

ANGIOLOGIA

VOL. XIX

JULIO-AGOSTO 1967

N.º 4

Hemangiomatosis fibrino-trombopénica de Kasabach - Merritt

R. C. DE SOBREGRAU, G. MARTORELL, E. VIVER y N. GALINDO

Residencia General. Ciudad Sanatorial de la Seguridad Social «Francisco Franco».
Barcelona (España)

En 1940 **Kasabach** y **Merritt** describen un síndrome clínico caracterizado por la asociación de los siguientes signos y síntomas: angiomas extensas y diátesis hemorrágica por fibrinotrombopenia. Se trataba de pacientes con angiodisplasias asociadas a hemorragias sobre la base de un cuadro hematológico muy particular.

Desde la descripción original de estos autores se han comunicado 31 casos, que nosotros conocemos, en la literatura mundial, dos de ellos en la española (**Perianes, Peláez y Lagunilla**, 1962; **Volatas, López-Borrasca, Artieda y Medarde**, 1965). El último caso fue presentado asimismo por **Laso** a las XII Jornadas Angiológicas Españolas, 1966.

Para dar a un cuadro clínico la denominación de Síndrome de Kasabach-Merritt debe reunir fundamentalmente un síndrome hematológico especial y una patología vascular tumoral cuya característica es adoptar la forma en «sábana» o sea extendida en superficie.

Enunciada de esta forma, la hemangiomatosis de Kasabach-Merritt se prestaría a confusión con otras angiomas. Por este motivo las vamos a exponer y comentar en forma sucinta.

Hemangiomatosis hemorrágica familiar o Enfermedad de Rendu-Osier. Se trata de una enfermedad hereditaria, lo que no se ha podido demostrar en el síndrome de Kasabach-Merritt. Las epistaxis son frecuentes, siendo normales los tiempos de coagulación y sangría, el número de plaquetas y la retracción del coágulo; valores que están alterados en el Síndrome de Kasabech-Merritt, muy en especial el número de plaquetas y la determinación del fibrinógeno.

Hemangiomatosis neuro-cutáneas. Existe la forma descrita por **Sturge** y **Weber**, caracterizada por una angiomas facial, lesiones vasculares intracraneales, atrofia cerebral y en ocasiones epilepsia y glaucoma. En la descrita por **Lindau** se da una triple localización angiomatosa: cutánea, encefálica y retiniana.

En la hemangiomatosis de Kasabach-Merrit no hay afectación facial ni se han descrito localizaciones intracraneales.

Angiosarcomatosis de Kaposi. El sarcoma múltiple hemorrágico de Kaposi entra dentro de las neoplasias malignas y aún tiene menos puntos de contacto con el Síndrome de Kasabach-Merritt.

Hemangiomatosis osteolítica. Es una malformación vascular congénita poco frecuente que se localiza de preferencia en la extremidad superior y que se caracteriza por una hemangiomatosis difusa del miembro, que está acortado, y presencia de flebolitos. Estudiada en especial por **F. Martorell y A. Martorell**, no se da en ella el cuadro hematológico constante del Síndrome de Kasabach-Merritt.

Síndrome de Mafucci. Se trata de una discondroplasia con angiomas. No tiene relación alguna con la hemangiomatosis de Kasabach-Merritt.

Síndrome de Jaffe. Es una hemangiomatosis cutánea y visceral. En los pocos casos estudiados es frecuente la localización del hemangioma en la zona rectosigmoidea.

Vamos ahora a describir en detalle el cuadro hematológico y la patología vascular tumoral de la Hemangiomatosis de Kasabach-Merritt.

CUADRO HEMATOLOGICO. Como en cualquier otro tipo de diátesis hemorrágica, los pacientes pueden sangrar por heridas, cirugía menor, extracciones dentarias, etc. Las hemorragias repetidas son capaces de llevar a un grado importante de **anemia**.

De modo fundamental destaca la existencia de una marcada **plaquetopenia** asociada a **hipofibrinogenemia**. **Gilon** ha observado anomalías funcionales en las plaquetas; **Farre-Gily** demuestra una fibrinolisis aumentada.

