Aten Prim Pract. 2019;1(1):12–14

Atención Primaria Práctica

www.elsevier.es/appr

Caso clínico

Asesoramiento genético preconcepcional en una paciente con síndrome de Klippel-Trenaunay

Marta Castaño Díaz*, Ana Isabel Alcañiz Mesas, Miguel Ángel Sáez Moreno y Jesús López-Torres Hidalgo

Gerencia de Atención Integrada de Albacete, Servicio de Salud de Castilla-La Mancha (SESCAM), Albacete, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:
Recibido el 11 de octubre de 2018
Aceptado el 22 de octubre de 2018

Palabras clave:
Enfermedades raras
Síndrome de Klippel-Trenaunay
Asesoramiento genético
Atención primaria

RESUMEN

Contexto: Paciente diagnosticada de síndrome de Klippel-Trenaunay (SKT) que acude a su médico de familia para solicitar asesoramiento genético reproductivo. El SKT constituye una patología congénita caracterizada por malformaciones vasculares (sistema arterial, venoso y linfático) y alteraciones en el crecimiento de hueso y/o tejidos blandos, comúnmente de forma unilateral. Debido a las posibles anomalías vasculares y complicaciones trombóticas, el riesgo obstétrico puede elevarse y el embarazo estar desaconsejado.
Presentación del caso: Paciente de 31 años con deseo gestacional, diagnosticada de SKT en la infancia y de artritis reumatoide en la adolescencia. Desde el centro de salud se realizó una interconsulta a Asesoramiento Genético. Dada la presentación esporádica del síndrome y la dificultad para calcular el riesgo de recurrencia, no se planteó objeción al embarazo, aunque sí se recomendó tratamiento anticoagulante con carácter profiláctico. Tras dificultad para la concepción, se objetivó una reserva ovárica disminuida, probablemente relacionada con la artritis reumatoide. Se procedió a una fecundación in vitro, la cual resultó exitosa.
Conclusión: Ante las consultas de pacientes con enfermedades raras que pueden tener un componente genético-hereditario, como sucede en el SKT, el médico de familia debe disponer de adecuados circuitos de derivación a unidades de asesoramiento genético.

© 2018 Los Autores. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

Pre-conceptional genetic advice in a patient with Klippel-Trenaunay syndrome

Keywords:
Rare diseases
Klippel-Trenaunay syndrome
Genetic counseling
Primary health care.

ABSTRACT

Background: A patient diagnosed with Klippel-Trenaunay syndrome (KTS) asked the family doctor for a reproductive genetic assessment. KTS is a congenital disease that included vascular malformations (arterial, venous, lymphatic system) and alterations in bone and/or soft tissue that are usually unilateral. Due to the possible vascular anomalies and thrombotic complications, the obstetrics risk can be high and pregnancy is not advised.
Case presentation: It concerns a 31 year old patient who wishes to become pregnant. She was diagnosed with KTS in infancy and with rheumatoid arthritis in adolescence. Genetic Counselling was performed as in inter-consultation from the health centre. Given the spontaneous presentation of the syndrome and the difficulty to calculate the rate of recurring, there was no objection to the pregnancy, although prophylactic anticoagulant treatment was recommended. After difficulty in conceiving, a decreased ovary reserve was noted, which was probably related with the rheumatoid arthritis. In vitro fertilisation was performed, which was successful.
Conclusion: When faced with consultations with patients with rare diseases that may have genetic-hereditary component, as in the case of KTS, the family doctor must have adequate access to referrals to Genetic Counselling Units.

© 2018 The Authors. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

* Autor para correspondencia.
Correo electrónico: martacastanodiaz@gmail.com (M. Castaño Díaz).

https://doi.org/10.1016/j.appr.2018.10.002
2605-0730/© 2018 Los Autores. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

Contexto

El asesoramiento genético ayuda a los pacientes a tomar decisiones que tienen que ver con la probabilidad de transmitir algunas enfermedades. La detección de alteraciones cromosómicas o de defectos metabólicos permite a los pacientes llevar a cabo las oportunas medidas preventivas de cara a su descendencia[1].

