

Historia Clínica

Sección a cargo de Elizabeth Y. Sapia^a y Julia Dvorkin^b

Amanda Saucedo^c, Carolina Bullor^d, María Celeste Garreta^d, Manuela Vizio^c

Datos personales:

Nombre y apellido: D.C.B

Edad: 10 años

Motivo de consulta:

Dolor en miembro inferior izquierdo

Enfermedad actual

Paciente de 10 años, previamente sano, concurre a consultorios externos del Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez por presentar dolor e impotencia funcional intermitente en el miembro inferior izquierdo, de tres años de evolución, empeorado en los últimos meses. El paciente localiza el dolor en la región posterior de la pierna y pie homolateral y refiere que se intensifica con el correr del día o ante la actividad física. También manifiesta que ocasionalmente ha tenido lesiones localizadas en dicha zona, caracterizadas por vesículas de color rojizo, que luego evolucionaban a sangrados superficiales, de escasa cuantía, que se resuelven espontáneamente. Niega traumatismos asociados.

Al examen físico se encuentra en buen estado general, eucárdico, dentro de los datos positivos: se ausculta soplo sistólico eyectivo intensidad 2/6 en foco aórtico, sin irradiación. Se observa en el miembro inferior izquierdo, sobre la cara lateral, un cordón varicoso que se extiende desde el tercio inferior del muslo hasta el maléolo externo, tortuoso, con algunas regiones induradas, áreas hiperpigmentadas y tres máculas color rojo vinoso en la cara posterior del muslo y hueso poplíteo, indoloras. (Figuras 1 a 4). Pulsos conservados, simétricos. Godet negativo. Se solicita ecografía Doppler de ambos miembros y exámenes de laboratorio inicial.

Antecedentes personales:

Perinatólogico: nacido a término, peso adecuado.

Vacunas completas para la edad.

a. Médica de Planta. Unidad 8. HNRG.

b. Médica pediatra. Becaria doctoral CONICET

c. Residente de cuarto año. Clínica pediátrica, HNRG

d. Instructora de residentes. Clínica pediátrica, HNRG

Figura 1



Figura 1: Ambos miembros inferiores, sin diferencias significativas en cuanto al tamaño. En la pierna izquierda, un cordón varicoso lateral.

Figura 2



Figura 2: Dilatación varicosa en la cara posterolateral del muslo y pierna izquierda y las manchas en vino Oporto circundantes.

Figura 3



Figura 3: Manchas en vino Oporto, la más distal presenta vesículas aisladas en su superficie

Figura 4



Figura 4: Cordón varicoso en cara externa del miembro inferior izquierdo, impresiona leve asimetría de extremidades.

- a. Médica de Planta. Unidad 8. HNRG.
- b. Médica pediatra. Becaria doctoral CONICET
- c. Residente de cuarto año. Clínica pediátrica, HNRG
- d. Instructora de residentes. Clínica pediátrica, HNRG

Antecedentes patológicos:

Niega.

Dinámica familiar:

Paciente oriundo de Bolivia, reside en el país desde hace 1 año con su madre y tres hermanos menores. No cuenta con controles pediátricos regulares. Importante vulnerabilidad social.

Estudios complementarios realizados:

