

SÍNDROME DE KLIPPEL-TRENAUNAY EN GESTANTE, A PROPÓSITO DE UN CASO.

KLIPPEL-TRENAUNAY SYNDROME IN PREGNANT WOMAN, ABOUT A CASE.

AUTORES

1. Ana Redondo Villatoro¹
2. Eva Carmona Domínguez¹
3. Ana María Ferrari Bellver¹
4. María Nieves Cabezas Palacios¹

¹ Unidad de Gestión Clínica de Obstetricia y Ginecología del Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla (España).

CORRESPONDENCIA

Ana Redondo Villatoro

Av. Dr. Fedriani, 3, 41009. Sevilla (España)

Tel.: (+34) 664517969

Email: anaredonn@gmail.com

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

Financiamiento

Los autores no recibieron financiamiento para llevar a cabo este artículo.

RESUMEN

Introducción: El síndrome de Klippel-Trenaunay es un trastorno neurocutáneo que se asocia a complicaciones trombóticas y hemorrágicas graves durante la gestación.

Principales síntomas y/o hallazgos clínicos: Presentamos el caso de una primigesta afecta del síndrome de Klippel-Trenaunay a la que se realizó un seguimiento estrecho del embarazo de forma conjunta con el Servicio de Medicina Física y Rehabilitación. Ingresó a la 39+2 semanas por rotura de membranas que finalizó mediante parto vaginal eutócico, con aplicación de anestesia epidural sin complicaciones.

Diagnósticos principales: Desde que el síndrome de Klippel-Trenaunay fue descrito por primera vez en 1900, se han informado menos de cien embarazos de pacientes afectas de esta patología en todo el mundo. A pesar del incremento del riesgo obstétrico y la posibilidad de exacerbación de las manifestaciones propias del síndrome durante la gestación, son posibles unos buenos resultados obstétricos con un asesoramiento adecuado y un seguimiento estrecho de la gestación.

... SÍNDROME DE KLIPPEL-TRENAUNAY EN GESTANTE, A PROPÓSITO DE UN CASO.

Intervenciones terapéuticas y resultados: Es fundamental realizar una valoración individualizada del riesgo-beneficio de la tromboprofilaxis dadas las potenciales complicaciones hemorrágicas y trombóticas que pueden sufrir estas pacientes.

Conclusión: Es necesario un asesoramiento preconcepcional cuidadoso así como una atención intraparto y posparto sistemática para reducir la morbimortalidad en estas pacientes.

Palabras clave:

Síndrome de Klippel-Trenaunay; Síndrome neurocutáneo; Enfermedades raras; Embarazo.

ABSTRACT

Introduction: Klippel-Trenaunay syndrome is a neurocutaneous disorder that is associated with severe thrombotic and hemorrhagic complications during pregnancy.

Main symptoms and/or clinical findings: We present the case of a primigravida affected by Klippel-Trenaunay syndrome in whom a follow-up of the pregnancy was carried out jointly with the Physical Medicine and Rehabilitation Service. She was admitted at 39+2 weeks due to rupture of the membranes which ended with eutocic vaginal delivery, with the application of epidural anesthesia without complications.

Main diagnoses: Since the Klippel-Trenaunay syndrome was first described in 1900, less than one hundred pregnancies of patients affected by this pathology have been reported worldwide. Despite the increased obstetric risk and the possibility of exacerbation of the syndrome's own manifestations during pregnancy, good obstetric outcomes are possible with appropriate counseling and close monitoring of pregnancy.

Therapeutic interventions and results: It is essential to carry out an individualized assessment of the risk-benefit of thromboprophylaxis given the potential bleeding and thrombotic complications that these patients may suffer.

Conclusion: Careful preconception counseling as well as systematic intrapartum and postpartum care are necessary to reduce mortality and morbidity in these patients.

Keywords:

Klippel-Trenaunay syndrome; Neurocutaneous syndrome; Rare diseases; Pregnancy.

... SÍNDROME DE KLIPPEL-TRENAUNAY EN GESTANTE, A PROPÓSITO DE UN CASO.

