

---

## Malformaciones vasculares como marcadores sindrómicos

### *Vascular malformations as syndromic markers*

---

A.M. Romero, A. Echebarría, L. Sierrasesúmaga

---

#### RESUMEN

Las malformaciones vasculares son lesiones estáticas, generalmente presentes en el momento del nacimiento, formadas por vasos displásicos que crecen de forma proporcional al crecimiento del niño. Presentan un recambio celular normal que constituyen verdaderos errores de la morfogénesis. La ausencia de regresión de estas malformaciones implica que permanezcan toda la vida. La terminología que describe este tipo de lesiones ha sido motivo de confusión en la literatura médica hasta que en 1996 la Sociedad Internacional para el Estudio de las Anomalías Vasculares adoptó una clasificación basada en el vaso dominante de la malformación. Esta clasificación distingue entre formas simples y complejas según se afecte un tipo de vaso o varios. Las malformaciones vasculares pueden presentarse como lesiones aisladas o bien asociarse a otras lesiones, constituyendo el signo guía o ser el marcador principal de algunos complejos sindrómicos. En este trabajo se describen los principales signos y síntomas de aquellos síndromes en los que una malformación vascular es la clave que hace sospechar la existencia de otras lesiones asociadas.

**Palabras clave.** Malformación vascular. Síndromes. Clasificación. Características clínicas. Marcadores.

An. Sist. Sanit. Navar. 2004; 27 (Supl. 1): 45-56.

---

Área de Hemangiomas y Malformaciones Vasculares. Dpto. de Pediatría. Clínica Universitaria. Pamplona.

#### ABSTRACT

Vascular malformations are static lesions, generally present at the moment of birth, formed by displastic vessels that grow in proportion to the growth of the child. They show normal cell replacements that constitute genuine mistakes of morphogenesis. The absence of regression of these malformations implies that they remain throughout the lifetime. The terminology describing this type of lesions gave rise to confusion in the medical literature until the International Society for the Study of Vascular Anomalies adopted a classification based on the dominant vessel of the malformation in 1996. This classification distinguishes between simple and complex forms depending on whether they affect one or several types of vessel. Vascular malformations can show themselves as isolated lesions or can be associated with other lesions, constituting the guide sign or being the principal marker of some syndromic complexes. This paper describes the principal signs and symptoms of those syndromes in which a vascular malformation is the key that raises suspicion about the existence of other associated lesions.

**Key words.** Vascular malformation. Syndromes. Classification. Clinical characteristics. Markers.

**Correspondencia:**  
Ana María Romero Montero  
Dpto. de Pediatría  
Clínica Universitaria  
Avda. Pío XII, 36  
31008-Pamplona  
Tlfno. 948 255400  
Fax: 948 296500  
E-mail: amromero@unav.es

## DEFINICIÓN Y CLASIFICACIÓN

Las malformaciones vasculares son lesiones estáticas, presentes ya al nacer, formadas por vasos displásicos que crecen de forma proporcional al crecimiento del niño. Se trata de lesiones con un recambio celular normal que representan verdaderos errores de la morfogénesis. La ausencia de regresión de estas malformaciones implica que permanezcan toda la vida<sup>1</sup>.

Hace más de dos décadas Mulliken y Glowacki propusieron un sistema para su clasificación basado en sus características biológicas<sup>2</sup>. En 1988 esta clasificación fue modificada por Mulliken y Young llegando a convertirse en referencia clásica<sup>3</sup>, y con ligeras modificaciones sucesivas, en el año 1996 fue adoptada por la Sociedad Internacional para el Estudio de las Anomalías Vasculares<sup>1</sup>. El criterio fundamental de esta clasificación es el vaso dominante de la malformación, dividiéndolas en formas simples (o puras) y complejas (o combinadas) según haya uno o más vasos afectados (Tabla 1).

**Tabla 1.** Clasificación de las malformaciones vasculares.

### Simple

- Capilares (venulares).
- Venosas.
- Linfáticas.
- Arteriovenosas.

### Complejas

- Capilar-linfático-venosas.
- Capilar-venosas.
- Capilar-venosas con shunts y/o fistulas arteriovenosas.
- Telangiectasia congénita cutis marmorata.
- Linfático-venosas.

Las malformaciones vasculares pueden presentarse como lesiones aisladas o bien asociarse a otras lesiones en determinados síndromes. En estos casos pueden constituir el signo guía o ser el marcador principal de los complejos sindrómicos (Tabla 2).

## SÍNDROMES ASOCIADOS A MALFORMACIONES CAPILARES SIMPLES

### Síndrome de Sturge-Weber o angiomatosis encefalotrigeminal

El síndrome de Sturge-Weber es una enfermedad de carácter esporádico, con una incidencia de 1/50.000 neonatos, caracterizada por una malformación capilar facial asociada a una malformación vascular leptomenígea y a alteraciones oculares<sup>4</sup> (Fig. 1). Ha sido denominada como la cuarta facomatosis. Aunque lo característico es la presencia del cuadro clínico completo, no siempre se observan todas las lesiones, e incluso pueden existir alteraciones leptomenígeas sin malformación capilar facial. Puesto que la dermis frontoparietal nasal, la coroides y la pía tienen un origen embriológico común, la posibilidad de presentar este síndrome depende de que la malformación capilar afecte al territorio de la primera rama del nervio trigémino<sup>5</sup>.