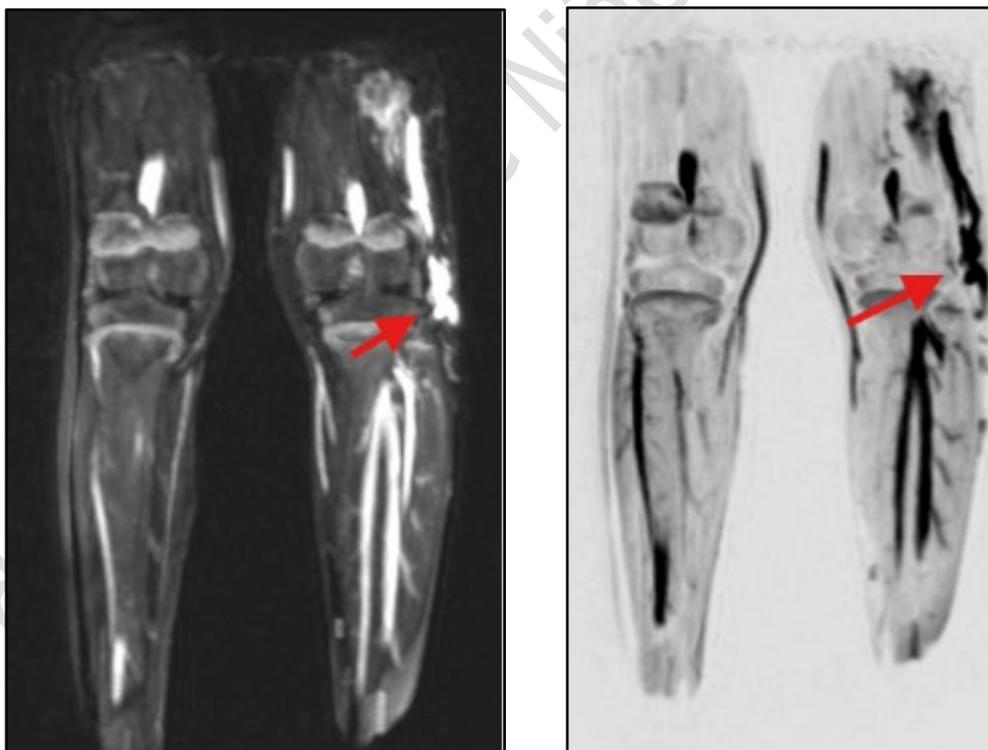
- **Laboratorio:** Glóbulos blancos 8 800 ml/mm³ (S 55%/L 40%/E 3%/M 1%), Hemoglobina 12 gr/dl, Hematocrito 41 %, Plaquetas 288 000 mil/mm³, Tiempo de protrombina 66%, Tiempo de tromboplastina parcial activado 42 seg, Dímero D 0.3 ug/ml, Proteína C 100 %, Proteína S 90 %, Antitrombina III 85 %, Urea 19 mg/dl, Glucosa 80 mg/dl, Ácido úrico 2.3 mg/dl, Creatinina 0.5 mg/dl, Calcio 9.4 mg/dl, Fósforo 5.6 mg/dl, Magnesio 1.9 mg/dl, Bilirrubina total 0.75 mg/dl, Alanina aminotransferasa (ALAT/GPT) 7 U/l, Aspartato amino transferasa (ASAT/GOT) 9 U/l, Lactato deshidrogenasa (LDH) 200 UI/L, Proteínas totales 4.3 g/dl, Albúmina 3.5 g/dl, Proteína C reactiva 0.5 mg/l. Dentro de límites normales.
- **Electrocardiograma (ECG):** dentro de límites normales
- **Ecocardiograma Doppler:** función de VI conservada, sin signos de insuficiencia valvular ni cardíaca.
- **Ecografía Doppler de miembros inferiores:** miembro izquierdo: sistema venoso profundo y superficial suficiente. En tercio inferior-posteroexterno de muslo y tercio proximal posteroexterno de la pierna se observan múltiples imágenes venosas localizadas en el interior de fibras musculares, alterando la disposición habitual de las miofibrillas. Estructuras vasculares compresibles, sin imágenes sugerentes de trombosis. En tercio posterior distal de muslo izquierdo a 6 cm de la línea interarticular del hueso poplíteo se observa vena perforante dilatada insuficiente que mide 8 mm con múltiples colaterales venosas asociadas, que recorren la cara posteroexterna distal del muslo y tercio proximal de la pierna izquierda. En el tobillo izquierdo también se observan múltiples colaterales venosas, de calibre conservado, compresibles, sin signos

a. Médica de Planta. Unidad 8. HNRG.
b. Médica pediatra. Becaria doctoral CONICET
c. Residente de cuarto año. Clínica pediátrica, HNRG
d. Instructora de residentes. Clínica pediátrica, HNRG

de trombosis venosa profunda (TVP). Por lo mencionado anteriormente las imágenes corresponden a malformación vascular de tipo venosa, localizada en muslo distal, pierna y tobillo izquierdo. Miembro derecho: sistema venoso profundo y superficial suficiente, sin lesiones.

