



Presentación de Casos

Síndrome Angiodisplásico de Klippel-Trenaunay-Weber

Caso de la Fundación Oftalmológica de Santander

Patricia Despujos ¹
Juan Carlos Serrano ²

RESUMEN

El síndrome de Klippel-Trenaunay-Weber es una entidad congénita rara que puede presentar los siguientes signos clínicos: Manchas de "vino de Oporto" o "manchas de nacimiento" (malformaciones capilares venosas), hipertrofia ósea o de tejidos blancos, malformaciones venosas y anomalías capilares. Pueden presentarse complicaciones como glaucoma, sangrado, celulitis, trombosis venosas o embolismo pulmonar; otras anomalías asociadas pueden darse en otros sistemas, como gigantismo de los artejos, manos o pies, linfedema, o compromiso de los órganos pélvicos o abdominales. Este síndrome se limita a una sola extremidad, pero puede comprometer más de una, la cabeza o el tronco; cada caso es único y puede exhibir diferente grado de compromiso. Su etiología es por herencia esporádica, probablemente localizada en una alteración en 5q13.3 o 11q13. una teoría aceptada es que este síndrome puede ser producido por anomalías mesodérmicas durante el desarrollo fetal; otra sugiere que la causa puede ser el resultado de una mutación secundaria de un gen somático. El tratamiento más efectivo es el manejo conservador de los síntomas: la terapia láser puede reducir o eliminar las lesiones cutáneas. Tanto la Tomografía Axial Computadorizada como la Resonancia Nuclear Magnética y los estudios doppler a color son útiles en determinar la extensión del síndrome y para determinar la mejor manera de tratarlo.

Palabras clave:

Síndrome de Klippel-Trenaunay-Weber, angiomatosis, glaucoma, *nevus flammeus*, epilepsia.

¹ MD Oftalmólogo. Fellow de Oftalmología Pediátrica. Fundación Oftalmológica de Santander.

² MD Oftalmólogo. Jefe del Servicio de Oftalmología Pediátrica. Fundación Oftalmológica de Santander

Correspondencia: Dr. Juan Carlos Serrano. Centro Médico Carlos Ardila Lulle-Fundación Oftalmológica de Santander, Torre B, 6o piso, Módulo 47.

PRESENTACIÓN DEL CASO

En Agosto de 1999 se presentó a la Fundación Oftalmológica de Santander una paciente de 3 años de edad con diagnóstico de síndrome de Sturge-Weber. El paciente se presentó con angioma facial izquierdo, tipo *nevus flammeus* en dos ramas del nervio trigémino, junto a angioma de cuello asimétrico contralateral, angiodisplasias en cara dorsal de miembro inferior derecho e hipertrofia hemifacial izquierda que involucra hipertrofia de labios y lengua. (Fig. 1 y 2)



Figura 1. Nevus Flammeus e hipertrofia hemifacial.



Figura 2. Nevus contralateral e hipertrofia labial.

La paciente fue remitida al servicio de Oftalmología Pediátrica para control de cirugía filtrante realizada por glaucoma. Había sido intervenida quirúrgicamente de trabeculectomía por glaucoma asociado a síndrome de Sturge-Weber en ojo izquierdo (OI) a los 6 meses de edad; presentaba también síndrome convulsivo caracterizado por crisis parciales complejas desde los 8 meses de edad, estando bajo tratamiento con carbamazepina.