La esencia del **mecanismo hemorrágico** no está todavía bien establecido. Aunque en nuestro caso no ha sido posible confirmar la exactitud de la hipótesis sostenida por **J. Voltas** y colaboradores de la Universidad de Navarra, consideramos que debe tenerse en cuenta y por ello la reproducimos en el Cuadro I.

La **trombopenia** juega un papel esencial como causa de la hemorragia, idea ya admitida en las primeras publicaciones. Parece existir una correlación entre la extensión del hemangioma y el número de plaquetas. **Good** demostró que existe una cifra de plaquetas más alta en el tumor que en la sangre circulante, lo cual sugiere una excesiva secuestración o consumo de ellas en el hemangioma. **Kowalski** cree que los productos de lisis del fibrinógeno tienen una acción similar a la heparina, o sea antitrombínica.

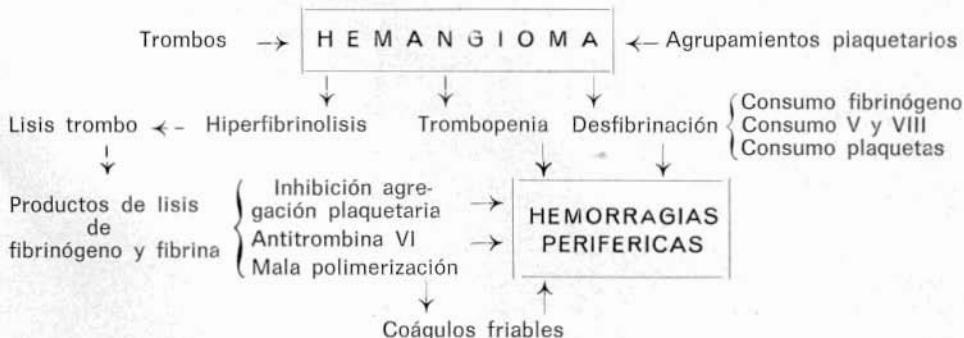
PATOLOGIA VASCULAR TUMORAL. Se trata de hemangiomas gigantes que abarcan gran superficie, extensión que consiguen por su disposición plana o en «sábana» de tipo návico o bien por su profundidad y prominencia.

En general todos los autores que han estudiado este síndrome, en particular hematólogos e internistas, han concentrado más su atención en la vertiente hematológica que en la etiológica de las malformaciones angiomasas. Nosotros, como angiólogos, hemos prestado un mayor interés a la vertiente angiológica, aunque sin olvidar un minucioso estudio del cuadro hemático.

Al observar estas formaciones, que abarcan ambas extremidades inferiores, son indoloras, blandas al tacto, prominentes, de color rosado y de aspecto polipoide en algún punto, pensamos en la posible existencia de «shunts» arteriove-

nosos anómalos. Con esta idea practicamos una arterioflebografía seriada por punción percutánea de la arteria femoral común derecha. Cuanto de original pueda tener nuestra aportación consiste, por tanto, en demostrar la existencia de fistulas arteriovenosas congénitas como posible base etiológica de esta angiomatosis o al menos coexistiendo con ella. Concretamente, en nuestro caso las fistulas eran múltiples y de diverso tamaño, oscilando entre las de nivel precapilar y las de gran tamaño. Una de ellas era tan patente en la arterioflebografía seriada que nos llevó a intervenir la enferma.

CUADRO I

MECANISMO HEMORRAGICO DEL SINDROME DE KASABACH-MERRITT
(Según Voltas, López-Borrasca, Artieda y Medarde)

OBSERVACION CLINICA

M. F., mujer de 47 años de edad. Ingresa de urgencia en noviembre de 1965 por intensa hemorragia por el primer dedo del pie izquierdo a raíz de la extirpación de una «uña incarnata». Para combatir el cuadro de anemia aguda fue preciso recurrir a una transfusión de sangre.

Anamnesis: No existen en la familia antecedentes de angiodisplasias, anomalías congénitas o trastornos hematológicos.

Al nacer le apreciaron sindactilia en dos dedos del pie izquierdo. No dio los primeros pasos hasta los cuatro años de edad. De siempre presentó la hemangiomatosis que luego describiremos con detalle.