**Figura 1.** Síndrome de Sturge-Weber con mancha en vino de Oporto al nivel de 1ª y 2ª ramas del nervio trigémino, glaucoma ocular y clínica neurológica por compromiso leptomenígea.

**Tabla 2.** Complejos sindrómicos asociados a malformaciones vasculares

<b>Malformaciones Vasculares</b>	<b>Síndromes</b>
<b>Simple</b>	
Capilares (venulares)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Síndrome de Sturge-Weber</li> <li>• Síndrome de Cobb</li> <li>• Malformación capilar sacra</li> <li>• Cutis marmorata telangiectásica congénita</li> <li>• Síndrome de Adams-Oliver</li> <li>• Cutis marmorata telangiectásica congénita con macrocefalia</li> <li>• Facomatosis pigmentovascular</li> <li>• Síndrome de Robert</li> <li>• Síndrome de Beckwith-Wiedemann</li> <li>• Angioma neurocútaneo hereditario</li> <li>• Síndrome de Wyburn-Masson o Bonnet-Dechaume-Blanc</li> <li>• Síndrome TAR</li> <li>• Síndrome de Bregat</li> <li>• Síndrome de Von Hippel-Lindau</li> </ul>
Venosas	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Síndrome del nevus azul en tetina de goma</li> <li>• Síndrome de Maffucci</li> <li>• Glomangiomas múltiples</li> </ul>
<b>Complejas</b>	
Capilar-venosa-linfática	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Síndrome de Klippel-Trenaunay</li> <li>• Síndrome Proteus</li> </ul>
Capilar-venosa con fistula/ shunt arteriovenoso	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Síndrome de Parkes Weber</li> </ul>
Capilar-venosa	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Síndrome de Servelle-Martorell</li> <li>• Malformación hiperqueratótica asociada a cavernomas familiares</li> </ul>
Arteriovenosa	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Síndrome de Rendú-Osler-Weber</li> </ul>
Venosa o venosa linfática	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Síndrome de Maffucci</li> <li>• Enfermedad de Gorham</li> </ul>

Comi y col han encontrado una expresión incrementada del gen de la fibronectina en fibroblastos obtenidos de tejidos lesionados en pacientes afectados de síndrome de Sturge-Weber. Estos autores atribuyen a la fibronectina un papel en la patogénesis, que sería consecuencia de la existencia de una mutación en su gen regulador<sup>6</sup>.

La malformación capilar facial tiene color vino de Oporto y siempre afecta a la parte alta de la cara y al párpado superior, por ser el territorio inervado por la primera rama trigeminal. Es generalmente unilateral aunque su extensión es variable, pudiendo incluso afectar a ambos lados de la cara o aparecer en la mitad inferior

facial, en la mucosa bucal y faríngea o en el tronco. Puede asociarse hiperplasia gingival, labial o de la hemicara afecta a expensas de partes blandas u óseas, en mayor grado cuanto más extensa sea la lesión vascular facial<sup>7</sup>.

La angiomatosis leptomenígea suele ser ipsilateral a la malformación capilar, aunque existen casos descritos de afectación meníngea bilateral con malformación facial unilateral. Clínicamente se manifiesta como un cuadro epiléptico con crisis tónico-clónicas focales en el hemisferio contralateral a la lesión leptomenígea y facial, de aparición durante el primer año de vida<sup>8</sup>. La respuesta al tratamiento es desigual y la mayoría de las crisis suelen

hacerse resistentes a los fármacos antiepilépticos, dando como resultado una hemiparesia lentamente progresiva. El 50% de los pacientes presenta retraso mental en la niñez como consecuencia del consumo de múltiples fármacos antiepilépticos, de la hipoxia local producida por las crisis epilépticas prolongadas y de la atrofia cerebral progresiva<sup>9</sup>.

Las manifestaciones oculares aparecen en un tercio de los pacientes, y suelen manifestarse en el lado ipsilateral a la malformación facial, aunque pueden afectarse ambos ojos<sup>7</sup>. La manifestación clínica más importante a detectar de forma precoz es el glaucoma, que debe tratarse de forma temprana<sup>8</sup>. Sin embargo, la manifestación más frecuente es el aumento de vascularización de la coroides que da una imagen característica en el fondo de ojo como de "tomate ketchup". Esta lesión suele ser asintomática en la niñez y puede determinar un desprendimiento de la retina en la vida adulta<sup>10</sup>. Otras manifestaciones clínicas oculares son el bftalmos, el aumento de vascularización episcleral y conjuntival y la heterocromía del iris.

El diagnóstico de este síndrome se hace en base a las manifestaciones clínicas. Las pruebas de imagen cerebral con contraste (resonancia magnética o tomografía computarizada) permiten observar la existencia o no de la alteración vascular leptomeníngea y los signos de atrofia cerebral. Estas técnicas también son útiles para detectar las llamadas "calcificaciones cerebrales en vía de tren" que con el tiempo aparecen en estos pacientes<sup>11</sup>. También son útiles para el diagnóstico de este síndrome algunas pruebas de imagen funcional como el PET Y SPECT<sup>12</sup>. Se debe realizar un examen oftalmológico anual poniendo especial énfasis en la visualización de fondo del ojo y en la medición de la presión ocular.

