

Síndrome de Klippel-Trenaunay-Weber asociado a disgenesia gonadal. Reporte de un caso

GUSTAVO GÓMEZ TABARES*, NANCY SÁNCHEZ CHAMBUETA**

Resumen

El síndrome de Klippel-Trenaunay-Weber (SKT) es una patología congénita poco común, presente en el nacimiento y que generalmente se manifiesta en la infancia o en la adolescencia; su etiología es desconocida y su expresión es variable; se caracteriza por angiomas cutáneos, hipertrofia de tejidos óseos o blandos y presencia de varicosidades. Su tratamiento es multidisciplinario y sintomático. Presentamos el caso de una adolescente de 16 años con este diagnóstico, que consulta al servicio de ginecología endocrinológica por ausencia de menstruación, encontrándose disgenesia gonadal.

Palabras clave: cuadro clínico, disgenesia gonadal, futuro obstétrico, síndrome de Klippel - Trenaunay - Weber (SKT).

Abstract

Klippel-Trenaunay-Weber (SKT) is a rare congenital condition, present at birth and usually manifests in childhood or adolescence; its etiology is unknown and its expression is variable. It is characterized by subcutaneous angiomas, hypertrophy of bone or soft tissue and presence of varicosities. The treatment is multidisciplinary and symptomatic. We present a case of an 16 years old adolescent with this diagnosis. She is referred to the endocrinological gynecology service. Consulting for absence of menstruation. Gonadal dysgenesis is presented.

Key words: clinical, gonadal dysgenesis, obstetrical future, Klippel - Trenaunay - Weber (SKT).

El síndrome de Klippel-Trenaunay-Weber (SKT) es un padecimiento congénito raro, con una incidencia de 1:20.000-40.000 nacidos vivos, con una razón hombre-mujer 1,5:1, que puede aparecer por igual en cualquier grupo étnico. Fue descrito por primera vez en el año de 1900 por Maurice Klippel y Paul Trenaunay¹.

Se caracteriza por una tríada consistente en angiomas cutáneos de color vino de Oporto que puede afectar cualquier parte del cuerpo,

varicosidades de inicio temprano e hipertrofia de los tejidos óseo y/o blandos de un hemicuerpo. Afecta principalmente las extremidades inferiores, con un crecimiento que suele ser circunferencial, y menos común longitudinal²⁻³. Se ha establecido que dos de dichos síntomas hacen el diagnóstico y que cada caso es único, pudiendo exhibir diferentes grados de compromiso⁴.

Aunque su etiología es desconocida, se ha planteado la posibilidad de ser originado por un

* Profesor titular de la Universidad del Valle, Cali. Departamento de Ginecología y Obstetricia, Sección endocrinología e infertilidad.

** Residente de tercer año de Ginecología y Obstetricia, Universidad Surcolombiana, Neiva. Rotante por la sección de endocrinología e infertilidad, Universidad del Valle.

defecto en la mutación del gen VG5Q (AGGF1) localizado en la región 5q13.3 que controla el crecimiento de los vasos sanguíneos. Como resultado de la perturbación de la angiogénesis, hay creación inapropiada de vasos, lo que conduce posteriormente a la formación de várices y nevus. También se ha considerado como posible causa de la hipertrofia de las extremidades¹.

En algunos casos pueden presentarse anomalías congénitas ortopédicas tales como macrodactilia, polidactilia, sindactilia, escoliosis compensatoria e inclinación de la pelvis, y luxación de cadera⁵. Las varicosidades aparecen principalmente en la adolescencia, pudiendo producirse tromboflebitis e insuficiencia venosa crónica⁶.

La queja más frecuente de los pacientes son los fuertes dolores en las extremidades afectadas. Las malformaciones vasculares también pueden dar lugar a hemorragia y trombocitopenia⁷. La ausencia de pruebas genéticas específicas dificulta el diagnóstico, principalmente en los niños, cuando la sintomatología no es muy evidente¹. Lo anterior conduce a que el diagnóstico se base en la clínica.

Aunque la gestación raramente se ha reportado en las pacientes con SKT, esta no se recomienda, ya que la enfermedad puede aumentar el riesgo obstétrico. Los riesgos fetales no se entienden muy bien, aunque al parecer no tienen mayor probabilidad de heredar la patología⁸⁻¹⁰.

A pesar de ser considerado un proceso benigno, tiene alta morbilidad y su tratamiento es sintomático y conservador, orientado principalmente al manejo de las complicaciones¹⁰.

Reporte del caso

Se trata de una paciente producto de tercer embarazo, con peso al nacimiento de 3250 gr y talla de 51 cm, sin dificultades de aprendizaje y desarrollo psicomotor normal, quien desde el nacimiento presenta crecimiento anormal de manos y pies, siendo esto más notorio desde los 4 a los 5 años de edad, además de presencia de máculas violáceas generalizadas, más acentuadas al lado izquierdo, con hiperpigmentación de pliegues.