INTRODUCCIÓN

El síndrome de Klippel-Trenaunay (SKT) es un trastorno congénito raro que consiste en hemangiomas cutáneos, varices o malformaciones venosas e hipertrofia ósea y de tejido celular subcutáneo, que afecta a una o más extremidades (1). La morbilidad de este síndrome durante la gestación viene dada por el alto riesgo de complicaciones severas secundarias al éstasis venoso y al estado protrombótico propio del embarazo, así como por la insuficiencia venosa que sufren estas pacientes (2). A menudo se asocia a complicaciones hemorrágicas y trombóticas graves, entre las que destacan la coagulación intravascular diseminada y el síndrome de Kasabach-Merritt, una coagulopatía de consumo con trombocitopenia (1,2). La incidencia de esta enfermedad es de 1:27500 recién nacidos vivos (3). La mayoría de los casos de SKT son esporádicos (4). Sin embargo, en unos pocos, otros miembros de la familia tienen algunas manifestaciones clínicas del síndrome y se ha sugerido un modo de herencia autosómico dominante (4). La mayoría de los pacientes presentan un cariotipo normal, aunque se han observado mosaicismos y translaciones cromosómicas como $t(5;11)$ y $t(8;14)$ (3,4). Dada la rareza de la enfermedad, hay poca información disponible para aconsejar a las pacientes con SKT con respecto al resultado obstétrico, por lo que consideramos de interés reportar un caso de manejo exitoso llevado a cabo en un hospital español de tercer nivel.

INFORMACIÓN DEL PACIENTE: Mujer de 28 años de edad, primigesta. Como único antecedente médico-quirúrgico tiene el SKT.

HALLAZGOS CLÍNICOS: En seguimiento desde la infancia, con revisiones periódicas semestrales por la Unidad de Linfedema de Medicina Física y Rehabilitación por linfedema en miembro superior izquierdo secundario a deformidad de mano izquierda con aumento de la región dorsal de la mano y deformidad de los dedos (**Figura 1**) en tratamiento con manga de presoterapia y ejercicios posturales.

Figura 1.- Radiografía anteroposterior de mano izquierda. Deformidad de mano izquierda con aumento de la región dorsal de la mano y deformidad de los dedos.



... SÍNDROME DE KLIPPEL-TRENAUNAY EN GESTANTE, A PROPÓSITO DE UN CASO.

LÍNEA TEMPORAL: En la adolescencia aparición de dolor neuropático en miembro inferior derecho que limitaba la marcha de paciente y aparición de nuevos hemangiomas en ambos miembros inferiores. El estudio por linfografía de miembros inferiores (**Figura 2**) confirmó signos de enlentecimiento linfático de miembro inferior derecho de significado patológico, por lo que desde ese momento se indicó uso de medias de compresión. Durante el seguimiento por esta Unidad se solicitó estudio con angiografía por tomografía computarizada abomino-pélvico que mostró la ausencia de malformaciones vasculares a estos niveles.

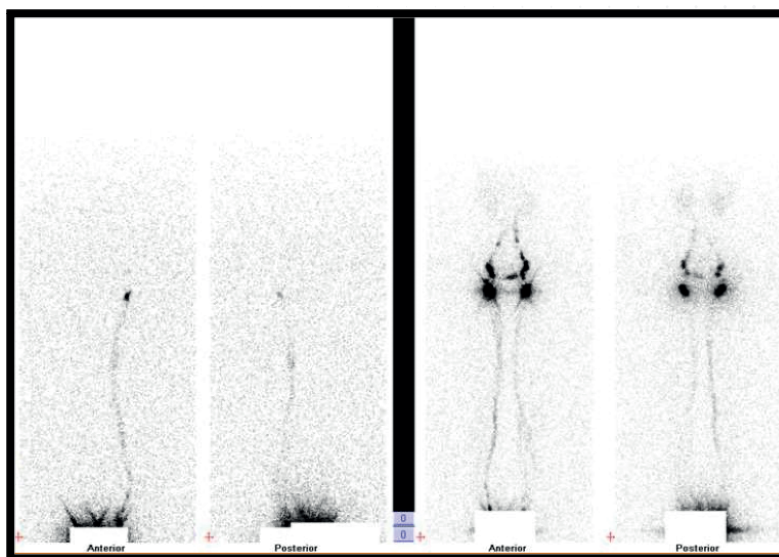


Figura 2.- Linfografía miembros inferiores. Signos de enlentecimiento linfático de miembro inferior derecho.

EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA: En cuanto al seguimiento de la gestación, el primer trimestre la gestación transcurrió sin incidencias, siendo el cribado de aneuploidías de bajo riesgo, el cribado de preeclampsia negativo y la ecografía de las 12 semanas sin hallazgos patológicos. En esta primera visita se barajó la necesidad terapia anticoagulante durante la gestación que se desestimó tras valorar el riesgo-beneficio dadas las potenciales complicaciones hemorrágicas y la buena respuesta previa al tratamiento conservador con medias de compresión que había presentado la paciente. Asimismo no presentaba otros factores de riesgo para enfermedad tromboembólica (28 años, no fumadora, no antecedentes de trombosis, Índice de Masa Corporal 22 Kg/m², sin otras comorbilidades). En la ecografía de 20 semanas no se visualizaron alteraciones morfológicas. Posteriormente, en la semana 25+5 precisó derivación a Cardiología por sensación de disnea y dolor torácico punzante sin relación con esfuerzos físicos. La auscultación cardiopulmonar presentó tonos cardíacos.

... SÍNDROME DE KLIPPEL-TRENAUNAY EN GESTANTE, A PROPÓSITO DE UN CASO.

cos rítmicos, sin soplos y buena ventilación bilateral sin ruidos sobreañadidos. El electrocardiograma demostró la presencia de un ritmo sinusal a 90 lpm, con un intervalo PR normal, un intervalo QRS estrecho, ausencia de alteraciones en la repolarización y ausencia de alteraciones en el segmento ST. Durante el seguimiento por Cardiología se solicitó una ecocardiografía transtorácica en el tercer trimestre que resultó sin hallazgos patológicos. Durante el tercer trimestre de la gestación se vigiló en consulta de Obstetricia a las 32, 36 y 39 semanas, siendo las ecografías acordes, no visualizándose signos de insuficiencia cardíaca fetal ni aparición de lesiones en extremidades.

INTERVENCIÓN TERAPÉUTICA: En la semana 39+2 ingresó por rotura prematura de membranas. Al ingreso se exploró a la paciente comprobando la ausencia de varices vaginales o vulvares que pudieran complicar el parto vaginal. A las doce horas desde el ingreso, se procedió a inducción farmacológica del parto con misoprostol y se pautó tratamiento antibiótico. Dado que la resonancia magnética (RM) de columna lumbosacra realizada en el periodo preconcepcional mostró ausencia de malformaciones vasculares neuroaxiales y que el estudio de coagulación realizado en el tercer trimestre se encontró en rango de normalidad, se procedió a anestesia epidural al instaurarse el trabajo de parto.

SEGUIMIENTO Y RESULTADOS: La inducción finalizó en parto eutócico en el que nació una mujer de 3295g, test de Apgar 8-10-10 y pH de arteria umbilical 7,30. Alumbramiento dirigido con placenta y membranas íntegras. Se suturó desgarro grado II de Sultan en horquilla vulvar, sin complicaciones. Al finalizar el procedimiento el útero estaba contraído a nivel infraumbilical, sin sangrado activo. Se mantuvo el catéter de epidural 4 horas posparto para constatar ausencia de complicaciones hemorrágicas subsidiarias de intervención con el fin de disminuir el riesgo hemorrágico que derivaría de una nueva punción tras la retirada. Además, previo a la retirada del catéter se solicitó un nuevo estudio de coagulación para comprobar la normalidad previo a la retirada del catéter. El puerperio evolucionó sin complicaciones. Fue dada de alta a las 48 horas del parto, pautándose trombopprofilaxis con heparina de bajo peso molecular 40 mg subcutáneos diarios durante 6 semanas.

