

A PROPÓSITO DE UN CASO: SÍNDROME DE KLIPPEL TRÉNAUNAY

¹Chimbo Tania, ¹Castro Yesenia, ¹Rizo Teresa

¹ Médico Pediatra, Residente 2 Postgrado Neonatología de la Universidad San Francisco de Quito.

RESUMEN

El síndrome de Klippel- Trénaunay, es un síndrome óseo vascular congénito caracterizado por la presencia de malformaciones capilares cutáneas, malformaciones venosas e hipertrofia ósea y / o de los tejidos blandos de las extremidades. La prevalencia es desconocida y hasta ahora se han documentado aproximadamente unos 1.000 casos en el mundo. Los autores describen el caso de una recién nacida femenina, sin antecedentes de importancia, que presenta al nacimiento, malformación vascular en miembro inferior izquierdo, con presencia de mancha vino oporto en cara posterior de extremidad inferior izquierda, hipertrofia de extremidad inferior izquierda, varices y masa quística en cara posterior de rodilla izquierda. Es valorada por especialidad de dermatología pediátrica y genética clínica, quienes sugieren el diagnóstico del síndrome de Klippel- Trénaunay. Durante la hospitalización, la paciente presenta sangrado a través de hamartoma quístico por lo que es derivada a cirugía vascular, quien realiza excéresis de la masa y cauterización del mismo. Se mantiene en hospitalización por 15 días con evolución clínica favorable, por lo que es dada de alta a domicilio y control por consulta externa.

Palabras clave: Síndrome Klippel Trénaunay.

ABSTRACT

The Klippel-Trénaunay syndrome is a congenital vascular bone syndrome characterized by the presence of cutaneous capillary malformations, venous malformations and bone hypertrophy and / or soft tissues of the extremities. The prevalence is unknown and up to now approximately 1,000 cases have been documented in the world. The authors describe the case of a female newborn, with no relevant history, presenting at birth, a vascular malformation in the left lower limb, with the presence of port wine stain on the posterior side of the left lower extremity, hypertrophy of the left lower extremity, varicose veins and cystic mass on the left side of the left knee. It is assessed by specialty of pediatric dermatology and clinical genetics, who suggest the diagnosis of Klippel-Trénaunay syndrome. During the hospitalization, the patient presents bleeding through cystic hamartoma so it is derived to vascular surgery, who performs excresis of the mass and cauterization of the same. She is kept in hospital for 15 days with a favorable clinical evolution, so she is discharged home and monitored by an outpatient clinic.

Keywords: Klippel Trénaunay síndrome.

INTRODUCCIÓN

De acuerdo a la clasificación de las anomalías vasculares de la International Society for the Study of Vascular Anomalies, reconocida oficialmente en 1996, el Síndrome de Klippel Trénaunay es una malformación vascular congénita.^{1,2}

Se caracteriza por una triada de manifestaciones clínicas que comprende una malformación vascular venular, linfática y venosa, junto con hipertrofia esquelética y/o aumento de tejidos blandos de uno o más miembros.^{3,5} También llamado Síndrome de angio-oste-hipertrofia.¹

La etiología es desconocida, patogénicamente se cree que se produce una alteración en el desarrollo del mesodermo en el feto, que afecta a las líneas angioblástica, linfoblástica y osteoblástica.^{3,4}

El gen que lo codifica es VG5Q, el cual controla el crecimiento de los vasos sanguíneos. Las malformaciones vasculares y capilares constituyen la anomalía más frecuente, encontrándose en 80-98 % de las series revisadas y las varices en 70-80 % de los casos, siendo la hipertrofia de la extremidad el hallazgo más variable (50-94 %).^{9,10}

La localización más frecuente es el miembro inferior (95 %).¹⁴

La severidad puede ser clasificada en función del tipo de displasia de los vasos sanguíneos implicados:^{1,2}

- 1) Displasia venosa.
- 2) Displasia arterial.
- 3) Displasia arterial y venosa asociada.
 - a) sin cruces arteriovenosos
 - b) con cruces arteriovenos
- 4) Angiodisplasias mixtas.

