sup>17</sup>

## Comunicación de casos Síndrome PHACES

---

Se ha descrito la asociación entre los hemangiomas segmentarios y los extracutáneos en un 22% de los casos.<sup>18</sup> Por ello, en nuestra paciente se decidió realizar una angiografía tóraco-abdominal. Según un estudio realizado por el Departamento de Dermatología y Pediatría de la Universidad de California, los hemangiomas viscerales en pacientes con síndrome PHACES se ubicaron en el 53% en el cerebro, en el 47% en el mediastino, en el 32% en el tracto gastrointestinal, en el 26% en el hígado (como en nuestra paciente), en el 16% en el pulmón, y en el 5% en el páncreas y el hueso.<sup>18</sup>

La hendidura esternal se presenta como una pequeña muesca o invaginación hasta la separación completa de los procesos esternales. El rafe supraumbilical se asemeja a una cicatriz de laparotomía media antigua, localizada varios centímetros por encima del ombligo.<sup>19</sup>

Aún falta dilucidar los mecanismos fisiopatogénicos exactos que provocan la formación de tantas anomalías vasculares en estos pacientes.<sup>20</sup>

## Comunicación de casos

### Síndrome PHACES

---

#### Bibliográficas

1. Pascual-Castroviejo I. Vascular and nonvascular intracranial malformations associated with external capillary hemangiomas. *Neuroradiology*. 1978; 16:82-4.
2. 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; 132:307-11.
3. Online Mendelian Inheritance in Man, OMIM (TM) MIM Number: 696519: PHACE Association. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/omim/>
4. Lynch D, Etinger V, Basile N, García P, López M. Síndrome PHACES y hemorragia digestiva masiva: a propósito de un caso. *Rev Hosp Niños (B Aires)*. 2007; 49:69-73.
5. Achauer M, Chang CJ, Vander Kam VM. Management of hemangiomas of infancy: review of 245 patients. *Plast Reconstr Surg*. 1997; 99:1301-8.
6. Burton BK, Schultz CJ, Angle B, Burd LI. An increased incidence of hemangiomas in infants born following chorionic villus sampling (CVS). *Prenat Diag*. 1995; 15:209-14.
7. Heyer GL, Dowling MM, Licht DJ, Kiat-Hong SK, Morel K, Garzón MC, et al. The cerebral vasculopathy of PHACES syndrome. *Stroke*. 2008; 39:308-16.
8. Metry DW, Dowd CF, Barkovic AJ, Frieden IJ. The many faces of PHACE syndrome. *J Pediatr*. 2001; 139:117-23.

## Comunicación de casos Síndrome PHACES

---

9. Goldberg NS, Rosanova MA. Periorbital hemangiomas. *DermatolClin.* 1992; 10:653-61.
10. Kushner BJ. Hemangiomas. *Arch Ophthalmol.* 2000; 118:835-6.
11. Metry DW, Hebert AA. Benign cutaneous vascular tumors of infancy: when to worry, what to do. *Arch Dermatol.* 2000; 136:905-14.
12. Waner M, North PE, Scherer KA, Frieden IJ, Waner A, Mihm MC Jr. The nonrandom distribution of facial hemangiomas. *Arch Dermatol.* 2003; 139: 869-75.
13. Orlow SJ, Isakoff MS, Blei F. Increased risk of symptomatic hemangiomas of the airway in association with cutaneous hemangiomas in a "beard" distribution. *J Pediatr.* 1997; 131:643-6.
14. Burrows PE, Robertson RL, Mulliken JB, Beardsley DS, Chaloupka JC, Ezekowitz RA, et al. Cerebral vasculopathy and neurologic sequelae in infants with cervicofacial hemangioma: report of eight patients. *Radiology.* 1998; 207:601-7.
15. Heyer GL, Millar WS, Ghatan S, Garzon MC. The neurologic aspects of PHACE: case report and review of the literature. *Pediatr Neurol.* 2006; 35:419-24.
16. Kniestedt C, Landau K, Brodsky M, North P, Waner M. Infantile orofacial hemangioma with ipsilateral peripapillary excavation in girls: a variant of the PHACE syndrome. *Arch Ophthalmol.* 2004; 122:413-5.

## Comunicación de casos Síndrome PHACES

---

17. Huang SA, Tu HM, Harney JW, Venihaki M, Butte AJ, Kozakewich HP, et al. Severe hypothyroidism caused by type 3 iodothyronine deiodinase in infantile hemangiomas. *N Engl J Med.* 2000; 343:185-9.
18. Metry DW, Hawrot A, Altman C, Frieden IJ. Association of solitary, segmental hemangiomas of the skin with visceral hemangiomatosis. *Arch Dermatol.* 2004; 140:591-6.
19. Blei F, Orlow SJ, Geronemus RG. Supraumbilical midabdominal raphe, sterna atresia, and hemangioma in an infant: response of hemangioma to laser and interferon-alfa-2a. *Pediatr Dermatol.* 1993; 10:71-6.
20. Patil SJ, Moray AA, Kiran VS, Battu RR. PHACE/S syndrome: a syndromic infantile segmental hemangioma. *Indian J Pediatr.* 2010; 77:911-3.