DISCUSIÓN

Desde que el SKT fue descrito por primera vez en 1900, se han informado menos de cien embarazos de pacientes afectas de esta patología en todo el mundo (5). A pesar del incremento del riesgo obstétrico y la posibilidad de exacerbación de las manifestaciones propias del síndrome durante la gestación, son posibles unos buenos resultados obstétricos con un asesoramiento adecuado y un seguimiento estrecho de la gestación (4).

En cuanto al diagnóstico prenatal ecográfico del SKT se basa en la asociación de lesiones quísticas o multi-

... SÍNDROME DE KLIPPEL-TRENAUNAY EN GESTANTE, A PROPÓSITO DE UN CASO.

quisticas cutáneas o subcutáneas e hipertrofia de las extremidades (6). Adicionalmente puede aparecer edema de las extremidades e insuficiencia cardíaca que puede variar desde cardiomegalia aislada hasta hidrops fetal grave (6). El diagnóstico diferencial ecográfico incluye aquellas condiciones caracterizadas por asimetría y/o hipertrofia corporal como el síndrome de Proteus (sobrecrecimiento a nivel de hueso, piel, grasa y sistema nervioso central) o el síndrome de Beckwith-Wiedemann (macrosomía, macroglosia y hemihipertrofia corporal) (6). La dificultad del diagnóstico prenatal viene dada por la variabilidad clínica del síndrome y destaca la importancia de los antecedentes familiares en el diagnóstico diferencial, que en el caso de nuestra paciente no estaban presentes (6). En el caso de nuestra paciente, no se objetivaron signos ecográficos de sospecha, siendo la ecografía morfológica normal y todas las biometrías realizadas acordes.

Tipo de prueba complementaria-exploración	Cuándo realizarla	Relevancia
Tomografía computarizada abomino-pélvico	Periodo preconcepcional	Comprobar ausencia de malformaciones vasculares abdominales por si cesárea por causas obstétricas.
Resonancia Magnética de Columna Lumbosacra	Periodo preconcepcional	Comprobar ausencia de malformaciones vasculares neuroaxiales por si anestesia epidural
Diagnóstico prenatal ecográfico	Ecografía 12,20,32,36,39 semanas	Control de crecimiento. Descartar signos sugestivo de SKT por su posible herencia autosómica dominante.
Hemograma y estudio de coagulación	Seriado trimestralmente. Estudio de coagulación antes de la colocación y de la retirada del catéter epidural	Comprobar ausencia de complicaciones hemorrágicas y alteraciones en la coagulación.
Inspección genital y especuloscopia	Tercer trimestre. Ingreso en Obstetricia.	Detectar varices genitales que pudieran complicar parto vaginal.

Tabla 1.- Pruebas complementarias y exploraciones llevadas a cabo de forma específica en gestante con SKT.

SKT: Síndrome de Klippel-Trenaunay

... SÍNDROME DE KLIPPEL-TRENAUNAY EN GESTANTE, A PROPÓSITO DE UN CASO.

Por otro lado, Fail G *et al.* probaron como la presencia de restricción de crecimiento fetal en este síndrome podría estar en relación con la presencia de angiomas en la placenta. Un aumento del flujo sanguíneo placentario provocaría un estasis sanguíneo e infartos placentarios con la consecuente insuficiencia placentaria y restricción de crecimiento fetal (7).