Las complicaciones son sobreinfección, tromboflebitis, dolores neuropáticos y afectación ósea.^{1,14}

El diagnóstico se realiza mediante examen clínico, combinado con estudios de rayos X simple (preferiblemente en posición de bipedestación de pie para identificar la diferencia de longitud de la extremidad así como cualquier cambio en la estructura ósea), y varias técnicas para detectar y localizar las malformaciones arterio-venosas: duplex scan, angiografías, y angio-RM.^{6,11}

En general, el tratamiento es conservador, sintomático y médico.¹⁷ En la infancia, durante el periodo de crecimiento, se deben llevar a cabo los tratamientos de las malformaciones arterio - venosas, y deben producir una corrección espontánea de la diferencia de longitud de la extremidad.^{14,15}

La intervención quirúrgica está indicada en incapacidad funcional, complicaciones de insuficiencia venosa, fallo cardíaco, coagulopatías de consumo y motivos estéticos.¹³

Correspondencia: : Chimbo Tania
 Universidad San Francisco de Quito
 taniachimbo@yahoo.es / +593 992026186
 Rev. Ecuat. Pediatr. 2018; 19 (1); 12-15

PRESENTACIÓN DEL CASO

Recién nacida femenina nacida por parto cefalovaginal eutócico a las 40 semanas de gestación sin complicaciones.

Se observa al nacimiento en el examen físico una asimetría de las extremidades inferiores, con aumento deformante en volumen y diámetro de los tejidos blandos de la extremidad inferior izquierda, de consistencia blanda y suave a la palpación, no dolorosa (Figura 1).

Presencia de vasos superficiales sangrantes, manchas violáceas irregulares en piel, venas varicosas y masa quística en miembro inferior izquierdo de aproximadamente 2.5 x 2.5 cm de diámetro (Figura 2).



Figura 1



Figura 2

Además, se observa presencia de manchas vino oporto (Figura 3) en pierna izquierda y pulso inguinal izquierdo disminuido.



Figura 3

Los análisis generales de laboratorio no registran anomalía alguna. La radiografía simple de extremidades inferiores permitió observar la discrepancia en el tamaño de ambos miembros a expensas de las partes blandas del lado izquierdo, sin compromiso óseo subyacente. (Figura 4)



Figura 4

Es valorada por dermatología pediátrica quién indica que se trata de una malformación vascular mixta compleja arterio-venosa de alto flujo asociado a componente linfático macroquístico. Se realiza angiografía de tórax, abdomen, pelvis y extremidad inferior izquierda que muestra a nivel de la pelvis, lesiones vasculares en miembro inferior izquierdo del eje vascular iliaco, con hipertrofia y múltiples malformaciones vasculares en miembro inferior izquierdo.

Se interconsulta a genética quién con los hallazgos clínicos y radiográficos de la paciente sospecha síndrome de Klippel-Trénaunay de inicio temprano.

A los dos días de hospitalización presenta sangrado a través de hemangioma quístico en moderada cantidad por lo que es referida a cirugía vascular quién realiza exéresis de hemangioma y cauterización del mismo. Posterior a lo cual evoluciona favorablemente. (Figura 5)

Se mantiene tratamiento conservador con uso de vendaje de compresión media, para reducir el edema debido a la insuficiencia venosa crónica. A los 15 días de hospitalización la paciente es dada de alta, para seguimiento por consulta externa.

ESTUDIOS REALIZADOS

a. Hematología: límites normales. (Figura 6)

b. Tiempos de Coagulación:
Tiempo de Protrombina: 13,5 segundos
Tiempo de Tromboplastina: 27 segundos.

c. Electrolitos:
Sodio: 138
Potasio: 4.3
Calcio iónico: 1.32

d. Ecocardiograma Transtorácico: Corazón estructuralmente sano, presión de la arteria pulmonar normal. Función biventricular preservada.

e. Eco Abdominal y renal: riñón izquierdo disminuido de tamaño en relación con el contralateral.

f. Resonancia Magnética de cráneo: Disgenesia de cuerpo caloso.

g. Resonancia Magnética de abdomen y pelvis: No se evidencia lesiones sugestivas de malformaciones vasculares en tórax y abdomen. A nivel de pelvis se aprecia continuación de lesiones vasculares conocidas en miembro inferior izquierdo con eje vascular iliaco. Hipertrofia con múltiples malformaciones vasculares en miembro inferior izquierdo.

e. Informe anatomopatológico de exéresis de hemangioma: Se recibe formación polipoide que mide 2 x 2,5 cm. Umbilicada cubierta por piel. Al corte la superficie es hemorrágica. Lesión compatible con Linfangioma con coágulo en formación.