Parece que el uso de fármacos antiepilépticos antes del inicio de las crisis ayuda a prevenir la evolución de la hemiparesia y de las alteraciones del desarrollo<sup>13</sup>. Existe cada vez mayor evidencia a favor de que la lobectomía o la hemisferectomía son útiles en las crisis epilépticas rebeldes, consiguiendo prevenir la aparición del retraso

mental sobre todo si se realiza durante el primer año de vida<sup>14</sup>. Si se detecta la presencia de glaucoma puede instaurarse tratamiento médico, aunque la gran mayoría de los casos requieren tratamiento quirúrgico<sup>15</sup>. El láser de colorante pulsado es un tratamiento prometedor para la malformación vascular facial, que con frecuencia es motivo de burlas por parte de los compañeros de clase<sup>16</sup>.

### **Síndrome de Cobb o angiomatosis cutáneomeningoespinal**

Es un síndrome caracterizado por presentar una malformación capilar de distribución metamérica en tronco o extremidades, suprayacente a una malformación vascular de la médula espinal (Fig. 2). La malformación espinal comienza a dar síntomas en la niñez o en la adolescencia en forma de paraplejía o paraparesia espástica y pérdida sensitiva por debajo del nivel medular afecto. Ante un cuadro clínico compatible hay que sospechar este síndrome antes de que aparezcan las manifestaciones neurológicas, ya que en algunos pacientes el angioma medular es tributario de tratamiento quirúrgico. La confirmación diagnóstica se realiza mediante resonancia magnética medular<sup>17</sup>.



**Figura 2.** Paciente afecta de síndrome de Cobb con síntomas de paraparesia espástica por una malformación vascular de la médula espinal. Se aprecia una malformación venular en espalda dorsal.

### **Malformación capilar sacra y disrafismo**

Aunque son más frecuentes los hemanjiomas, las malformaciones vasculares

sacras también son anomalías que tienden a asociarse con disrafismos espinales. Las consecuencias clínicas son variables y dependen de la intensidad de la afectación. La realización de una ecografía espinal o una resonancia magnética ayuda a descartar dicha asociación<sup>18</sup>.

### **Cutis marmorata telangiectásica congénita**

Aunque este cuadro se incluye dentro de las malformaciones capilares simples, se trata en realidad de una malformación mixta que combina elementos capilares y venosos, con una incidencia estimada de 1/3.000 neonatos. Tiene un patrón de herencia autonómico recesivo<sup>19</sup>. Clínicamente se puede apreciar, de forma localizada o generalizada, áreas de piel afecta mostrando un eritema reticulado con un patrón livedoide, que asemeja un aspecto marmóreo con lesiones planas o deprimidas y telangiectasias en su superficie. En caso de enfermedad segmentaria, puede existir hipotrofia o atrofia de la piel de la extremidad afecta (lo que puede provocar disminución de tamaño de dicha extremidad) o más raramente ulceración. Con el tiempo las lesiones tienden a aclararse progresivamente hasta desaparecer por completo en algunos pacientes<sup>20</sup>. La biopsia de las lesiones muestra capilares y venas dilatados en todas las capas de la dermis y de la grasa subcutánea. Cuando las lesiones son difusas o siguen un patrón en mosaico, o cuando existe afectación cefálica, se recomienda la realización de exploraciones complementarias para descartar otras patologías asociadas<sup>21</sup>.

La principal importancia de este cuadro radica en que en la mitad de los casos se asocia a otras anomalías congénitas tales como alteraciones retinianas, glaucoma neovascular secundario, macrocefalia, retraso mental, persistencia del ductus arterioso, hemangioma, nevus melanocítico congénito, dientes distróficos, sindactilia, labio leporino, talla baja, aplasia cutis congénita o espina bifida<sup>22</sup>.

El diagnóstico diferencial debe hacerse con el cutis marmorata (que no es más que una respuesta fisiológica exagerada al frío) y con el lupus eritematoso neonatal (en el

que se ha descrito la existencia de un eritema reticulado congénito con atrofia y telangiectasias, generalmente de localización facial y simétrica). En algunas anomalías genéticas (trisomía 21, síndrome de Cornelia de Lange, síndrome de Divry-Van Bogaert, homocistinuria) también puede observarse una livedo congénita más o menos evidente.

### **Cutis marmorata telangiectásica congénita con aplasia de cutis (síndrome de Adams-Oliver)**

Es un síndrome de herencia autosómica dominante que presenta una gran variabilidad clínica. Sus principales características son la presencia de cutis marmorata generalizada, defectos del cuero cabelludo y malformaciones de los dedos de las manos y los pies, de los brazos y de las piernas. Los defectos congénitos del cuero cabelludo pueden ser únicos o múltiples y se manifiestan como una o varias áreas cicatriciales sin pelo, a través de las cuales se aprecian venas tortuosas y dilatadas. En los casos más severos puede existir además, un defecto subyacente de los huesos del cráneo. En el 20% de los casos se acompañan de cutis marmorata telangiectásica (que regresa espontáneamente en los primeros años de la vida) y ocasionalmente de otras anomalías cutáneas tales como aplasia de cutis en los miembros, hiperpigmentación focal o hemangiomas.

Además, los niños con esta enfermedad típicamente tienen malformaciones asimétricas en manos, brazos, pies o piernas, que varían desde hipoplasia ungueal o de las falanges distales hasta amelias casi completas<sup>23</sup>.

Excepcionalmente se han descrito casos con microcefalia, anomalías cardíacas, hidronefrosis, criptorquidia, himen imperforado, pezones supernumerarios, talla baja y anomalías neurológicas (arriñencefalia, hidrocefalia, hipoplasia del nervio óptico, meningitis infecciosas cuya vía de entrada es el defecto cutáneo, encefalocele, quistes encefálicos congénitos secundarios al defecto en el vértex y retraso mental)<sup>24</sup>.