- **Radiografía de ambos miembros inferiores:** sin hallazgos, sin disimetrías ni alteraciones óseas evidentes.
- **Resonancia Magnética Nuclear (RMN) de pelvis y miembros inferiores con gadolinio:** se evidencia en cara externa del muslo, pierna izquierda y en región maleolar externa homolateral, en profundidad del tejido celular subcutáneo, estructuras serpiginosas de probable origen vascular, sin diferencias significativas en el diámetro de muslos ni piernas, con estructuras óseas normales. (Figuras 5 y 6)

Figuras 5 y 6. RMN miembros inferiores con gadolinio



Figuras 5 y 6: En región tercio medio-distal de muslo y tercio proximal de pierna se observan estructuras serpiginosas de probable origen vascular hiperintensa en T2 e hipointensa en T1. (Flechas rojas)

- Médica de Planta. Unidad 8. HNRG.
- Médica pediatra. Becaria doctoral CONICET
- Residente de cuarto año. Clínica pediátrica, HNRG
- Instructora de residentes. Clínica pediátrica, HNRG

Evolución

Por la presencia de várices sintomáticas en el miembro inferior izquierdo, con ecografía Doppler patológica, se inicia seguimiento conjunto con el Servicio de Hemodinamia y Malformaciones Vasculares. Ante la sospecha de Síndrome de Klippel Trenaunay (SKT) se amplían exámenes complementarios en búsqueda de hipertrofia ósea y/o de tejidos blandos, con radiografías comparativas de ambos miembros inferiores sin disimetrías, y RMN de pelvis y miembros inferiores, donde no se observan diferencias significativas en el diámetro de ambos miembros. Se interconsulta con Hematología, quienes indican manejo sintomático del dolor, por tratarse de un proceso crónico y no presentar signos de TVP aguda.

Con diagnóstico de SKT con sistema venoso suficiente, se indica tratamiento médico con medias de elastocompresión y medidas sintomáticas, como la elevación de los miembros inferiores para facilitar el retorno venoso. Se dan pautas estrictas de alarma a la familia, explicando la tendencia a cuadros de trombosis venosa y la necesidad de consultar de inmediato si se presentaran estos síntomas, teniendo en cuenta las dificultades socio familiares de acceso a los efectores de salud, pesquisados durante el proceso diagnóstico. El paciente continúa en seguimiento multidisciplinario en el hospital.

Discusión

El SKT es una enfermedad congénita rara y esporádica, caracterizada por la tríada de manchas vino Oporto (hemangiomas cutáneos), várices e hipertrofia de huesos y/o tejidos blandos, puede presentar o no malformaciones linfáticas. El diagnóstico se realiza con 2 de las 3 características mencionadas.¹ Su incidencia es incierta, pero se ha estimado en 2-5 por 100 000 habitantes.² Este paciente cuenta con dos criterios: los hemangiomas cutáneos y las várices.

La anomalía está presente al nacimiento y suele afectar a una extremidad inferior, aunque puede también comprometer el tronco, la cara, o a más de una extremidad.³

Jacob y col, informaron una frecuencia de presentación de 98% con manchas vino Oporto, 72% con varicosidades, 67% con hipertrofia de las extremidades, y sólo el 63% de los pacientes cumplía con los tres criterios clínicos.⁴

En la actualidad, se postula que una mutación en el gen PIK3CA sería la responsable del SKT, como así también del espectro de sobrecrecimiento de extremidades relacionado con PIK3CA (PROS)⁵, ya que estas entidades comparten una serie de características fenotípicas, lo

a. Médica de Planta. Unidad 8. HNRG.
b. Médica pediatra. Becaria doctoral CONICET
c. Residente de cuarto año. Clínica pediátrica, HNRG
d. Instructora de residentes. Clínica pediátrica, HNRG

cual supone importantes implicancias para el diagnóstico molecular y su potencial tratamiento.⁶

Las malformaciones vasculares también pueden comprometer órganos internos como el bazo, hígado, pleura, pulmón, vejiga, útero, vagina y colon,^{1,7} lo que puede ocasionar hemorragias, dolor y diarrea.¹