Al examen oftalmológico se encontró fijación y seguimiento adecuado de los objetos presentados. Al examen de biomicroscopía se encontró ampolla filtrante amplia, delgada y funcionante, diámetros corneales simétricos. Al fondo de ojo se evidenció la presencia de un hemangioma coroideo extenso e irregular de OI con compromiso del nervio óptico sin evidencia de desprendimiento de retina, así como tortuosidad vascular marcada en el polo posterior; en el ojo derecho (OD) la fundoscopia no reveló anomalías. Se practica exploración bajo anestesia general encontrándose diámetros corneales en OD de 11,5 mm y OI de 13 mm; tonometría OD 14 mmHg y OI 4 mmHg. Estos hallazgos corroboraron el adecuado control de la presión intraocular. Se toma ecografía de OI para evaluar el hemangioma diagnosticado clínicamente. Esta reporta un cristalino en posición normal, cámara vitrea silente, retina y coroides adosadas, engrosamiento coroideo y áreas hiperreflectivas en el disco óptico. La refracción demuestra una hipermetropía marcada en OI de +8.00 comparada con el OD el cual esta en +1.00. La presencia de hipermetropía alta se interpreta como una reducción en el diámetro anteroposterior interno del ojo asociado a la presencia del hemangioma coroideo. Una tomografía axial computarizada cerebral mostró calcificaciones corticales temporo-parietales, sin atrofia cerebral circundante (Fig 3).

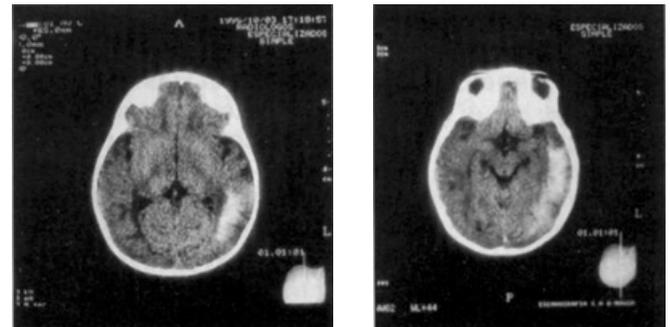


Figura 3. Tomografía axial computarizada.

DISCUSIÓN

El síndrome de Klippel-Trenaunay-Weber (KTW) es una angiodisplasia osteohipertrófica clasificada dentro de las facomatosis clínicamente similar al síndrome de Sturge-Weber (angiomatosis encefalotrigeminal). El síndrome de

KTW es una enfermedad de herencia esporádica localizada en 5q13.3 y en 11q13^{1,2}.

El glaucoma se produce EN cerca del 30% de los pacientes, presentándose en el lado del angioma facial. Los pacientes con lesión que afecta el párpado superior tienen un mayor riesgo de glaucoma. En el 60% de los pacientes se produce aumento de la presión intraocular durante los dos primeros años de vida, provocando buftalmos. En el restante 40% la elevación de la presión intraocular (PIO) no se produce hasta la infancia tardía o inicio de la edad adulta³. El aumento de la PIO es el resultado de una anomalía del ángulo, similar a la observada en el glaucoma primario congénito o como consecuencia de la elevación de la presión venosa episcleral asociada a hemangioma episcleral. El tratamiento es difícil y el pronóstico no es bueno; puede realizarse cirugía filtrante a pesar del elevado riesgo de hemorragia expulsiva coroidea intraoperatoria.

Las principales manifestaciones sistémicas son los angiomas que pueden afectar la cara, las meninges y el cerebro. El *nevus flammeus* presente en estos pacientes es un angioma plano facial y congénito de color «vino oporto» cuyo origen es una malformación vascular de capilares cutáneos que aparece sobre el tronco o los miembros en una distribución asimétrica y, en algunas ocasiones, acompañado de hipertrofia asimétrica de toda o parte de un miembro⁴. La hipertrofia de los miembros es debida a hiperplasia de huesos y tejidos blandos; algunos pacientes cursan con linfedema⁵. Se han descrito casos de macrocefalia y tumores gastrointestinales tipo pólipos y hemangiomas, así como síndrome de malabsorción, macrodactilia o sindactilia⁶.