El diagnóstico de sospecha es fundamentalmente clínico. Se confirma median-

te pruebas de imagen como radiografías convencionales y tomografía computarizada craneal que demuestren las alteraciones del sistema nervioso central y las malformaciones esqueléticas. No existe un tratamiento curativo específico de la enfermedad.

### **Cutis marmorata telangiectásica congénita con macrocefalia**

Es un cuadro caracterizado por macrocefalia y cutis marmorata (malformación capilar en el filtrum y en la nariz) como signos más constantes, a los que se pueden asociar macrosomía al nacimiento, asimetría corporal (generalmente de extremidades inferiores), anomalías del tejido conectivo (piel hiperelástica y articulaciones hiperextensibles), sindactilia de los dedos segundo, tercero y/o cuarto de los pies y retraso psicomotor en grado leve o moderado<sup>25,26</sup>.

### **Facomatosis pigmentovasculares**

Son entidades que consisten en la combinación de nevus vasculares y melanocíticos en un mismo paciente, representando una manifestación de mosaicismo en «manchas gemelas». La mayoría de los casos pueden clasificarse en cuatro tipos. El tipo I asocia una malformación capilar con nevus pigmentosus y verrucosus. En el tipo II se observa la malformación capilar asociada a manchas mongólicas aberrantes, donde también puede aparecer un nevus anémico. En el tipo III se combinan malformación capilar y nevus spilus, pudiendo o no asociar un nevus anémico. El tipo IV es la asociación de malformación capilar, nevus spilus y mancha mongólica aberrante, pudiendo también en este caso aparecer o no un nevus anémico. Últimamente ha sido descrito el tipo V, en el que se aprecia cutis marmorata telangiectásica congénita extensa y mancha mongólica aberrante<sup>27</sup>. A su vez, cada tipo se subdivide en A y B según exista afectación exclusivamente cutánea (A), o exista repercusión sistémica (oftalmológica, del sistema nervioso central o anomalías esqueléticas) o asociación con los síndromes de Sturge-Weber, Kippel-Trenaunay y/o nevus de Ota (B)<sup>28</sup>.

### **Síndrome de Robert**

Es un síndrome de herencia autosómica recesiva caracterizado por la presencia de una malformación capilar extensa centrofacial, hipertelorismo, anomalías oculares, alas nasales hipoplásicas, micrognatia y lóbulos auriculares hipoplásicos. Se han descrito casos en los que al cuadro clínico principal se le asocia la existencia de labio leporino con o sin paladar hendido, tetrafocomelia, retraso mental, retraso del crecimiento pre y postnatal e hipertricosis. La mayoría de los pacientes fallecen durante la infancia<sup>29</sup>.

### **Síndrome de Beckwith-Wiedemann (síndrome onfalocele-macroglia-gigantismo)**

Se trata de un síndrome de herencia autosómica dominante en el que la manifestación clínica más evidente consiste en un hipercrecimiento somático y visceral, asociado a la presencia de onfalocele u otras anomalías umbilicales, macroglia, nefromegalia e hiperplasia pancreática que causa hipoglucemia neonatal resistente al tratamiento. En el 50-80% de los casos se aprecia una malformación capilar en la porción central de la frente y en los párpados. Existe una incidencia muy elevada de neoplasias malignas (tumor de Wilms, hepatoblastoma, carcinoma adrenal, gonadoblastoma), hecho que contribuye a empobrecer el pronóstico. En algunos pacientes se ha detectado una duplicación parcial del cromosoma 11<sup>30</sup>.

### **Angioma neurocutáneo hereditario**

Es un síndrome que se transmite con herencia autosómica dominante y en el que se asocian alteraciones vasculares del sistema nervioso central, que pueden ocasionar crisis epilépticas o déficits focales, y malformaciones capilares puras o malformaciones vasculares complejas de la piel<sup>31</sup>.

### **Síndrome de Wyburn-Masson o Bonnet-Dechaume-Blanc**

Este síndrome es también conocido como angiomatosis oculocefálica. Consiste en la asociación de una malformación arte-

rio-venosa retiniana unilateral, una malformación arterio-venosa aneurismática intracraneal ipsilateral y una malformación capilar homolateral en la región ocular correspondiente a la distribución trigeminal. Los síntomas se relacionan con las hemorragias intracraneales. El principal diagnóstico diferencial debe realizarse con el síndrome de Sturge-Weber<sup>32</sup>.

### **Síndrome TAR**

Es una entidad con herencia autosómica recesiva que asocia trombopenia congénita severa, ausencia o hipoplasia bilateral de radio y malformación vascular en la frente o en el cuello. En ocasiones existen malformaciones cardíacas y frecuentemente intolerancia a la lactosa<sup>33</sup>.

### **Síndrome de Bregat**

Consiste en la asociación de un angioma óculo-orbitario, que da lugar a un exoftalmos más o menos pulsátil, un angioma tálamo-encefálico homolateral y una malformación vascular capilar facial contralateral<sup>34</sup>.

### **Síndrome de Von Hippel-Lindau o angiomatosis retino-cerebelosa**

Es un síndrome de herencia autosómica dominante que asocia angiomatosis retiniana bilateral con hemangioblastoma cerebeloso o medular, neoplasias en diferentes órganos y ocasionalmente una malformación vascular capilar facial<sup>34</sup>.