El manejo de la anestesia regional en pacientes con SKT es controvertido. Se conoce que los hemangiomas cutáneos pueden estar asociados a malformaciones vasculares epidurales y subdurales adyacentes (8). La rotura accidental de estas anomalías vasculares durante la anestesia regional puede conducir a la formación de un hematoma neuroaxial (8). Si no se han descartado previamente mediante pruebas de imagen la existencia de anomalías vasculares neuroaxiales, debe evitarse la anestesia regional (8). Por otro lado, independientemente de la técnica anestésica elegida es necesario revisar el estudio de coagulación de estos pacientes con la finalidad de descartar signos sugerentes de coagulopatía de consumo observado en algunos casos de SKT (8). En el caso que presentamos se ofreció a la paciente anestesia neuroaxial dado que el estudio de coagulación realizado en el tercer trimestre fue normal y la RM de columna lumbosacra solicitada en el periodo preconcepcional no mostró malformaciones vasculares a ese nivel. Asimismo se le explicó a la paciente las posibles complicaciones de la técnica recogidas en el consentimiento informado siendo en su caso, dada la normalidad de los estudios previos, el riesgo de aparición de complicaciones el mismo que para el resto de gestantes.

Respecto a la vía del parto debe individualizarse según el caso y depende de múltiples circunstancias, como la historia previa de la paciente, incluidos los antecedentes obstétricos y los hallazgos en las pruebas de imagen (9). La existencia de varices en el área cervical, vaginal o vulvar puede dificultar el parto vaginal dado el alto riesgo de rotura o hemorragia (10). A pesar de que durante la cesárea es posible la visualización directa de posibles malformaciones vasculares de localización pélvica, esta vía de parto no elimina el riesgo de sangrado por lo que no existe indicación de cesárea más allá de las indicaciones obstétricas conocidas (11,12). Por ello, es importante contar con una prueba de imagen de la paciente que descarte la existencia de malformaciones vasculares a nivel abdominopélvico, así como una exploración ginecológica cuidadosa que permita identificar varices a nivel vulvovaginal que pudieran complicar potencialmente un parto vaginal.

La principal complicación de las pacientes con SKT durante el embarazo y el puerperio es la coagulopatía, incluida la trombosis venosa profunda y otros eventos tromboembólicos (10), cuyo riesgo se ha reportado diez veces mayor que en la población normal (11). A pesar de que no se han publicado estudios prospectivos que investiguen el uso de terapia anticoagulante en gestantes con esta patología, diversos grupos recomiendan el uso de aspirina a dosis bajas o heparina de bajo peso molecular para prevenir de manera efectiva la enfermedad tromboembólica durante el embarazo y el puerperio (10,11). Resulta de interés mencionar en

... SÍNDROME DE KLIPPEL-TRENAUNAY EN GESTANTE, A PROPÓSITO DE UN CASO.

este apartado los factores de riesgo de aparición previa a la gestación recogidos en la actualización de 2015 del *Royal College of Obstetrician & Gynecologist* (13). Son necesarios tres factores de riesgo para introducir trombopprofilaxis durante la gestación (13,14), por lo que en las pacientes con SKT va a ser fundamental además de la edad, el IMC, el tabaquismo, las comorbilidades y la paridad, valorar la presencia de grandes venas varicosas y de enfermedad tromboembólica previa. En el caso de nuestra paciente, se desestimó terapia anticoagulante durante la gestación tras valorar el riesgo-beneficio dadas las potenciales complicaciones hemorrágicas y que su único factor de riesgo era la presencia de venas varicosas obteniéndose hasta el momento una buena respuesta al tratamiento conservador con medias de compresión. Si bien se pautó trombopprofilaxis con 40 mg de heparina de bajo peso molecular subcutánea durante las 6 semanas posparto por el aumento del riesgo tromboembólico en este periodo.

CONCLUSIONES

Los riesgos maternos y fetales asociados a la gestación en mujeres con SKT son proporcionales a la gravedad de la enfermedad. Es necesario un asesoramiento preconcepcional cuidadoso así como una atención intra-parto y posparto sistemática para reducir la mortalidad y morbilidad en estas pacientes. El éxito en el manejo de estas pacientes requiere la participación de un equipo multidisciplinar, integrado por obstetra, anestesiólogo, rehabilitador y cirujano vascular.