El médico de familia dispone de oportunidades para detectar e incluso prevenir algunas enfermedades consideradas raras que presentan un componente genético-hereditario. Sin embargo, en la mayoría de los casos va a ser necesario derivar a los pacientes al medio especializado para un adecuado asesoramiento genético.

Presentación del caso

Presentamos el caso de una paciente de 31 años, con deseo gestacional, diagnosticada de síndrome de Klippel-Trenaunay (SKT) en la infancia, que acude a la consulta de su médico de familia solicitando asesoramiento genético reproductivo.

La paciente había sido remitida al servicio de cirugía pediátrica a la edad de 7 años por presentar asimetría evidente de sus miembros inferiores. La principal queja en la infancia fue la dificultad para calzarse, por requerir tres tallas más de calzado en el pie izquierdo. No existían antecedentes familiares de interés, y en cuanto a sus antecedentes personales, la paciente fue diagnosticada a los 17 años de artritis reumatoide (factor reumatoide positivo, HLA-B27 negativo). En los resultados de la arteriografía, realizada por sospecha de este síndrome y para descartar malformaciones, no se encontraron comunicaciones arteriovenosas. La paciente fue intervenida a los 11 años para reducir la macrodactilia del primer dedo del pie izquierdo, extirpándose tejido graso, tejido fibroso y parte de segunda falange y la uña, además de realizarse epifisiodesis de la primera falange. Posteriormente se evidenció que junto con el desarrollo puberal concurría una hemihipertrofia corporal que afectaba sobre todo al muslo izquierdo (fig. 1) y a la mama izquierda, motivo por el cual se derivó a cirugía plástica. A los 15 años volvió a someterse a una intervención, en la que se practicó extirpación total de la falange distal del primer dedo del pie izquierdo, y a los 25, ante la presencia de dolor y dificultad para calzarse en ese mismo pie, fue intervenida de hallux valgus.

Desde el centro de salud se realizó una interconsulta a la sección de Asesoramiento genético no oncológico, donde elaboraron un árbol genealógico y recogieron su historia familiar. Desde allí fue derivada a los servicios de ginecología y de cirugía vascular para valoración del sistema venoso. Una ecografía ginecológica descartó la presencia de varices pélvicas y una eco-doppler evidenció un sistema venoso conservado, considerándose que no existían contraindicaciones para una futura gestación y proponiéndose anticoagulación profiláctica durante el embarazo.

En cuanto al asesoramiento reproductivo, se concluyó que se trata de un síndrome cuya presentación habitual es esporádica y que resulta complicado calcular el riesgo de recurrencia al haberse descrito distintos tipos de herencia para el mismo.

Pasados unos meses, la paciente suspendió su tratamiento habitual con metotrexato, recomendándose a la paciente una suspensión inferior a un año. Tras dificultad para la concepción en los 6 meses siguientes, acudió a la consulta de Esterilidad. Mediante pruebas complementarias, tanto a su pareja como a ella (cariotipo 46,XX), se objetivó esterilidad por reserva ovárica disminuida, probablemente relacionada con la artritis reumatoide. Se decidió realizar fecundación in vitro, resultando exitosa tras un primer ciclo.

Remitida al servicio de hematología para valorar la conveniencia de profilaxis con heparina de bajo peso molecular (HBPM) durante la gestación, se decidió su empleo a dosis profiláctica, a pesar de no existir claras recomendaciones en las guías de práctica clínica, junto con seguimiento de posibles complicaciones trombóticas o hemorrágicas.

Figura 1. Hemihipertrofia de muslo izquierdo.

Como resultado final, la paciente dio a luz a un varón de 3.200 g (APGAR 9/10) por cesárea urgente por no progresión de parto, sin complicación alguna.