## **MALFORMACIONES VENOSAS SINDRÓMICAS**

### **Síndrome del nevus azul en tetina de goma**

Es una entidad que consiste en la asociación de múltiples malformaciones venosas a nivel de la piel y del tracto gastrointestinal. Las lesiones cutáneas pueden estar presentes en el momento del nacimiento o bien aparecer de manera progresiva en la primera infancia. Consisten en nódulos de pequeño tamaño, azulados o purpúricos, de consistencia gomosa, compresibles a la palpación, no muy numerosos y que pueden aparecer en cualquier

zona de la piel y de las mucosas. Es típico que provoquen dolor de manera espontánea. También pueden tener morfología de tumoraciones azuladas más extensas o lesiones maculares azuladas. A nivel del tracto gastrointestinal se localizan lesiones similares, especialmente en intestino delgado. Estas malformaciones pueden ser causa de hemorragias digestivas con anemia secundaria y, en ocasiones requieren tratamiento quirúrgico en función de su gravedad. Más raramente pueden existir lesiones a otros niveles (pulmones, pleura, laringe, corazón, bazo, hígado, músculos, cerebro y tracto urinario). Desde el punto de vista histopatológico, las lesiones consisten en ectasias vasculares de forma y tamaño irregular, localizadas en la dermis profunda y en el tejido celular subcutáneo. La resonancia magnética es muy útil en el diagnóstico de las lesiones viscerales y se emplea para el estudio de familiares asintomáticos. La mayoría de los casos publicados son esporádicos, aunque en algunos casos se ha descrito un patrón de herencia autosómico dominante<sup>35</sup>.

### **Glomangiomas múltiples**

Los glomangiomas son lesiones vasculares cutáneas, de naturaleza benigna, compuestas por canales venosos de luz irregular, rodeados por células cuboideas de aspecto epiteloide denominadas células glómicas. El patrón de herencia suele ser de forma autosómica dominante. Algunas lesiones aparecen al nacimiento o durante los primeros años de vida, presentando un crecimiento lento mientras que otras aparecen en la edad adulta. Existen tres variantes clínicas: solitario, múltiple o nodular y tipo placa o multifocal<sup>36</sup>.

La presentación más frecuente son grandes masas azuladas lobuladas con aspecto de empedrado, poco compresibles, que pueden ser dolorosas o no a la palpación. Pueden tener cualquier localización a nivel cutáneo respetando las mucosas y, aunque generalmente se localizan en el tronco o en las extremidades, también se han descrito extensas lesiones faciales que no cambian de color con el ejercicio o al manipularlas.

## MALFORMACIONES VASCULARES COMPLEJAS SINDRÓMICAS

### Malformaciones vasculares complejas con hipertrofia

Agrupan el Síndrome de Klippel-Trenaunay, Síndrome de Proteus y Síndrome de Parkes-Weber.

Existen malformaciones capilares extensas localizadas en las extremidades, que con frecuencia se asocian a una hipertrofia de partes blandas u óseas de la extremidad afecta. Esto forma parte de síndromes más complejos en los que se asocian otras malformaciones vasculares, ya sean venosas, linfáticas o arteriovenosas. Este es el caso de los siguientes síndromes.

#### *Síndrome de Klippel-Trenaunay*

Es un síndrome poco frecuente, de etiología desconocida, en el que se observan malformaciones capilares, venosas o linfáticas de bajo flujo. Así, es frecuente encontrar una malformación capilar, habitualmente en una extremidad, asociada a hipertrofia ósea y de tejidos blandos junto con la presencia de venas varicosas<sup>37</sup> (Fig. 3).



**Figura 3.** Mujer con síndrome de Klippel-Trenaunay. Obsérvese la mancha en vino de Oporto y la asimetría de la extremidad inferior afecta en relación con la contralateral, a expensas fundamentalmente de tejidos blandos.

La lesión capilar, presente ya desde el nacimiento, tiene distribución dermatomeal y está limitada por la línea media. Característicamente se localiza en una extremidad, preferentemente inferior, situándose en su cara anterolateral en un 95% de los casos (Fig. 4). En un 12% de los pacientes existe afectación bilateral y ocasionalmente puede extenderse a tronco o afectar exclusivamente a un brazo.



**Figura 4.** Varón con síndrome de Klippel-Trenaunay con escasa afectación músculo-esquelética. Se aprecia persistencia de la mancha en vino de Oporto, mientras que las venas anómalas laterales han desaparecido tras tratamiento con escleroterapia en microespuma.

Las venas varicosas también se pueden observar desde el nacimiento, aunque es más frecuente que aparezcan cuando el niño inicia la deambulación. Se cree que son venas embrionarias persistentes que histológicamente se corresponden con venas anómalas con válvulas ausentes o insuficientes. Generalmente aparecen en la cara externa de las piernas. Es frecuente la aparición de tromboflebitis, la presencia de vesículas linfáticas de contenido claro o hemorrágico en la superficie de la lesión y el desarrollo de un linfedema progresivo.

Existe hipertrofia de la extremidad afecta que se hace más evidente en perio-

dos de rápido crecimiento, sobre todo a partir de la adolescencia. Generalmente sólo se afecta una extremidad, siendo ipsilateral a la malformación capilar, aunque existen formas cruzadas. De manera más rara se ha documentado hipotrofia de la extremidad afecta. Normalmente la extremidad dañada suele estar más caliente y sudorosa.

