

CASOS CLÍNICOS

Síndrome de Cobb. Un caso asociado a escoliosis, nefromegalia, criptorquidia y alteraciones de la coagulación

Resumen.—El síndrome de Cobb consiste en la asociación de una malformación arteriovenosa o venosa a nivel cutáneo que coexiste con una extensión a planos musculares profundos, áreas paravertebrales y ocasionalmente a la médula espinal, a nivel del mismo dermatomo. En raras ocasiones existen otras malformaciones asociadas. La lesión está presente desde el nacimiento, es de crecimiento lento y progresivo y puede determinar una compresión medular y paraplejía. Presentamos un caso de síndrome de Cobb asociado a múltiples malformaciones: nefromegalia, escoliosis y criptorquidia, todas localizadas en el lado derecho del abdomen. La lesión era estable, pero desde hace 5 años presentó una agravación demostrada por la presencia de nuevas lesiones, sangrado de las mismas y alteraciones de las vértebras, provocando intenso dolor lumbar. En ese momento se encontraron alteraciones de coagulación, especialmente en el sector de las plaquetas, por lo cual se inició tratamiento con antiagregantes plaquetarios y dos amplias intervenciones quirúrgicas que estabilizaron la lesión vascular. Desde hace más de 3 años existe una total ausencia de signos de actividad por la desaparición del sangrado y del dolor lumbar. Sugerimos que este fenómeno en la evolución de la lesión vascular podría estar relacionado con la liberación de factores mitogénicos de las plaquetas activadas que actuando sobre la célula endotelial influirían sobre la neoangiogénesis.

Palabras clave: Síndrome de Cobb. Escoliosis. Nefromegalia. Criptorquidia. Disfunción plaquetaria.

RAÚL VIGNALE
MARGARITA GARCÍA RIZZO
ANDRÉS DE TENYI
JUAN ARAÚJO
GERARDO PASCAL
*Departamento de Cirugía Plástica.
Hospital Pereira Rosell. Montevideo (Uruguay).*

Correspondencia:

RAÚL VIGNALE. Palmar 2542. CP 11.600
Montevideo (Uruguay).

Aceptado el 7 de marzo de 2000.

INTRODUCCIÓN

El síndrome de Cobb consiste en una malformación vascular cutánea, con una distribución metamérica o zosteriforme, que coexiste con una malformación vascular afectando a la médula espinal a nivel de la misma metámera que la lesión cutánea (1). Las lesiones se localizan especialmente en tronco y más raramente en miembros (1-6). Puede asociarse a malformaciones esqueléticas de la columna vertebral, así como a diversas lesiones cutáneas y viscerales (2, 6-9). El proceso aparece desde el nacimiento, es lentamente progresivo y sin regresión. Predomina en varones (4/1). Se tra-

ta de un cuadro de aparición esporádica, no familiar, aunque se ha descrito una familia con afectación de tres generaciones (4). La complicación más frecuente y más severa es el compromiso de la médula espinal provocando una compresión y determinando una paraplejía. Este síndrome se clasifica entre las malformaciones vasculares, ya que las lesiones vasculares no son angiomas en sentido estricto (6, 10). Presentamos un caso de síndrome de Cobb asociado a diferentes malformaciones y alteraciones hematológicas, especialmente en el sector plaquetario que pudieran explicar la agresividad del mismo en los últimos años, especialmente en el compromiso vertebral.



FIG. 1.—Deformación de la pared lateral y posterior de abdomen.

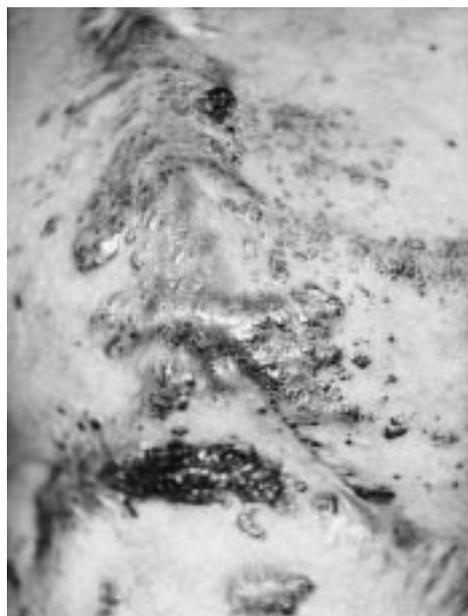


FIG. 2.—Múltiples lesiones angiomasas. Cicatrices de intervenciones quirúrgicas en su infancia.