El sistema nervioso central es afectado raramente, aunque han sido descritas macrocránias y malformaciones vasculares intracraneales y angiomas ipsilaterales de las meninges y del cerebro que afectan con más frecuencia la región parieto-occipital^{7,8}. Estos últimos están presentes en el paciente descrito. Los síntomas neurológicos se pueden desencadenar antes de los 6 meses de edad dependiendo del crecimiento descontrolado de las venas superficiales del cerebro. Estas venas se sitúan típicamente en la parte posterior (occipital) del cerebro y en el mismo lado de la «marca de nacimiento». Estos angiomas crean condiciones anormales para el desarrollo y función de la región afectada. La lesión cerebral puede provocar epilepsia jacksoniana de difícil control, hemiparesia y hemianopsia; a menudo se calcifican pudiendo detectarse en Tomografía Axial Computarizada o en Resonancia Nuclear Magnética. La atrofia de la corteza cerebral circundante puede originar grados variables de deficiencia mental⁹.

Bird reportó cuatro casos quienes desarrollaron bacteremia por Gram negativos¹⁰. La condición podría ser diferenciada del síndrome de Proteus, en la cual la

hipertrofia de miembros puede ser mucho más severa y progresiva. En la revisión de individuos afectados hecha por Aelvoet y cols¹, se encontró que 2 de 86 casos tuvieron otro miembro de la familia afectado por hemihipertrofia. Estos hallazgos fueron interpretados por Happle¹¹, quien concluye que son sugestivos de herencia paradominante. Éste autor sugiere que los individuos con síndrome de KTW son heterocigotos para un gen anormal, fenotípicamente normales aunque el alelo podría ser transmitido imperceptiblemente durante algunas generaciones, las manifestaciones clínicas se presentan solamente si ocurre una segunda mutación somática en el alelo normal en etapas tempranas de la embriogénesis, explicando así la presencia de un patrón en mosaico en esta condición y describe casos familiares ocasionales. Ceballos-Quintal y cols reportaron una familia en la cual la madre tenía un hemangioma capilar extenso de 13 por 14 cms en la espalda y abundantes venas varicosas en ambas piernas y el hijo con hemangiomata en la piel y defectos cardíacos severos¹².

Cristaldi y cols reportaron 2 casos de una misma familia con características clínicas de síndrome de KTW asociado con hemimegalencefalia¹³. Beals y Lovrien reportaron 3 casos de niñas con hemangiomas capilares difusos de los miembros inferiores asociados a hipotrofia; esto puede ser una condición distinta⁴. Whelan y cols reportaron un caso de una niña con síndrome de KTW asociado a una translocación recíproca 46, XX, t(5;11)(q13.3; p15.1)¹⁴. Campistol y cols describieron una mujer de 19 años de edad afectada con el síndrome quien tuvo múltiples hemangiomas pélvicos renales y aneurisma de la arteria renal.¹⁵

CONCLUSIONES

Se describe una paciente con síndrome de Klippel-Trenaunay-Weber asociado a glaucoma secundario congénito, quien ingresó a la Institución con el diagnóstico de Síndrome de Sturge-Weber. La paciente descrita presenta las manifestaciones periféricas y centrales asociadas al síndrome de KTW. Aunque estos dos síndromes comparten hallazgos clínicos similares son dos entidades patológicas diferentes, las alteraciones oculares de las dos enfermedades se comportan de manera similar y es probable que estas sean consecuencia de mecanismos fisiopatológicos iguales.

Aunque no existe publicación en la literatura mundial acerca del comportamiento del glaucoma en estos pacientes, sugerimos que su historia natural es muy similar a la que se presenta en el síndrome de Sturge-Weber. De igual manera es posible que se presenten las mismas dificultades postoperatorias relacionadas con el difícil pronóstico y con el riesgo asociado a la presencia de hemangioma coroideo. En este reporte la paciente presenta control adecuado de la presión intraocular sin complicaciones postoperatorias a largo plazo.