Asintomática hasta los 10 años, cuando consulta por primera vez por cuadro clínico de un

mes de evolución de dolor en fosa iliaca derecha, irradiado a miembro inferior ipsilateral, asociado a frialdad de la extremidad y dilatación venosa leve en muslo derecho, no asociado a la actividad física. Se realizó eco doppler de dicha extremidad, cuyo resultado fue normal.

Es valorada por endocrinología pediátrica por sospecha de acromegalia. Se hace diagnóstico de síndrome de Klippel-Trenaunay-Weber y se descarta acromegalia. Remiten al servicio de cirugía vascular, donde se valora y considera que la paciente presenta compromiso microvascular no isquémico. También es valorada por el servicio de Dismorfología, encontrando al examen físico, hipertrofia de hemicuerpo izquierdo, siendo más notorio en mano y pie, macrodactilia en segundo y tercer dedos de mano izquierda, con presencia de fenómeno de Raynaud (figura 1).

Presenta también hemangiomas en región lumbar y hemicuerpo inferior, asimetría facial (figura 2), orejas con hélix y antihélix redundantes, resequedad en la piel y lesiones violáceas que desaparecen con la digitopresión.

En valoración por reumatología a los 11 años, se encuentra boca y ojos secos. Lo anterior hizo sospechar en posible síndrome de Sjogren. Sin embargo, los resultados de laboratorio no apoyan esta presunción diagnóstica.



Figura 1. Macrodactilia en segundo y tercer dedos de mano izquierda, con presencia de fenómeno de Raynaud.



Figura 2. Presenta también hemangiomas en región lumbar y hemicuerpo inferior, deformidad de los dedos y várices MM II. Hipertrofia de hemicuerpo izquierdo, siendo más notorio en mano y pie.

En ese momento se solicita biopsia de glándula salival, cuyo resultado es normal.

Es valorada nuevamente por endocrinología pediátrica a los 14 años por ausencia de menarca. Se toma ecografía pélvica donde no se visualiza el útero y se observan dos imágenes ipoecoicas que pudieran corresponder a los ovarios.

Se toman paraclínicos que muestran FSH y LH elevadas en rangos de posmenopausia, con prolactina normal. Se realiza también una tomografía axial computarizada cerebral (TAC-cerebral) contrastada, cuyo resultado es normal.

Nuevamente hacen diagnóstico de síndrome de Klippel-Trenaunay-Weber versus síndrome de Proteus y solicitan manejo por ginecología endocrinológica. Después de la valoración por esta especialidad, donde se encuentran niveles de FSH elevados coincidentes con hipogonadismo hipogonadotrópico, se considera probable disgenesia gonadal. Por tanto, se solicita cariotipo, cuyo resultado es de 46 XX. Con base

en los hallazgos anteriores, se inicia tratamiento con estrógenos continuos 1,25 mg por dos meses. En control posterior encuentran hormona del crecimiento, testosterona libre y somatomedina c, todas ellas normales.

En última valoración por endocrinología pediátrica se considera que para buscar etiología del hipogonadismo, se debe realizar laparoscopia y biopsia de gónadas, examen no llevado a cabo.

El servicio de dismorfología revalora la paciente y considera que su cuadro es compatible con síndrome de Proteus versus síndrome de Klippel-Trenaunay-Weber. Sin embargo, teniendo en cuenta que las alteraciones ginecológicas no son parte de ambos diagnósticos, se solicita cariotipo bandas para descartar cromosomopatía (no hay evidencia del examen). Toman radiografía de columna total, donde se halla escoliosis sin anomalía de los cuerpos vertebrales. Por presencia de talalgia es valorada por el servicio de Ortopedia, donde descartan manejo quirúrgico.

El caso es llevado a la Junta de Genética en Río de Janeiro (Brasil), donde consideran descartar la presencia del gen SRY por lo que solicitan FISH SRY, sin evidenciar la presencia de dicho gen.



Figura 3. Deformación de los pies con hemangiomas y várices.

Toman RMN abdominopélvica que descarta presencia de testículos en retroperitoneo; se evidencia la presencia de útero de tamaño normal, con endometrio de 10 mm sin lesiones en paredes uterinas y no hay evidencia de los folículos ováricos. Con este resultado, el servicio de ginecología endocrinológica ordena iniciar progestágenos de forma cíclica para estimular la aparición de la menstruación.

En última valoración por el servicio de dismorfología, se solicita Array C6H para estudio de delección o de microduplicación, sin evidencia del resultado del mismo a la fecha.