Hace nueve años, fractura de la diáfisis femoral izquierda, tratada en otro Servicio por enclavijamiento intramedular; debieron extraer el clavo por complicaciones hemorrágicas. Enyesado pelvipédico durante dos años. Ya en esta ocasión le apreciaron alteraciones en la coagulación por déficit de fibrinógeno, déficit que consideraron transitorio. No existen otros antecedentes dignos de mención, salvo que siempre ha demostrado sufrir una diátesis hemorrágica.

Exploración: Enferma muy pálida. En ambas extremidades inferiores se aprecia un angioma difuso extendido desde región glútea a pie (fig. 1). Las formaciones tumorales presentan un color rosado-violáceo, son blandas al tacto, de

prominencia variable, llamando la atención la delimitación perfecta entre las zonas afectadas y las normales formando como un jaspeado; su compresión no produce dolor. No existe disparidad en la longitud de los miembros. En la cara posterior del muslo derecho se comprueba una masa angiomatosa polipoide; y en la cara posterointerna a nivel del tercio superior de la pantorrilla existe una prominencia (fig. 2) donde se aprecia soplo y «thrill». Granuloma sangrante en el extremo distal del dedo gordo del pie izquierdo.

Radiografía del tórax, auscultación cardíaca y electrocardiograma, normales. Ligera distensión abdominal.

Sus antecedentes y el cuadro clínico nos llevaron a realizar un minucioso estudio hematológico, cuyos datos iremos ofreciendo en el curso de la historia clínica.

6-XII-65: Tiempo de coagulación (Lee-White) 12 minutos; tiempo de sangría (Duke) 6 minutos; retracción del coágulo, redisolución parcial; «test» de Von Kaulla, lisis a las 4 horas; tasa de protrombina, no coagula; plaquetas 31.400 mm. c.; determinación semicuantitativa de fibrinógeno, 0.30 mm. de precipitado normal; estudio del factor XII, normal. Tromboelastograma, $r=21$ mm., $K=13$ mm., $am=38$ mm., $S=99$ mm., $T=11$ mm. y $t=79$ mm.

Tratamiento: Fibrinógeno 3 gramos, sangre 500 c.c., Caproamín 40 c.c. cada ocho horas, seguido de 40 c.c. diarios endovenosos.

16-XII-65: Determinación cuantitativa de fibrinógeno, 25 mm. de precipitado. Tromboelastograma, $r=26$ mm., $K=30$ mm., $am=36$ mm., $S=79$ mm., $T=109$ mm. y $t=53$ mm.

Tratamiento: Caproamín oral, 20 c.c. por día.

4-I-66: Tiempo de coagulación (Lee-White) 9 minutos; tiempo de sangría (Duke) 4 minutos; retracción del coágulo, normal; plaquetas 120.000 mm. c.; determinación semicuantitativa de fibrinógeno 2 mm. de precipitado; protrombina 80 %. Tromboelastograma, $r=27$ mm., $K=9$ mm. y $am=55$ mm.

Sale de la clínica mejorada.

Reingresa el 14-III-66 porque el granuloma del primer dedo del pie izquierdo persiste y sigue sangrando. Amputación de dicho dedo (fig. 3) y extirpación de la masa polipoide de la cara posterior del muslo derecho para biopsia. Dictamen: Angioma cavernoso con trombos organizados.

Un nuevo análisis efectuado el 5-VII-66 da este resultado: Tiempo de coagulación, 10 minutos; retracción del coágulo, redisolución parcial; plaquetas 84.000 mm. c.; fibrinógeno 0.33 de precipitado. Tromboelastograma: $r=27$ mm., $K=19$ mm. y $am=33$ mm.

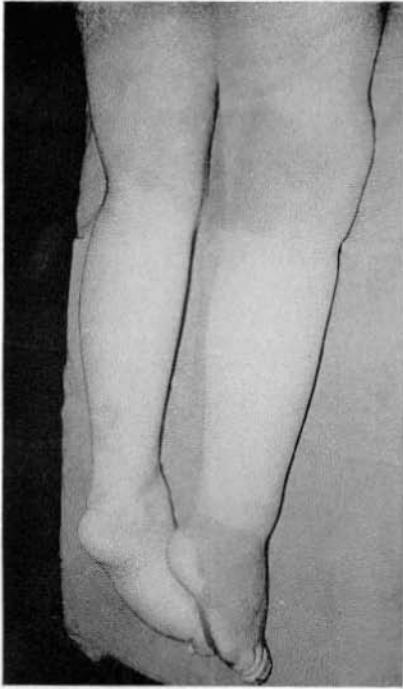
Se indica de nuevo Caproamín oral, 20 c.c. por día.