Las principales complicaciones de este síndrome son ortopédicas y se derivan de la mayor longitud y grosor de la extremidad afecta. Son frecuentes las celulitis de repetición, la exudación linfática y las tromboflebitis tanto superficiales como profundas. Hasta un 10% de los niños con síndrome de Klippel-Trenaunay padecen tromboembolismo pulmonar. Otras anomalías asociadas descritas comprenden asimetría facial, pies equino-varos, sindactilia, polidactilia, luxación congénita de cadera, espina bífida, escoliosis, hemangiomas cutáneos, linfangiomas, tumor de Wilms bilateral, distrofia miotónica o astrocitomas. También se ha descrito afectación visceral, sobre todo en forma de angiomatosis localizada en colon y/o vejiga, que puede ser causa de hemorragia digestiva baja, hematuria, hemotórax o incluso un síndrome malabsortivo en la primera década de la vida.

Ante un niño que presente una malformación capilar extensa en extremidades es importante medir y comparar la longitud y la circunferencia de las mismas anualmente. A partir de los 2 años de edad se debe realizar una radiografía ósea convencional de seguimiento con el fin de detectar cambios en la longitud de la extremidad afecta, aumento de tejidos blandos o la presencia de flebolitos. Es conveniente realizar un eco-doppler para descartar la presencia de una malformación de alto flujo. Se realizará una flebografía en caso de que existan varicosidades y se plantee un tratamiento específico<sup>38</sup>.

El pronóstico suele ser favorable, a excepción de aquellos casos en los que existe un shunt arterio-venoso. La progresión de la enfermedad usualmente cesa en la 2ª ó 3ª décadas de la vida.

### ***Síndrome de Proteus y Síndrome de Parkes-Weber (malformación capilar-arteriovenosa-venosa)***

Se tratan más extensamente en otro capítulo de esta monografía.

### **Malformación capilar-venosa con hipotrofia de extremidades**

#### ***Síndrome de Servelle-Martorell***

En este síndrome se asocia la existencia de una malformación capilar y una malformación venosa subyacente, con malformaciones esqueléticas generalmente en una extremidad inferior. En el sistema venoso profundo se identifica hipoplasia o aplasia venosa, con carencia parcial o completa de las válvulas, provocando dilataciones aneurismáticas de las venas superficiales que deforman la extremidad. Las malformaciones vasculares intraóseas provocan hipotrofia del hueso con destrucción de la cortical y de la esponjosa con el consiguiente acortamiento y debilidad de la extremidad. El pronóstico de esta enfermedad es incierto y el tratamiento generalmente es conservador, aunque en casos seleccionados puede estar indicada la cirugía<sup>39</sup>.

### **Malformación capilar-venosa hiperqueratótica asociada a cavernomas familiares**

Es una rara entidad familiar que asocia un tipo particular de malformación venosa-capilar y malformaciones vasculares a nivel cerebral. Los pacientes afectados presentan lesiones cutáneas que son hiperqueratósicas y que en la histología muestran orto y paraqueratosis sobre capilares tortuosos dilatados<sup>40</sup>. Se han encontrado mutaciones en el gen de la proteína KRIT1, localizado en el cromosoma 7<sup>41</sup>.

### ***Enfermedad de Rendu-Osler-Weber, telangiectasia, hemorragia hereditaria***

Se trata de una displasia con herencia autosómica dominante, con alteración frecuente en el brazo largo del cromosoma 9. Asocia telangiectasias de inicio al final de la infancia o al comienzo de la adolescen-

cia, localizadas en la lengua, los labios, la esclerótica de los ojos, las orejas, la punta de los dedos y en el lecho ungueal, así como malformaciones vasculares arteriovenosas cutáneas, mucosas y viscerales. Por afectación de las mucosas son frecuentes las epistaxis y los sangrados gastrointestinales provocando anemia secundaria. Entre las vísceras afectadas se encuentran los pulmones, el hígado y el cerebro causando graves complicaciones<sup>42</sup>.

### Síndrome de Maffucci

El síndrome de Maffucci es una displasia mesenquimal congénita y esporádica, consistente en la presencia de malformaciones venosas, capilares y con menos frecuencia linfáticas, asociadas a encondromas. Las lesiones pueden ser localizadas o generalizadas y pueden estar presentes al nacer, aunque lo más frecuente es que los pacientes afectos tengan una apariencia normal en el momento del nacimiento y de manera precoz desarrollen múltiples malformaciones venosas caracterizadas por nódulos azulados subcutáneos de consistencia blanda, que a menudo desarrollan flebolitos (Fig. 5). Afectan con más frecuencia las manos y los pies. Ocasionalmente pueden aparecer hemangioendotelomas de células fusiformes en las lesiones vasculares preexistentes.

De manera simultánea se desarrollan encondromas, nódulos duros, en los huesos largos, en las manos (localización más frecuente) o en los pies, causando deformidades más o menos evidentes y fractu-



**Figura 5.** Paciente diagnosticado de síndrome de Maffucci, malformación vascular de bajo flujo y encondromas al nivel de mano.

ras patológicas en función del grado de afectación<sup>43</sup>. En radiología simple presentan un aspecto hipodenso. Su principal complicación es el riesgo de degeneración maligna, sobre todo a condrosarcomas, cuya incidencia se estima entre el 23 y el 56%. Este riesgo hace obligatoria la realización de una biopsia de cualquier encondroma doloroso.