Figura 5

Figura 6

El diagnóstico diferencial se hace principalmente con:

1. Síndrome de Parkes-Weber
2. Síndrome de Proteus
3. Síndrome de Cloves

En la figura 7 se muestra principales características clínicas de estos síndromes.

| | Síndrome de Parkes-Weber | Síndrome de Proteus | Síndrome de Cloves | Síndrome de Klippel-Trénaunay |
|-----------------|--|--|--|--|
| CLINICA | Venas varicosas Hipertrofia de Miembro Malformación arteriovenosa flujo rápido | Malformaciones vasculares Lipomas/nevus Hipertrofia del miembro afectado | Nevus Epidérmicos Malformaciones venosas y linfáticos Escoliosis Macroactilia Depósitos anormales de grasa | Mancha en Vino de Oporto Hipertrofia de hueso y de tejidos blandos Malformaciones venosas y linfáticas de bajo flujo |
| GENETICA | Mutación del Gene RASA 1 | Mutación del Gen AKT1 | Mutación del Gen PIK3CA | Alteración a nivel del gen VG5Q |

Figura 7

DISCUSIÓN

El síndrome de Klippel Trénaunay fue descrito por primera vez por los médicos franceses Maurice Klippel y Paul Trénaunay (SKT) en 1900 y denominado naevus vasculosus osteohypertrophicus. Para una persona ser diagnosticada con el SKT debe tener dos criterios mayores y por lo menos un criterio menor.

Los criterios mayores son:^{1,7}

1. Malformaciones capilares, que incluye la mancha de color vino de porto.
2. Malformaciones venosas que pueden ser: venas muy pequeñas o ausentes, persistencia de venas fetales, varices, aumento de tamaño de las venas, venas tortuosas y malformaciones valvulares de las venas.¹
3. Malformaciones arteriovenosas. Incluye solamente las malformaciones arteriovenosas muy pequeñas o fistulas arteriovenosas.¹
4. Malformaciones linfáticas.¹

Los criterios menores son:

1. Crecimiento anormal en la longitud o grosor del hueso.¹
2. Crecimiento anormal del tejido blando en la longitud o grosor.¹

El caso presentado cumple con los criterios para diagnóstico clínico del SKT, que son: Mancha de color vino de oporto, várices, malformación arteriovenosas y crecimiento anormal del tejido blando en grosor. La mayoría de los casos son esporádicos lo que significa que ocurren en personas sin otros casos en su familia, como se describe en nuestra paciente; esto ocurre ya que la alteración genética es causada por mutaciones somáticas, que no afectan las células germinales (óvulo o espermatozoide),^{7,8} Sin embargo se solicitó la realización del cariotipo, el mismo que fue reportado como 46 XX, sin patología aparente.^{3,9} Los casos familiares que se han reportado en la literatura no han

sido confirmados.^{2,11,15} De esta forma, si una persona tiene SKT el riesgo de tener un(a) hijo(a) con la enfermedad es similar al resto de la población.¹⁶

Entre las complicaciones asociadas se incluyen: trombosis, coagulopatía, embolia pulmonar, insuficiencia cardíaca, hemotórax, y sangrado de vasos anormales del tracto gastrointestinal, del riñón, o genitales. Los pacientes con drenaje linfático anormal están en mayor riesgo de contraer celulitis e infecciones.^{10,12}

No existe ningún tratamiento curativo, y los objetivos terapéuticos están destinados a mejorar los síntomas del paciente y corregir las consecuencias de lesiones graves y la discrepancia de longitud. El método de tratamiento más comúnmente utilizado para las malformaciones capilares es láser pulsado. Nuestro paciente recibió dicho tratamiento en malformaciones sangrantes. La intervención quirúrgica esta indicada cuando los pacientes se vuelven excesivamente sintomáticos.^{1,5,9}

Las varices generalmente se conducen con terapia conservadora, aunque el tratamiento quirúrgico ha sido reportado principalmente en casos muy sintomáticos.^{5,8}

En cuanto a la hipertrofia ósea, pueden ser necesarios aparatos ortopédicos o cirugías para corrección de discrepancia significativa en la longitud de los miembros.^{10,16}

Los portadores de este síndrome deben ser acompañados de cerca por equipo especializado, a fin de evitar posibles complicaciones.^{1,2}

El manejo es conservador a largo plazo y se requiere un enfoque multidisciplinario apropiado, ya que la enfermedad afecta a múltiples órganos.^{1,1}

Los autores declaran no tener conflicto de interés.