El 12-VIII-66 se practica una **radiografía directa** de ambas extremidades: Imagen de osteoporosis, en especial a nivel de las articulaciones tibiotarsianas; usura ósea sin imágenes de neoformación. Existe la posibilidad de que la fractura de la diáfisis femoral citada en la anamnesis guardara relación con esta decalificación.

Tiempo de coagulación, 12 minutos; tiempo de sangría, 7 minutos; retracción del coágulo, redisolución parcial; plaquetas, 112.000 mm. c.; determinación semicuantitativa de fibrinógeno 0.40 mm. de precipitado. Tasa de protrombina 65 %. Tromboelastograma: $r=25$ mm., $K=19$ mm., $am=35$ mm.



A
FIG. 1



B
FIG. 1

FIG. 1. Fotografía de las extremidades inferiores del caso presentado, donde puede apreciarse un angioma difuso que se extiende desde la región glútea al pie. No hay disparidad en la longitud de los miembros. FIG. 2. En la cara posterior de la pantorrilla, hacia la parte interna y a nivel del tercio superior existe una prominencia donde es palpitá un "thrill" y se ausculta un soplo. FIG. 3. Muñón de amputación del primer dedo del pie izquierdo. La amputación se llevó a efecto por persistir sangrado el granuloma.

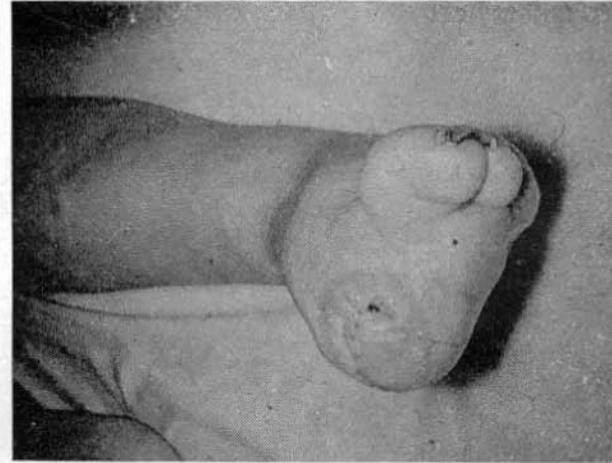


FIG. 2

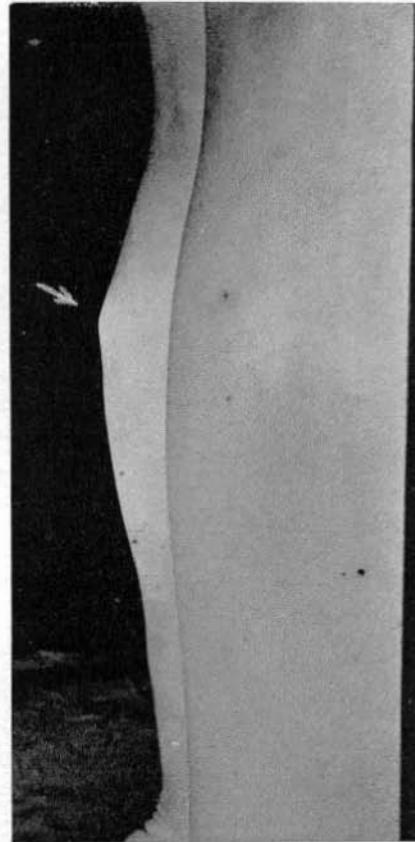


FIG. 3

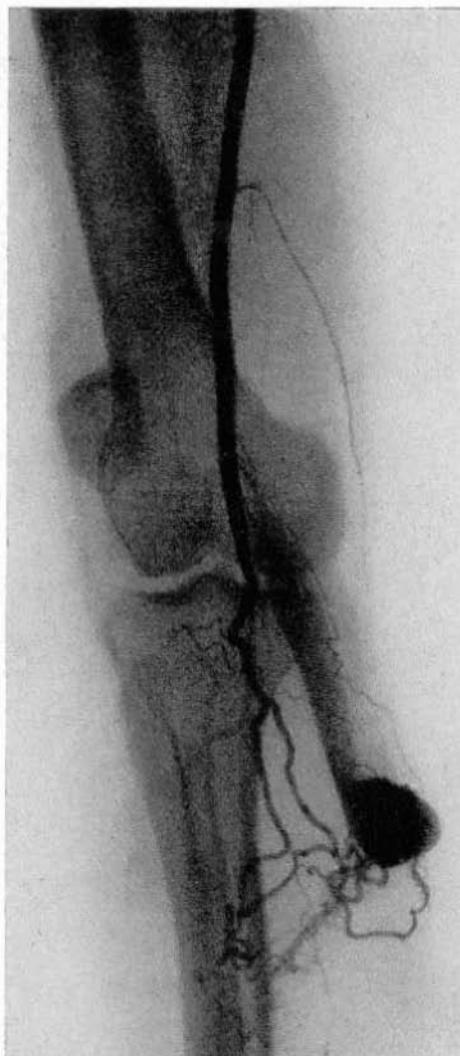


FIG. 4



FIG. 5