Se pueden observar alteraciones tanto del sistema venoso superficial, como la llamada vena marginal lateral de Servelle, originada por persistencia de estructuras venosas embrionarias avalvulares localizadas en la región anterolateral del muslo y pierna;^{5,8} como así también del sistema venoso profundo, como hipoplasia venosa, incompetencia valvular, compresión por bandas fibróticas, entre otras. Es posible que estas malformaciones venosas no sean evidentes al nacimiento, y se hagan notorias a medida que el niño comienza a deambular.⁴

Debido a la estasis venosa en estas grandes venas sin válvulas, la TVP y la embolia pulmonar asociada son complicaciones bien conocidas del SKT.⁵

La alteración del sistema linfático se caracteriza frecuentemente por la presencia de ampollas vasculares superficiales o linfangiectasias, ubicadas en el área de los hemangiomas cutáneos.⁴ Estas lesiones pueden sangrar espontáneamente, como sucedía en el caso del paciente presentado.

El drenaje linfático anormal puede propiciar el desarrollo de celulitis y úlceras, que pueden culminar en gangrena.^{9,10}

La alteración del crecimiento se puede manifestar a nivel óseo y de tejidos blandos. El crecimiento excesivo puede ser de una extremidad, que es lo más frecuente, o bien de una parte pequeña del cuerpo, como, por ejemplo, macrodactilia aislada y se encuentra mayormente en el mismo lugar que las malformaciones vasculares.⁷

El dolor crónico es un motivo importante de morbilidad en estos pacientes. Puede desencadenarse por múltiples causas, desde infecciones, como celulitis y tromboflebitis, dolores de crecimiento, hasta inclusive dolor neuropático por compresión secundaria de estructuras nerviosas. En la mayoría de los casos, la fuente principal sería la insuficiencia venosa y el linfedema de la extremidad afectada.²

Si bien el diagnóstico es clínico, se utilizan diferentes estudios por imágenes, para evaluar la extensión y naturaleza de las lesiones. La ecografía Doppler suele ser la técnica de elección inicial. La RMN con contraste se utiliza para evaluar los tejidos blandos, la extensión

a. Médica de Planta. Unidad 8. HNRG.

b. Médica pediatra. Becaria doctoral CONICET

c. Residente de cuarto año. Clínica pediátrica, HNRG

d. Instructora de residentes. Clínica pediátrica, HNRG

e infiltración de las malformaciones vasculares y linfáticas y determinar el componente de la hipertrofia (tejido subcutáneo, músculo y/o hueso).⁸

El tratamiento del SKT es complejo, e implica la predicción de la enfermedad basada en evaluación genética; el tratamiento de las manifestaciones clínicas y la prevención de complicaciones vasculares, ortopédicas, hematológicas y sistémicas; con el fin de mejorar la calidad de vida de los pacientes y, en la medida de lo posible, su apariencia.⁸

Como se mencionara anteriormente, el dolor en estos pacientes es de etiología multifactorial y debe estar enfocado en la corrección de la causa o problema subyacente.

El tratamiento médico de las várices se basa en la elevación de la extremidad afectada, el uso de medias de compresión y la curación de las úlceras para prevenir infecciones.⁸

En algunos casos, se puede recurrir a la cirugía vascular, pero tiene la desventaja de una alta tasa de recurrencia en las malformaciones vasculares de flujo lento como lo es el SKT. También se puede optar por la escleroterapia. Las correcciones quirúrgicas ortopédicas, están indicadas cuando hay hipercrecimiento excesivo de una extremidad.⁸

Para las manchas en vino de Oporto se ha utilizado el láser de colorante pulsado, con buenos resultados.⁸

El descubrimiento reciente de la etiología molecular del PROS (Espectro de Sobrecrecimiento Relacionado con PIK3CA) ha permitido desarrollar terapias médicas dirigidas, como el sirolimus y el alpelisib. El primero actúa inhibiendo al mTOR (que actúa en la vía del PIK3CA promoviendo la proliferación celular y la angiogénesis), y ha demostrado su eficacia para reducir el dolor y la fuga linfática, mientras que el alpelisib es un inhibidor directo del PIK3CA y, al hacerlo, reduce la señalización a través de esta vía. Esto puede limitar la proliferación de células anormales y disminuir el crecimiento de las malformaciones vasculares en los pacientes con SKT y otros síndromes relacionados como PROS.¹¹ Al actuar sobre la raíz molecular del trastorno, el alpelisib ofrece una terapia dirigida, enfocada en el mecanismo subyacente de la enfermedad y, por ende, se considera una opción prometedora para mejorar síntomas y disminuir las complicaciones sin la necesidad de tratamientos invasivos.