FINANCIAMIENTO Y CONFLICTO DE INTERESES

Financiamiento propios de los autores.

BIBLIOGRAFIA

1. Janniger CK. Klippel-Trenaunay-Weber. Medscape Reference. 2016; <http://emedicine.medscape.com/article/1084257-overview>.
2. Klippel-Trenaunay Syndrome. Genetics Home Reference. 2016; <http://www.ghr.nlm.nih.gov/condition/klippel-trenaunay-syndrome>.
3. Jones KL. Síndrome de Klippel-Trenaunay-Weber. Padrones Reconocibles de Malformaciones Congénitas. San Paulo, Brasil: Manole Ltda; 1998; 5th ed:512-513.
4. Luks VL, Kamitaki N, Vivero MP, Uller W, Rab R, Bovée JV, Rialon KL, Guevara CJ, Alomari AI, Greene AK, Fishman SJ, Kozakewich HP, Maclellan RA, Mulliken JB, Rahbar R, Spencer SA, Trenor CC 3rd, Upton J, Zurakowski D, Perkins JA, Kirsh A, Bennett JT, Dobyns WB, Kurek KC, Warman ML, McCarroll SA, and Murillo R. Lymphatic and other vascular malformative/overgrowth disorders are caused by somatic mutations in PIK3CA. Journal of Pediatrics. April 2015; 166(4):1048-54. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25681199>.
5. Vahidnezhad H, Youssefian L, and Uitto J. Klippel-Trenaunay syndrome belongs to the PIK3CA-related overgrowth spectrum (PROS). Experimental Dermatology. January 2016; 25(1):17-19. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26268729>.
6. Klippel-Trenaunay syndrome. Genetics Home Reference. 2016; <https://ghr.nlm.nih.gov/condition/klippel-trenaunay-syndrome#genes>.

7. Angioosteohypertrophic syndrome. Orphanet. 2008; http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Disease_Search.php?lng=EN&data_id=523.
8. Teng Zhang, Yufeng Yao, Jingjing Wang et al. Haploinsufficiency of Klippel-Trenaunay syndrome gene *Aggf1* inhibits developmental and pathological angiogenesis by inactivating PI3K and AKT and disrupts vascular integrity by activating VE-cadherin. *Hum Mol Genet.* 2016; 25(23):5094-5110. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27522498>.
9. Lacerda Lda S, Alves UD, Zanier JF, Machado DC, Camilo GB, Lopes AJ. Differential diagnoses of overgrowth syndromes: the most important clinical and radiological disease manifestations. *Radiol Res Pract.* 2014; 947451. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4070411/>.
10. Janniger CK. Klippel-Trenaunay-Weber Syndrome. *Medscape Reference.* 2016; <http://reference.medscape.com/article/1084257-overview>.
11. Oduber CE, van der Horst CM, Hennekam RC. Klippel-Trenaunay syndrome: diagnostic criteria and hypothesis on etiology. *Ann Plast Surg.* 2008 Feb; 60(2):217-23. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18216519>.
12. Leon CA, Braun Filho LR, Ferrari MD, Guidolin BL, Maffessoni BJ. Síndrome de Klippel-Trenaunay - Relato de caso. *An Bras Dermatol.* 2010;85(1):93-6.
13. Flumignan RLG, Cacione DGS, Lopes SI, Clezar CNB, Queiroz CD, Pereira-Filho ARD, et al. Síndrome de Klippel-Trenaunay-Weber: associação do tratamento operatório à escleroterapia por espuma. *J Vasc Bras.* 2011;10(1):77-80.
14. Villela ALC, Guedes LGS, Paschoa VVA, David AB, Tenório TM, Lamago Junior HP, et al. Perfil epidemiológico de 58 portadores de síndrome de Klippel-Trénaunay-Weber acompanhados no Ambulatório da Santa Casa de São Paulo. *J Vasc Bras.* 2009;8(3):219-24.
15. Sung HM, Chung HY, Lee SJ, Lee JM, Huh S, Lee JW, et al. Clinical Experience of the Klippel-Trenaunay Syndrome. *Arch Plast Surg.* 2015;42(5):552-8. doi: 10.5999/aps.2015.42.5.552.
16. Cebeci E, Demir S, Gursu M, Sumnu A, Yamak M, Doner B, et al. A case of newly diagnosed Klippel-Trenaunay-Weber syndrome presenting with nephrotic syndrome. *Case Rep Nephrol.* 2015; 2015:704379.