FIG. 4. Arterioflebografía. Primer clisé, donde se aprecia una circulación arterial troncular normal hasta por debajo de la meseta tibial, a cuyo nivel existe una comunicación arteriovenosa, con una dilatación aneurismática intermedia, y la safena externa desembocando en la poplítea por su cayado. FIG. 5. Arterioflebografía. Clisé más tardío, donde se aprecia el sistema venoso profundo relleno de contraste, persistiendo la imagen de la masa aneurismática observada en el primer clisé y la safena externa dilatada. De igual modo están dilatadas la femoral y la poplítea.

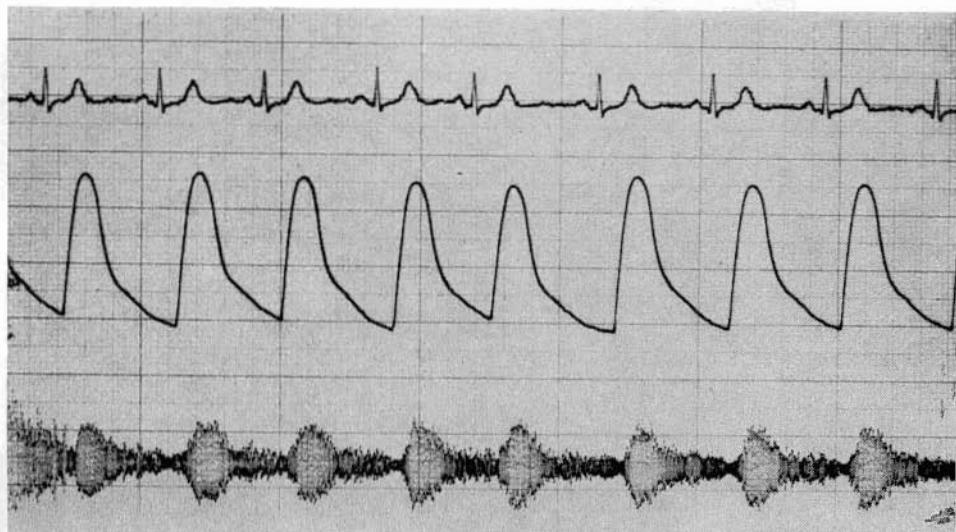


FIG. 6. Registro fonográfico del soplo continuo de refuerzo sistólico en "diamante".

El 16-VIII-66 se practica una arterioflebografía seriada según la técnica de Malan para las fistulas arteriovenosas. En el primer clisé observamos una circulación troncular normal hasta el tercio superior de la pierna derecha por debajo de la meseta tibial, donde se aprecia una comunicación arteriovenosa, la repleción de una dilatación aneurismática e, inmediatamente, el tronco de la safena externa desembocando por su cayado en la poplítea (fig. 4). En un clisé más tardío observamos el sistema venoso profundo lleno, visualizándose de nuevo la masa aneurismática citada y la safena externa, y las venas poplítea y femoral dilatadas (fig. 5).