Discusión y conclusiones

El síndrome de Klippel-Trenaunay (SKT) constituye una patología congénita caracterizada por malformaciones vasculares (sistemas arterial, venoso y linfático) y alteraciones en el crecimiento de hueso y/o tejidos blandos, comúnmente de forma unilateral. Su etiopatogenia no se conoce completamente y la prevalencia estimada es de 1/30.000-100.000 recién nacidos vivos[2]. La mayoría de los pacientes presentan un cariotipo normal, aunque se han observado mosaicismos y translocaciones cromosómicas tales como t(5,11) y t(8,14), así como un cromosoma 18 supernumerario. Además, la extremidad afectada tiende a un aumento de flujo sanguíneo, que podría estar relacionado con factores de crecimiento endotelial encargados de la angiogénesis[3]. También se cree que pueden existir mutaciones con ganancia de función del gen PIK3 que causen regulación positiva de la proteína AKT, la cual interviene en las vías de señalización m-TOR encargadas del crecimiento celular[4,5].

La morbilidad asociada al SKT está relacionada con distintas anomalías vasculares[6]. Con frecuencia se pueden encontrar malformaciones a nivel intraabdominal, intrapélvico y genital, por lo que el riesgo obstétrico puede ser mayor y el embarazo estar desaconsejado[2].

Ante las consultas de pacientes con enfermedades raras que pueden tener un componente genético-hereditario, como sucede en el SKT, el médico de familia debe disponer de adecuados circuitos de derivación a unidades de asesoramiento genético.

Puntos clave

El síndrome de Klippel-Trenaunay constituye una patología congénita caracterizada por malformaciones vasculares (sistemas arterial, venoso y linfático) y alteraciones en el crecimiento de hueso y/o tejidos blandos, comúnmente de forma unilateral.

Su etiopatogenia no se conoce completamente (múltiples tipos de herencia) y la prevalencia estimada es de 1/30.000-100.000 recién nacidos vivos.

Con frecuencia se pueden encontrar malformaciones a nivel intraabdominal, intrapélvico y genital, por lo que el riesgo obstétrico puede ser mayor y el embarazo estar desaconsejado.

El médico de familia dispone de oportunidades para detectar e incluso prevenir algunas enfermedades consideradas raras, como el síndrome de Klippel-Trenaunay, que presentan un componente genético-hereditario. En la mayoría de los casos va a ser necesario derivar a los pacientes al medio especializado para un adecuado asesoramiento genético.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1 Alonso Gordo JM, Sánchez González MC, Hernández Pérez N, Calvo Orduña MJ. Las posibilidades del consejo genético en atención primaria. Rev Clin Med Fam 2014;7:118–29.
2 Horbach SE, Lokhorst MM, Oduber CE, Middeldorp S, van der Post JA, van der Horst CM. Complications of pregnancy and labour in women with Klippel-Trenaunay syndrome: A nationwide cross-sectional study. BJOG 2017;124:1780–8.
3 Sharma D, Lamba S, Pandita A, Shastri S. Klippel-Trénaunay syndrome — A very rare and interesting syndrome. Clin Med Insights Circ Respir Pulm Med 2015;5:1–4.
4 Wang SK, Drucker NA, Gupta AK, Marshalleck FE, Dalsing MC. Diagnosis and management of the venous malformations of Klippel-Trénaunay syndrome. J Vasc Surg Venous Lymphat Disord 2017;5:587–95.
5 Luks VL, Kamitaki N, Vivero MP, Uller W, Rab R, Bovée JV, et al. Lymphatic and other vascular malformative/overgrowth disorders are caused by somatic mutations in PIK3CA. J Pediatr 2015;166:1048–54.
6 McCuaig CC. Update on classification and diagnosis of vascular malformations. Curr Opin Pediatr 2017;29:448–54.