Conclusión

La presentación de este paciente con SKT destaca la importancia de un enfoque integral en el diagnóstico y manejo de enfermedades raras en pediatría. El abordaje multidisciplinario y el seguimiento a largo plazo juegan un rol crucial para optimizar los resultados y la calidad

a. Médica de Planta. Unidad 8. HNRG.
b. Médica pediatra. Becaria doctoral CONICET
c. Residente de cuarto año. Clínica pediátrica, HNRG
d. Instructora de residentes. Clínica pediátrica, HNRG

de vida del paciente.

En cuanto a las terapias emergentes, fármacos como sirolimus o alpelisib han demostrado potencial para reducir el crecimiento de malformaciones vasculares y mejorar síntomas en pacientes con SKT, al actuar de manera dirigida sobre vías de señalización encargadas de la proliferación celular, lo que podría representar un cambio significativo en el manejo a futuro, ofreciendo mejores perspectivas a estos pacientes.

Bibliografía

1. Asghar F, Aqeel R, Farooque U, et al. Presentation and management of Klippel-Trenaunay syndrome: A review of available data. *Cureus* 2020; 12(5): e8023.
2. Lee A, Driscoll D, Gloviczki P, et al. Evaluation and management of pain in patients with Klippel-Trenaunay syndrome: A review. *Pediatrics* 2005; 115(3): 744-749.
3. Martin KL. Trastornos vasculares. En: Kliegman R M, Stanton BF, St. Geme J W, et al. (Eds.). *Nelson Textbook of Pediatrics* 21ª ed. 2020. Cap. 669: 3462.
4. Jacob AG, Driscoll DJ, Shaughnessy WJ, et al. Klippel-Trenaunay syndrome: Spectrum and management. *Mayo Clin Proc* 1998; 73 (1): 28-36.
5. Harnarayan P, Harnanan D. The Klippel-Trénaunay syndrome in 2022: Unravelling its genetic and molecular profile and its link to the limb overgrowth syndromes. *Vasc Health Risk Manag.* 2022; 18: 201-209.
6. Vahid Nezhad H, Youssefian L, Uitto J. Klippel-Trenaunay syndrome belongs to the PIK3CA-related overgrowth spectrum (PROS). *Exp Dermatol* 2016; 25(1): 17-19.
7. Oduber CE, van der Horst CM, Hennekam RC. Klippel-Trenaunay syndrome: Diagnostic criteria and hypothesis on etiology. *Ann Plast Surg.* 2008; 60 (2): 217-223.
8. Redondo P, Aguado L, Martínez-Cuesta A. Diagnosis and management of extensive vascular malformations of the lower limb: Part I. Clinical diagnosis. *J Am Acad Dermatol.* 2011; 65(5): 893-906.
9. Hale EK. Klippel-Trenaunay syndrome. *Dermatol Online J.* 2002; 8 (1): 13.
10. Asghar F, Aqeel R, Farooque U, et al. Presentation and Management of Klippel-Trenaunay Syndrome: A Review of Available Data. *Cureus.* 2020 May 8; 12(5): e8023. doi: 10.7759/cureus.8023.
11. Raghavendran P, Albers SE, Phillip JD, et al. Clinical Response to PI3K- α Inhibition in a Cohort of Children and Adults With PIK3CA-Related Overgrowth Spectrum Disorders. *J Vasc Anom (Phila)* 2022; 3 (1): e038.

Forma de citar: Saucedo A, Bullor C, Garreta MC, et al. *Historia Clínica. Rev. Hosp. Niños (B. Aires) 2024;66 (295):394-401*

- a. Médica de Planta. Unidad 8. HNRG.
- b. Médica pediatra. Becaria doctoral CONICET
- c. Residente de cuarto año. Clínica pediátrica, HNRG
- d. Instructora de residentes. Clínica pediátrica, HNRG