El **registro fonográfico** (fig. 6) a nivel del punto donde se ausculta el soplo continuo de refuerzo sistólico en pierna derecha da un trazado de soplo continuo de refuerzo sistólico en «diamante».

Después de estas exploraciones y a pesar de que sólo se visualizan comunicaciones arteriovenosas en un punto, llegamos a la conclusión de que nos hallamos ante un caso de Hemangiomatosis fibrino-trombopénica tipo Kasabach-Merritt con visualización arteriográfica de un aneurisma arteriovenoso pero con la probable existencia de fistulas arteriovenosas múltiples y de diferentes tamaños, algunas a nivel precapilar y todas congénitas.

Ante este cuadro, decidimos actuar sobre la fistula visible, sin pretender curar la enfermedad sino tan sólo suprimir esta comunicación de gran tamaño. La existencia de múltiples comunicaciones arteriovenosas hace imposible la curación total de estos enfermos.

Intervención (27-VIII-66): Incisión longitudinal en cara posterior de la pantorrilla derecha. Disección de una gran flebectasia por comunicación arteriovenosa

en el trayecto de la safena externa antes de su cayado (fig. 7). Resección de esta dilatación venosa y ligadura de la arteria aferente a la misma. La figura 8 muestra la pieza operatoria. Durante la operación se produjo una profusa hemorragia «en sabana» de sangre arterializada.

Curso postoperatorio, normal. Alta a los quince días.

A los tres meses la enferma permanece sin variación en cuanto al aspecto morfológico que sus lesiones pero han desaparecido el soplito y el «thrill» que presentaba antes de la operación.

COMENTARIOS

Presentamos otro caso más de Síndrome de Kasabach-Merritt a añadir a los pocos publicados en la literatura médica mundial.

Este síndrome se caracteriza por la asociación de una angiomatosis extensa y una diátesis hemorrágica por fibrino-trombocitopenia.

En nuestro caso existía una angiodisplasia constituida por formaciones hemangiomasas múltiples asociadas a fistulas arteriovenosas congénitas. La diátesis hemorrágica era bien patente. Existía fibrinopenia acentuada, plaquetopenia; y los tiempos de coagulación y sangría, el tromboelastograma y el «test» de Von Kaulla eran patológicos.

Se supone que el mecanismo de producción de las hemorragias es el secuestro o consumo de gran cantidad de plaquetas por las masas tumorales con



FIG. 7

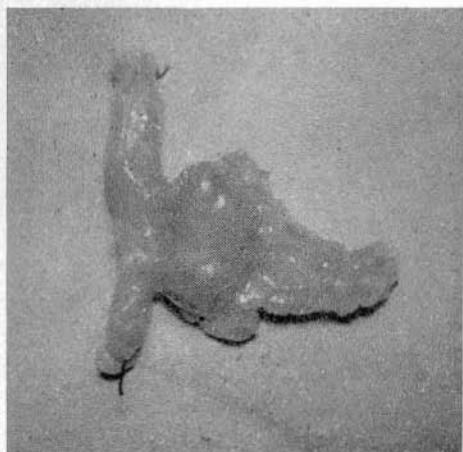


FIG. 8

FIG. 7. Campo operatorio. Disección de una gran flebectasia a nivel de la comunicación arteriovenosa en el trayecto de la safena externa antes de su desembocadura por su cayado.

FIG. 8. Pieza operatoria. Dilatación aneurismática.

la consiguiente deficiencia sistémica. El agrupamiento plaquetario a nivel de las masas tumorales da lugar a la formación de trombos con desfibrinación. Existe acentuada lisis de los trombos con plaquetopenia. Los productos de lisis del fibrinógeno dan lugar a la inhibición de la agregación plaquetaria. El resultado final es la diátesis hemorrágica. Repetimos que esta hipótesis del mecanismo hemorrágico no ha sido comprobada por nosotros, aunque creemos que podría explicar el proceso. El cuadro descrito por **Kasabach y Merritt** podría incluirse en la nosología angiológica con la denominación de «Hemangiomatosis fibrino-trombopénica».