CASO CLÍNICO

Paciente varón, de raza blanca y 15 años de edad, que consultó al Servicio de Dermatología por presentar abundante sangrado en las lesiones cutáneas de la piel de abdomen e intenso dolor en región lumbar. En el examen físico se apreciaban extensas lesiones cutáneas localizadas en el lado derecho de la cara anterior, lateral y posterior de abdomen y región glútea que deformaban dichas regiones (Fig. 1). Se trataba de lesiones múltiples de apariencia angiomasosa, de diversa morfología y tamaño, coexistiendo lesiones papulosas con otras más vegetantes, de color azulado, algunas de superficie queratósica y con aspecto de angioqueratomas, aisladas o en placas, y otras erosivas y sangrantes (Fig. 2). Se observaron dos extensas cicatrices correspondientes a intervenciones quirúrgicas previas. La observación durante algunos minutos de las lesiones permitía detectar abundantes gotas de sudor en la superficie de la lesión. A la palpación las lesiones eran depresibles y no se apreciaban latidos o soplos. Existía una pronunciada deformación de la columna vertebral con las características de una escoliosis y escápulas prominentes con desnivel más bajo a la izquierda. También se apreciaba una criptorquidia derecha. No se demostraron anomalías neurológicas. Este proceso se inició con el nacimiento y fue lentamente progresivo hasta hace 5 años, momento en el que comenzó a observarse abundante sangrado de las lesiones e intenso dolor en región lumbar derecha, homolateral con la de la malformación vascular. Fue intervenido quirúrgicamente a los 2 y 6 años de edad intentando extirpar al máximo la malformación vascular subcutánea. Se efectuó una biopsia cutánea. La histopatología de la lesión inicial mos-

tró una epidermis con atrofia de crestas interpapilares y por debajo en la dermis superficial gran dilatación de los vasos capilares del plexo subpapilar con fibrina y hematíes en su interior. No se observó infiltrado inflamatorio (Fig. 3). En la radiografía simple de columna vertebral se observó una curva escoliótica dorsotoracolumbar dextroconvexa que se extendía desde T10 a L2 con un valor angular de 30° (Fig. 4). No existían mayores elementos rotativos a ese nivel, pero sí un marcado acuñaamiento en T11. A nivel de T9 se insinuaba un acuñaamiento inverso. Era llamativo el tamaño de los pedículos izquierdo T11 y T12, insinuándose además cierto agrandamiento a la derecha de los pedículos T8 y T9, así como una dislocación de los cuerpos vertebrales (Fig. 5). También las articulaciones costovertebrales T11 y T12 estaban parcialmente dislocadas. Es-

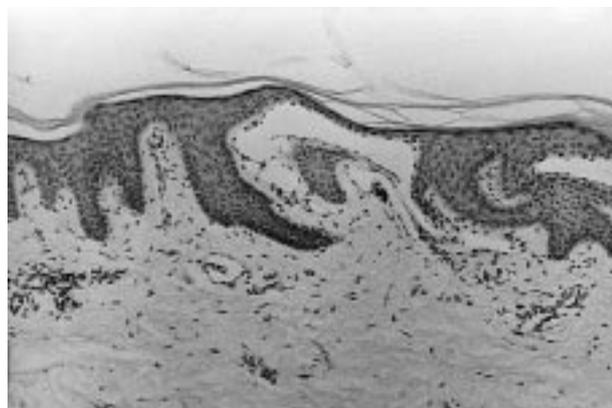


FIG. 3.—Histopatología de una lesión vascular inicial. Gran dilatación de los capilares del plexo subpapilar.



FIG. 4.—Deformación de la columna vertebral determinando una escoliosis.

tos hallazgos demostraban que el paciente presentaba signos de afectación a nivel de vértebras T10-L2. El agrandamiento de los pedículos vertebrales se hizo más notorio en los últimos estudios radiográficos, lo que demuestra una agravación de las lesiones invadiendo las partes óseas vertebrales. Además se apreciaba raquisquis del primer arco sacro. En la tomografía lineal lateral se observó el ensanchamiento de los pedículos de T10-T12. En la radiografía convencional se evidenció



FIG. 5.—Dislocación total de los cuerpos vertebrales provocados por la extensión de la malformación vascular.

la extensa malformación vascular que invadía los tejidos blandos. En la ecografía abdominal no se observaron malformaciones vasculares en los órganos viscerales. Las estructuras vasculares mayores como la cava inferior y suprahepáticas mostraban un calibre conservado. El Doppler de las mismas no mostró variaciones en la velocidad del flujo sanguíneo. La arteriografía por cateterismo iliofemoral derecho mostró unas arterias ilíacas normales, así como en el calibre y topografía de la aorta. Se observaba la arteria lumbar primero que se extendía hasta la región de la tumoración, así como numerosas arterias de la región lumbosacra que se dirigían hacia la malformación (Fig. 6). En fase venosa se observaba una mayor impregnación del contraste en el perfil renal derecho que aparecía claramente agrandado, con gran deformación de sus cálices y lagos venosos con topografía del proceso descrito constituyendo la nefromegalia (Fig. 7). El examen venoso demostró una ileocava con ligero aumento de su diámetro. En resumen, se trataba de una malformación vascular que afectaba todas las regiones señaladas y que se nutría por una anomalía debido a la multiplicidad y anomalía de las arterias lumbosacras finas.