SUMMARY

The Klippel-Trenaunay-Weber Syndrome is a rare congenital malformation that may include the following clinical signs: Port-wine stain or «birthmark» (cutaneous capillary malformations), soft tissue and bony hypertrophy (excessive growth of the soft tissue and/or bones), venous malformations and lymphatic abnormalities. Complications may include glaucoma, bleeding, cellulitis, venous thrombosis, or pulmonary embolism. Associated abnormalities involve other systems, such as gigantism of toes, hand and feet anomalies, lymphedema. Involvement of the abdominal and pelvic organs may also occur. This syndrome usually is limited to one limb, but may occur in multiple limbs and/or head or trunk area. Internal organs may be affected. Every case is unique and may exhibit the above features to different degrees. The etiology of KTW syndrome is of sporadic inheritance, probably located in 5q13.3 or in 11q13; one accepted theory is that KTW syndrome may be caused by mesodermal abnormalities during fetal development. Another medical opinion suggests that the cause may be the result of a second mutation of a somatic gene. Conservative treatment of the symptoms seems to be the most effective, without significant side effects. Laser therapy may reduce or eliminate port-wine stains. Computerized Axial Tomography and Magnetic Resonance Imaging scans, and color doppler studies are useful in determining the scope of the syndrome and the best way to manage it.

Key words: Klippel-Trenaunay-Weber syndrome, angiomas, glaucoma, *nevus flammeus*, epilepsy.

BIBLIOGRAFÍA

1. Aelvoet GE, Jorens PG, Roelen LM. Genetic aspects of the Klippel-Trenaunay syndrome. *Br J Dermatol* 1992;126:603-7.
2. Baskerville PA, Ackroyd JS, Browse NL. The etiology of the Klippel-Trenaunay syndrome. *Ann Surg* 1985;202:624-7.
3. Reynolds JD, Johnson BL, et al. Glaucoma and Klippel-Trenaunay-Weber syndrome. *Am J Ophthalmol* 1988;106:494-6.
4. Beals RK, Lovrien EW. Diffuse capillary hemangiomas associated with skeletal hypotrophy. *J Pediatr Orthop* 1992;12:401-2.
5. Brooksaler F. The angioosteohypertrophy syndrome (Klippel-Trenaunay-Weber syndrome). *Am J Dis Child* 1966;112:161-4.
6. Brown R, Ohri SK, Ghosh P, et al. Jejunal vascular malformation in Klippel-Trenaunay syndrome. *Clin Radiol* 1991;44:134-6.
7. Taira T, Tamura Y, Kawamura H. Intracranial aneurysm in a child with Klippel-Trenaunay-Weber syndrome: case report. *Surg Neurol* 1991;36:303-6.
8. Stephan MJ, Hall BD, Smith DW, et al. Macrocephaly in association with unusual cutaneous angiomas. *J Pediatr* 1975;87:353-9.
9. Williams DW, Elster AD. Cranial CT and MR in the Klippel-Trenaunay-Weber syndrome. *Am J Neuroradiol* 1992;13:291-4.
10. Bird LM, Jones MC, Kuppemann N, Huskins WC. Gram-negative bacteremia in four patients with Klippel-Trenaunay-Weber syndrome. *Pediatrics* 1996.
11. Happle R. : Klippel-Trenaunay syndrome: is it a paradominant trait? *Brit J Dermatol* 1993; 128:465.
12. Ceballos-Quintal JM, Pinto-Escalante D, Castillo-Zapata J. A new case of Klippel-Trenaunay-Weber (KTW) syndrome: evidence of autosomal dominant inheritance. *Am J Med Genet* 1996;63:426-7.
13. Cristaldi A, Vigevano F, Antoniazzi G, et al. Hemimegalencephaly, hemihypertrophy, and vascular lesions. *Eur J Pediatr* 1995;154:134-7.
14. Whelan AJ, Watson MS, Porter FD, Steiner RD. Klippel-Trenaunay-Weber syndrome associated with 5:11 balanced translocation. *Am J Med Genet* 1995;59:492-4.
15. Campistol JM, Agustí C, Torras A, Campo E. Renal hemangioma and renal artery aneurysm in the Klippel-Trenaunay syndrome. *J Urol* 1988; 140:134-6.