BIBLIOGRAFÍA

- (1) Torres-Farías E, Torres-Gómez LG, Burciaga-Sepúlveda AS. Klippel-Trenaunay syndrome and pregnancy. Case report. Ginecol Obstet Mex. 2010;78(5):287-90.
- (2) Zoppi M.A, Ibba R.M, Floris M, Putzolu M, et.al. Prenatal sonographic diagnosis of Klippel-Trenaunay Weber syndrome with cardiac failure. J Clin Ultrasound. 2001; 29 (7):422-426. <https://doi.org/10.1002/jcu.1060>.
- (3) Gutiérrez-Estrella JR, Mejía-Romo F, Cárdenas-Valdez JC. Síndrome Klippel-Trenaunay en el embarazo. Reporte de un caso. Ginecol Obstet Mex. 2020;88(3):194-202. <https://doi.org/10.24245/gom.v88i3.3225>.
- (4) Ceballos-Quintal JM, Pinto-Escalante D, Castillo-Zapata I. A new case of Klippel-Trenaunay-Weber (KTW) syndrome: evidence of autosomal dominant inheritance. Am J Med Genet. 1996 Jun 14;63(3):426-7. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1096-8628\(19960614\)63:3<426::AID-AJMG2>3.0.CO;2-P](https://doi.org/10.1002/(SICI)1096-8628(19960614)63:3<426::AID-AJMG2>3.0.CO;2-P).
- (5) Paladini D, Lamberti A, Teodoro A, Liguori M, D'Armiento M, et al. Prenatal diagnosis and hemodynamic evaluation of Klippel-Trenaunay-Weber syndrome. Ultrasound Obstet Gynecol. 1998;12(3):215-7. <https://doi.org/10.1046/j.1469-0705.1998.12030215.x>.
- (6) Porres-Aguilar M, Auron M, de Leon MCG. Klippel-Trenaunay and pregnancy. Oxf Med Case Reports. 2021 Oct 26;2021(10):omab096. <https://doi.org/10.1093/omcr/omab096>.
- (7) Fait G, Daniel Y, Kupfermanc MJ, Gull I, Peyser MR, et al. Klippel-Trénaunay-Weber syndrome associated with fetal growth restriction. Hum Reprod. 1996 Nov;11(11):2544-5. doi: 10.1093/oxfordjournals.humrep.a019156.

■ ■ ■ SÍNDROME DE KLIPPEL-TRENAUNAY EN GESTANTE, A PROPÓSITO DE UN CASO.

- (8) Sivaprakasam MJ, Dolak JA. Anesthetic and obstetric considerations in a parturi-ent with Klippel-Trenaunay syndrome. *Can J Anaesth.* 2006;53(5):487-91. <https://doi.org/10.1007/BF03022622>.
- (9) Xiao L, Peng B, Qu H, Dai X, Xu J. Successful management of Klippel-Trenaunay syndrome in a pregnant Asian woman: A case report. *Medicine (Baltimore).* 2020 ;99(19):e19932. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000019932>.
- (10) Keepanasseril A, et al. Pregnancy in women with Klippel-Trenaunay syn-drome: Report of three pregnancies in a single patient and review of literature. *Obstetric Medicine* 2017; 10 (4): 177-82. <https://doi.org/10.1177/1753495X17719181>.
- (11) Güngör Gündoğan T, Jacquemyn Y. Klippel-trenaunay syndrome and preg-nancy. *Obstet Gynecol Int.* 2010;2010:706850. <https://doi.org/10.1155/2010/706850>.
- (12) Oduber CE, van der Horst CM, Hennekam RC. Klippel-Trenaunay syndrome: diagnostic criteria and hypothesis on etiology. *Ann Plast Surg.* 2008 ;60(2):217-23. <https://doi.org/10.1097/SAP.0b013e318062abc1>.
- (13) Royal College of Obstetricians & Gynecologist. Reducing the Riskof Venous Thromboembolism during pregnancy and puerperium.Green-top Guideline No. 37a. 2015.
- (14) Redondo A, Carmona E, Barroso JL. Actualización sobre trombofilias y ges-tación. *Clínica e Investigación en Ginecología y Obstetricia* 2022; 49(4):100794. <https://doi.org/10.1016/j.gine.2022.100794>