Otras lesiones cutáneas que se han descrito en este complejo síndrome incluyen malformaciones linfáticas, manchas café con leche, etc.

### Enfermedad de Gorham

Es una entidad no familiar muy poco frecuente que afecta por igual a ambos sexos y se caracteriza por presentar malformaciones venosas y linfáticas a nivel cutáneo, mediastínico y óseo. Las lesiones óseas suelen ser unilaterales y provocan osteolisis con fibrosis secundaria, pudiendo llevar, si son extensas, a la desaparición de huesos enteros. Aunque no existe tratamiento eficaz, en algunos casos de dolor intenso puede ser útil la radioterapia<sup>44</sup>.

### BIBLIOGRAFÍA

1. ENJOLRAS O, MULLIKEN JB. Vascular tumors and vascular malformations (new issues). *Adv Dermatol* 1997; 13: 375-423.
2. MULLIKEN JB, GLOWACKI J. Hemangiomas and vascular malformations in infants and children: a classification based on endothelial characteristics. *Plast Reconstr Surg* 1982; 69: 412-422.
3. MULLIKEN JB, YOUNG A.E. Vascular birthmarks: hemangiomas and malformations. Philadelphia: WB Saunders; 1988.
4. DAHAN D, FENICHEL GM, EL-SAID R. Neurocutaneous syndromes. *Adolesc Med* 2002; 13: 495-509.
5. SUJANSKY E, CONRADI S. Outcome of Sturge-Weber syndrome in 52 adults. *Am J Med Genet* 1995; 57: 35-45.
6. COMI AM, HUNT P, VAWTER MP, PARDO CA, BECKER KG, PEVSNER J. Increased fibronectin expression in sturge-weber syndrome fibroblasts and brain tissue. *Pediatr Res* 2003; 53: 762-769.
7. TALLMAN B, TAN OT, MORELLI JG, PIEPENBRINK J, STAFFORD TJ, TRAINOR S et al. Location of port-wine stains and the likelihood of ophthalmic

- and/or central nervous system complications. *Pediatrics* 1991; 87: 323-327.
8. SUJANSKY E, CONRADI S. Sturge-Weber syndrome: age of onset of seizures and glaucoma and the prognosis for affected children. *J Child Neurol* 1995; 10: 49-58.
  9. KRAMER U, KAHANA E, SHORER Z, BEN-ZEEV B. Outcome of infants with unilateral Sturge-Weber syndrome and early onset seizures. *Dev Med Child Neurol* 2000; 42: 756-759.
  10. IKEDA N, IKEDA T, NAGATA M, MIMURA O. Ciliochoroidal effusion syndrome secondary to Sturge-Weber syndrome. *Jpn J Ophthalmol* 2003; 47: 233; Author reply 233-234.
  11. VILELA PF. [Sturge-Weber syndrome revisited. Evaluation of encephalic morphological changes with computerized tomography and magnetic resonance]. *Acta Med Port* 2003; 16: 141-148.
  12. MARIA BL, NEUFELD JA, ROSAINZ LC, BEN-DAVID K, DRANE WE, QUISLING RG et al. High prevalence of bihemispheric structural and functional defects in Sturge-Weber syndrome. *J Child Neurol* 1998; 13: 595-605.
  13. SALMAN MS. Is the prophylactic use of antiepileptic drugs in Sturge-Weber syndrome justified? *Med Hypotheses* 1998; 51: 293-296.
  14. KOSSOFF EH, BUCK C, FREEMAN JM. Outcomes of 32 hemispherectomies for Sturge-Weber syndrome worldwide. *Neurology* 2002; 59: 1735-1738.
  15. VAN EMELEN C, GOETHALS M, DRALANDS L, CASTEELS I. Treatment of glaucoma in children with Sturge-Weber syndrome. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 2000; 37: 29-34.
  16. LEAUTE-LABREZE C, BORALEVI F, PEDESPAN JM, MEYMAT Y, TAIEB A. Pulsed dye laser for Sturge-Weber syndrome. *Arch Dis Child* 2002; 87: 434-435.
  17. PASCUAL-CASTROVIEJO I, FRUTOS R, VIANO J, PASCUAL-PASCUAL SI, GONZALEZ P. Cobb syndrome: case report. *J Child Neurol* 2002; 17: 847-849.
  18. BEN-AMITAI D, DAVIDSON S, SCHWARTZ M, PRAIS D, SHAMIR R, METZKER A et al. Sacral nevus flammeus simplex: the role of imaging. *Pediatr Dermatol* 2000; 17: 469-471.
  19. DANARTI R, HAPPLE R, KONIG A. Paradominant inheritance may explain familial occurrence of Cutis marmorata telangiectatica congenita. *Dermatology* 2001; 203: 208-211.
  20. AMITAI DB, FICHMAN S, MERLOB P, MORAD Y, LAPIDOTH M, METZKER A. Cutis marmorata telangiectatica congenita: clinical findings in 85 patients. *Pediatr Dermatol* 2000; 17: 100-104.
  21. FUJITA M, DARMSTADT GL, DINULOS JG. Cutis marmorata telangiectatica congenita with hemangiomatous histopathologic features. *J Am Acad Dermatol* 2003; 48: 950-954.
  22. SHIELDS JA, SHIELDS CL, KOLLER HP, FEDERMAN JL, KOBLENZER P, BARBERA LS. Cutis marmorata telangiectatica congenita associated with bilateral congenital retinal detachment. *Retina* 1990; 10: 135-139.
  23. KUSTER W, LENZ W, KAARIAINEN H, MAJEWSKI F. Congenital scalp defects with distal limb anomalies (Adams-Oliver syndrome): report of ten cases and review of the literature. *Am J Med Genet* 1988; 31: 99-115.
  24. MEMPEL M, ABECK D, LANGE I, STROM K, CALIEBE A, BEHAM A et al. The wide spectrum of clinical expression in Adams-Oliver syndrome: a report of two cases. *Br J Dermatol* 1999; 140: 1157-1160.
  25. ROBERTSON SP, GATTAS M, ROGERS M, ADES LC. Macrocephaly—cutis marmorata telangiectatica congenita: report of five patients and a review of the literature. *Clin Dysmorphol* 2000; 9: 1-9.
  26. MOORE CA, TORIELLO HV, ABUELO DN, BULL MJ, CURRY CJ, HALL BD et al. Macrocephaly-cutis marmorata telangiectatica congenita: a distinct disorder with developmental delay and connective tissue abnormalities. *Am J Med Genet* 1997; 70: 67-73.
  27. TORRELO A, ZAMBRANO A, HAPPLE R. Cutis marmorata telangiectatica congenita and extensive mongolian spots: type 5 phacomatosis pigmentovascularis. *Br J Dermatol* 2003; 148: 342-345.
  28. VIDAURRI-DE LA CRUZ H, TAMAYO-SANCHEZ L, DURAN-MCKINSTER C, OROZCO-COVARRUBIAS MDE L, RUIZ-MALDONADO R. Phacomatosis pigmentovascularis II A and II B: clinical findings in 24 patients. *J Dermatol* 2003; 30: 381-388.
  29. DA SILVA EO, BEZERRA LH. The Roberts syndrome. *Hum Genet* 1982; 61: 372-374.
  30. ELLIOTT M, MAHER ER. Beckwith-Wiedemann syndrome. *J Med Genet* 1994; 31: 560-564.
  31. VAZQUEZ-DOVAL F. Alteraciones cutáneas y enfermedades neurológicas. *Rev Neurol* 1997; 25 (Supl 3): S205-324.
  32. DE FELIPE I, QUINTANILLA E. Neurocutaneous syndromes with vascular alterations. *Rev Neurol* 1997; 25 (Suppl 3): S250-258.
  33. ASHINOFF R, GERONEMUS RG. Thrombocytopenia-absent radii syndrome and lack of response to the pulsed dye laser. *Arch Dermatol* 1990; 126: 1520-1521.
  34. PUIG L. Malformaciones capilares. Protocolos diagnósticos y terapéuticos en dermatología

