

## CASOS PARA EL DIAGNÓSTICO

### Sospecha tras la herencia



### Suspicion After Inheritance

### Historia clínica

Un varón de 69 años acudió a consulta de dermatología para la valoración de unas lesiones cutáneas en el escote de varios años de evolución y de aparición progresiva. Entre sus antecedentes personales no destacaban enfermedades de interés. Entre sus antecedentes familiares destacaba hija que había padecido una hemorragia cerebral espontánea y otra hija con malformaciones venosas espinales.

### Exploración física

A la exploración se observaron unas pápulas violáceas agrupadas en las regiones preesternal y facial, incluyendo los labios y la mucosa oral (fig. 1). También mostró otras lesiones más profundas y de un mayor tamaño en los miembros superiores.

### Histopatología

Una biopsia cutánea mostró la presencia de luces vasculares dilatadas con una negatividad para las tinciones de WT-1 y D2-40, compatible con una malformación venosa (fig. 2).

### Pruebas complementarias

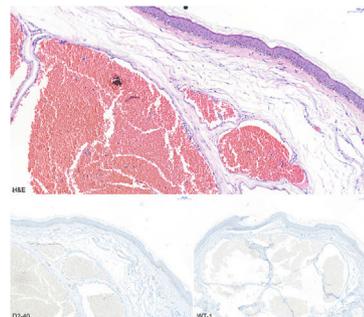
Se realizó estudio genético, que reveló una variante patogénica en heterocigosis del gen KRIT1 tanto en el paciente como en cuatro de sus hijos.



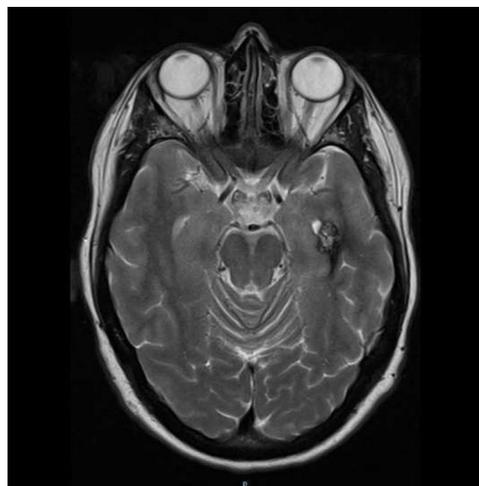
**Figura 1** Imagen clínica de malformaciones venosas en mucosa oral, piel perioral y área preesternal.

<https://doi.org/10.1016/j.ad.2020.02.012>

0001-7310/© 2021 AEDV. 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/>).



**Figura 2** Imagen histológica de hematoxilina-eosina donde se aprecian luces vasculares de pared fina. Tinciones D2-40 y WT-1 negativas.



**Figura 3** Imagen de resonancia nuclear magnética cerebral de una de las hijas del paciente donde se aprecia imagen en «palomita de maíz» compatible con malformación cavernomatosa cerebral.

Una resonancia magnética reveló la presencia de malformaciones venosas cerebrales en una de sus hijas (fig. 3). El resto de los familiares portadores de la mutación no mostraron alteraciones vasculares en el sistema nervioso central.

### ¿Cuál es el diagnóstico?

## Diagnóstico

Malformación cavernomatosa cerebral (MCC).

## Discusión

La MCC cursa con malformaciones venosas que suelen afectar principalmente al cerebro, pero que también pueden aparecer en la piel, la médula espinal y la retina. Su forma habitual de presentación es en el sistema nervioso central, pudiendo ocasionar síntomas neurológicos como convulsiones, déficits neurológicos focales y hemorragia cerebral en los casos más severos<sup>1</sup>. Histológicamente se caracterizan por la formación de unas luces vasculares agrandadas e irregulares compuestas por una sola capa de células endoteliales, que carecen de otras estructuras de soporte, como fibras elásticas y músculo liso, lo que las hace más propensas a fugas, ocasionando una disrupción de la barrera hematoencefálica. Puede desarrollarse en formas esporádicas o familiares con herencia autosómica dominante de expresión variable y penetrancia clínica y radiológica incompletas<sup>2</sup>. El estudio genético de esta entidad es positivo en el 70% de los casos, hallándose mutaciones que ocasionan pérdidas de función de una proteína codificada en 3 *loci* distintos: CCM1/KRIT1 (7q11-q22), CCM2/Malcaverina(7p13-15) y CCM3/PDCD10 (3q25.2q27), en ese orden de frecuencia<sup>3</sup>.

El cribado de la afectación del sistema nervioso se realiza mediante resonancia magnética con secuencia ecogradiente. La imagen característica es en «palomita de maíz», la cual se compone de un núcleo reticulado bien delimitado, señales heterogéneas por sangrado en distintos estadios y un borde hipointenso de hemosiderina<sup>4</sup>. Por ahora el único tratamiento descrito es el quirúrgico, el cual está indicado para lesiones únicas, sintomáticas y en localizaciones concretas, desestimándose el tratamiento de lesiones múltiples o asintomáticas, salvo ciertas excepciones<sup>4</sup>. Se está estudiando el uso de estatinas a largo plazo en un ensayo clínico de los que aún no existen datos disponibles<sup>4</sup>.

Describimos un caso en el que las malformaciones venosas cutáneas presentes en distintos individuos de una misma familia fueron cruciales para el diagnóstico y el tratamiento precoz de esta enfermedad.

## Conflicto de intereses

Declaramos no tener ningún conflicto de intereses.

## Bibliografía

1. ISSVA Classification of Vascular Anomalies. International Society for the Study of Vascular Anomalies, 2018 [consultado 29 Ene 2019]. Disponible en: [issva.org/classification](http://issva.org/classification).
2. Labauge P, Denier C, Bergametti F, Tournier-Lasserre E. Genetics of cavernous angiomas. *Lancet Neurol.* 2007;6:237-44, [http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422\(07\)70053-4](http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422(07)70053-4).
3. Kim J. Introduction to cerebral cavernous malformation: A brief review. *BMB Rep.* 2016;49:255-62, <http://dx.doi.org/10.5483/bmbrep.2016.49.5.036>.
4. Zafar A, Quadri SA, Farooqui M, Ikram A, Robinson M, Hart BL, et al. Familial cerebral cavernous malformations. *Stroke.* 2019;50:1294-301, <http://dx.doi.org/10.1161/STROKEAHA.118.022314>.

I. Villegas-Romero<sup>a,\*</sup>, M. Domínguez-Gómez<sup>b</sup> y M. Linares-Barrios<sup>a</sup>

<sup>a</sup> *Unidad de Gestión Clínica de Dermatología Médico-Quirúrgica y Venereología, Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz, España*

<sup>b</sup> *Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz, España*

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [imvr91@gmail.com](mailto:imvr91@gmail.com) (I. Villegas-Romero).