En control por ginecología endocrinológica solicitan carpograma, cuyo resultado es compatible con la edad cronológica. En último control por esta especialidad se solicita factor de crecimiento insulínico tipo I, con resultados normales. Actualmente está en manejo con terapia de reemplazo hormonal cíclica. Con menstruaciones de características normales.

Discusión

El síndrome de Klippel-Trenaunay-Weber es una alteración del tejido mesodérmico (angioblástico, linfoblástico y osteoblástico), congénito, de baja ocurrencia, de etiología desconocida y de expresión variable¹¹.

El consenso general es que la mayor parte de los casos de este síndrome ocurren esporádicamente, sin un patrón hereditario definido⁸. Por su escasa presentación, es poco conocido por el personal médico, lo que puede conducir a un manejo inadecuado y a un retraso en el diagnóstico.

Clínicamente, puede encontrarse una diversidad de signos y síntomas, con malformaciones subyacentes, y se manifiesta de preferencia desde la infancia, lo que coincide con el caso aquí descrito.

Tiene una mortalidad del 1%, con alta morbilidad, la cual está relacionada con anomalías vasculares, que pueden dar por resultado insuficiencia venosa, tromboflebitis, celulitis, disparidad de extremidades y enfermedad tromboembólica¹².

Es llamativa la presencia de disgenesia gonadal en este caso, ya que usualmente esta no se

asocia al mencionado síndrome; sin embargo, como una posibilidad etiológica y teniendo en cuenta que frecuentemente ocurre extensión de las malformaciones vasculares intraabdominales e intrapélvicas, podría ser la consecuencia de una malformación vascular intraabdominal que impidió el desarrollo ovárico adecuado.

Otro aspecto importante a estudiar en este síndrome es el futuro obstétrico de estas pacientes, ya que aunque no son comunes los embarazos, hay casos reportados de gestaciones en mujeres con SKT, los cuales son considerados como de alto riesgo obstétrico, por la posibilidad de presentar tromboembolismo y complicaciones hemorrágicas¹⁰.

Debido a lo infrecuente de esta enfermedad, hay poca información en la literatura que nos guíe hacia una adecuada consejería obstétrica en este síndrome. Cabe resaltar la importancia del manejo multidisciplinario que brinde mayores posibilidades de obtener un diagnóstico precoz para disminuir el riesgo de las posibles complicaciones. Igualmente se aconseja el apoyo psicoterapéutico del paciente y su familia, que favorezca el entorno y su calidad de vida.

Referencias

1. Bartosiewicz K, Tuziak M, Stecewicz I, Krzywińska-Zdeb E, Romanowska H, Walczak M, Gięwska M. Klippel-trenaunay syndrome as a cause of the lower extremities enlargement in infants- a diagnostic dilemma. *Przegląd pediatryczn.* 2012;42(3).
2. Clayton TH, Irvine AD. Klippel-renaunay syndrome. *J Lymphoed* 2008;3:48-50.
3. Funayama E, Sasaki S, Oyama A, et al. How do the type and location of a vascular malformation influence growth in Klippel-Trenaunay syndrome? *Plast Reconstr Surg.* 2011; 127:340-346.
4. Timur AA, Driscoll DJ, Wang Q. Biomedicine and diseases: the Klippel-Trenaunay syndrome, vascular anomalies and vascular morphogenesis. *Cell Mol Life Sci.* 2005 Jul; 62(13): 1434-47.
5. Aggarwal K, Gupta S, Jain VK, et al. Klippel-Trenaunay syndrome in a new born with multiple congenital anomalies. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2009;75(5):552.

6. Berry SA, Peterson C, Mize W, Bloom K, Zachary CH, Blasco P, et al. Klippel-Trenaunay syndrome. *Am J Med Genet* 1998; 79: 319-26.
7. Martin A, Bryer Groff BM, Wilson BB. Manifestations of Klippel-Trenaunay syndrome. *Consultant for Pediatricians*. 2010;9:1-2.
8. Stein SR, Perlow JH, Sawai SK. Klippel-Trenaunay-type syndrome in pregnancy. *Obstet Gynecol Surv* 2006;61(3):194-206.
9. Rebarber A, Roman AS, Roshan D, Blei F. Obstetric management of Klippel-Trenaunay Syndrome. *Obstet Gynecol*. 2004;104(5): 1205-1208.
10. Farías E, Torres L, Burciaga A. Síndrome de Klippel-Trenaunay y embarazo. Comunicación de un caso. *Ginecol Obstet Mex*. 2010.
11. Linge C, et al. TMJ morphology and function in a patient with Klippel Trenaunay syndrome. *J Orofac orthop* 2000;61(3):217-21.
12. Candia de la Rosa RF, Palacios Solís JM, Candia García R, Síndrome de Klippel Trenaunay Weber. Reporte de un caso. *Revista Mexicana de angiología*. Enero-marzo 2008;36(1):30-34.