- pediátrica: 56-63 <http://www.aeped.es/protocolos/dematologia/uno/hamartomas.pdf> (acceso Diciembre de 2003).
35. WONG CH, TAN YM, CHOW WC, TAN PH, WONG WK. Blue rubber bleb nevus syndrome: a clinical spectrum with correlation between cutaneous and gastrointestinal manifestations. *J Gastroenterol Hepatol* 2003; 18: 1000-1002.
  36. CORDISCO M, LARRALDE L, CASTRO C, GIACHETTI A, MORALES S, MORENO S *et al.* Glomangiomas: Descripción de nueve casos. *Dermatol Pediatr Lat* 2003; 1: 14-17.
  37. DOGAN R, FARUK DOGAN O, OC M, AKATA D, GUMUS B, BALKANCI F. A rare vascular malformation, Klippel-Trenaunay syndrome. Report of a case with deep vein agenesis and review of the literature. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 2003; 44: 95-100.
  38. BERRY SA, PETERSON C, MIZE W, BLOOM K, ZACHARY C, BLASCO P *et al.* Klippel-Trenaunay syndrome. *Am J Med Genet* 1998; 79: 319-326.
  39. WEISS T, MADLER U, OBERWITTLER H, KAHLE B, WEISS C, KUBLER W. Peripheral vascular malformation (Servelle-Martorell). *Circulation* 2000; 101: E82-83.
  40. LABAUGE P, ENJOLRAS O, BONERANDI JJ, LABERGE S, DANDURAND M, JOUJOUX JM *et al.* An association between autosomal dominant cerebral cavernomas and a distinctive hyperkeratotic cutaneous vascular malformation in 4 families. *Ann Neurol* 1999; 45: 250-254.
  41. EEROLA I, PLATE KH, SPIEGEL R, BOON LM, MULIKEN JB, VIKKULA M. KRIT1 is mutated in hyperkeratotic cutaneous capillary-venous malformation associated with cerebral capillary malformation. *Hum Mol Genet* 2000; 9: 1351-1355.
  42. HAITJEMA T, WESTERMANN CJ, OVERTOOM TT, TIMMER R, DISCH F, MAUSER H *et al.* Hereditary hemorrhagic telangiectasia (Osler-Weber-Rendu disease): new insights in pathogenesis, complications, and treatment. *Arch Intern Med* 1996; 156: 714-719.
  43. KAPLAN RP, WANG JT, AMRON DM, KAPLAN L. Mafucci's syndrome: two case reports with a literature review. *J Am Acad Dermatol* 1993; 29: 894-899.
  44. LEE S, FINN L, SZE RW, PERKINS JA, SIE KC. Gorham Stout syndrome (disappearing bone disease): two additional case reports and a review of the literature. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2003; 129: 1340-1343.