RESUMEN

El síndrome de Kasabach y Merritt tal como fue descrito por estos autores en 1940 viene dado por la existencia de: 1) Hemangiomatosis difusa, 2) Fibrinopenía, 3) Trombopenía.

Se trata por lo tanto de la asociación de un síndrome hematológico a un cuadro vascular tumoral. Los autores dan en primer lugar la pauta para el diagnóstico diferencial entre este síndrome y las demás hemangiomatosis. Se describe un caso de síndrome de Kasabach y Merritt en el que el estudio arterio-flebográfico efectuado puso en evidencia la existencia de fistulas arterio-venosas como angioidesplasia condicionante o concomitante. La paciente fue intervenida suponiéndose una comunicación arteriovenosa importante, aunque debido a la multiplicidad de estos «shunts», la situación de la paciente no varió tras la operación.

SUMMARY

Kasabach and Merritt described in 1940 a syndrome characterized by the association of three different clinical and laboratory findings. These were: 1) Diffuse haemangiomatosis. 2) Decreased number of blood platelets. 3) Deficit of fibrinogen.

A case is presented in which diffuse angiomas were present in both lower extremities. An hematologic syndrome was present as well, with hemorrhagic disorders. Blood analysis showed a decreased number of blood platelets and fibrinogen as principal disturbances, together with altered coagulation time, Von Kauilla's test, and thromboelastogram. Thus, association of a vascular tumoral picture with an hematologic syndrome was clear. Arteriophlebography by puncture of the right femoral artery proved the existence of arteriovenous fistulae, either as etiological basis of the process, or as a concomitant finding. Differential diagnosis with other hemangiomatosis is made. Haemorrhages are thought to be due to the following facts: Tumoral masses attract a great number of platelets which are deposited on the tumor walls and lysed. The products of such lysis, or the systemic deficiency of platelets are the main cause of the hematologic disturbances.

In the case presented AV shunts were multiple and surgical procedure attempted was only meant to suppress a major shunt and not to correct the disease. Histologic findings proved that the tumoral masses were cavernous angiomas.

BIBLIOGRAFIA

- KASABACH, H. y MERRITT, K.: *Capillary hemangioma with extensive Purpura: Report of a case.* "Am. J. Dis. Child.", 59:1063;1940.
- PERIANES, J.; PELÁEZ, J. L.; LUGUNILLA, J. A.: *Hemangiomas con púrpura trombopénica: Un nuevo síndrome.* "Rev. Clin. Española", 84:43;1962.
- VOLTAS, J.; LÓPEZ BORRASCA, A.; ARTIEDA, P.; MEDARDE, A.: *Mecanismo hemorrágico en la angiomas múltiple. Síndrome de Kasabach-Merritt.* "Rev. Méd. Univ. Navarra", 9:255;1965.
- LASSO, M.; LÓPEZ, A.; ARTIEDA, P.; VOLTAS, J.: *Síndrome de Kasabach-Merritt: Mecanismo hemorrágico.* Comunicación a las XII Jornadas Angiológicas Españolas, Castellón, junio 1966.
- MARTORELL, F. y MARTORELL, A.: Hemangiomatosis. "Actas del Instituto Policlínico de Barcelona" 19:288;1965.
- GILON, E.; RAMOT, B.; SHEBA, CH: Citados por VOLTAS y colaboradores.
- FARRE-GILLY, J. y THOUVEREZ, J. P.: *Fibrinolyse et angiomes congenitaux.* "Hemostase", 2:27;1962.
- GOOD, T. A.; CARNAZZO, S. F.; GOOD, R. A.: *Thrombocytopenia and Giant hemangioma in infants.* "Am. J. Child. Dis.", 90:260;1955.
- KOWALSKI, E.; KOPEC, M.; WEGRZYNOWICZ, Z.: *Influence of fibrinogen degradation products (FDP) on platelet aggregation, adhesiveness and viscous metamorphosis.* "Thromb. Diath. Haemorrh.", 10:406;1963.
- MALAN, E.: "Quadri Arteriografici". Ed. Minerva Medica, Torino 1958.
- MEEKS, E. A.; JAY, J. B.; HEATON, L. D.: *Thrombocytopenic purpura occurring with large hemangioma.* "Am J. Child. Dis.", 90:349;1955.