El estudio de las anomalías en la coagulación se muestra en la tabla I.

DISCUSIÓN

El síndrome de Cobb consiste en la asociación de una malformación vascular arteriovenosa o venosa que se localiza en un dermatomo con participación de los planos superficiales y extensión a la región paravertebral,



FIG. 6.—Angiografía. Múltiples ramas arteriales finas lumbosacras que se dirigen a la malformación.



FIG. 7.—Agrandamiento y deformación de los cálices renales del riñón derecho.

pudiendo determinar complicaciones por invasión de la médula espinal. El caso que presentamos, además de tratarse de un cuadro raro, muestra la multiplicidad de malformaciones: vasculares, esqueléticas, nefromegalia y criptorquidia, todas del mismo lado derecho. Todas las lesiones estaban presentes desde el nacimiento, permaneciendo estables hasta hace 5 años, momento en el que las lesiones vasculares adquirieron una particular agresividad. En ese momento aparecieron nuevas lesiones cutáneas y aumentaron de tamaño las preexistentes, con abundante sangrado de las mismas, infiltración de los planos musculares profundos y dolor lumbar por invasión de las partes óseas vertebrales demostradas en las distintas radiografías. Estos fenómenos se fueron agravando hasta la dislocación de los cuerpos vertebrales, provocando intenso dolor lumbar. Es posible que los trastornos de la hemostasia puedan ser expresión de uno de los complejos mecanismos fisiopatológicos de la neoangiogénesis, ya que existe una interrelación metabólicamente activa entre plaquetas y endotelio (11). También se observó un exceso de F. II residual sérico, que parecería estar vinculado a la actividad tromboplástica plaquetaria. En este sentido hay que tener en cuenta el papel interactivo de las plaquetas, neutrófilos y mastocitos en un diálogo permanente con el endotelio (10-12). Esta participación de los distintos elementos celulares, como células diana de mediadores biológicos de los distintos tipos de células, es bien conocida en el desarrollo de trombosis y otros procesos como el metabolismo transcelular de los eicosanoides, que tienen lugar entre células sanguíneas y el endotelio. En las plaquetas existe una estrecha coordinación de varias vías de transducción que regulan

TABLA I: ESTUDIO DE LAS ANORMALIDADES DE LA COAGULACIÓN

Hemostasis básica

- T. de coagulación: 18 m (v.n. 8 a 15).
- T. de coagulación siliconado: 28 m (v.n. 12 a 18).
- Test de Howell: 156 m (v.n. 80 a 120).
- T. de sangría: 12 m 40 seg. (v.n. 2 a 7 min.).
- Prueba del lazo: negativa.
- PTT: 125 seg. (v.n. 60 a 90 seg.).
- aPTT: 63 seg. (v.n. 25 a 35 seg.).
- T. de protrombina: 18 seg. (v.n. 12 seg.).
- Complejo protrombínico: 45% (v.n. 80 a 100%).
- Factor II sérico: 35% (v.n. 0 a 10%).
- Consumo de FII: 65% (v.n. 90 a 100%).
- Tiempo de trombina: 25 seg. (v.n. 18 a 25 seg.).
- F. I (fibrinógeno): 218 mg/dl (v.n. 180 a 350 mg/dl).
- F. XII: 88% (v.n. más del 80%).
- T. lisis euglobulinas: 125 m (v.n. 90 a 120 m).
- PDF: 48 ug/mg (v.n. menos de 5 ug/mg).

Factores de coagulación

- FII: 41%; FV: 51%; FVII: 57%; FIX: 72%; FX: 63%; FVIII: 100%; FXI: 102%; FXII: 90%; FHMWK: 86%.
- FP4: 107%.
- FPQ3: 80%.

Plaquetas

- Número: 236.103/mm³ (v.n. 180 a 480 mm³).
- Valor plaquetario medio: 11,9 u³ (6,5 a 9,5 u³).
- Retracción: 35% (v.n. 55 a 75%).
- Adhesividad: 45% (v.n. 50 a 70%).
- Morfología: dismorfismo plaquetario con mayoría de microplaquetas (60%) y un 40% de macroplaquetas, de cronómetro claro.
- Agregabilidad: espontánea: negativa. A inductores: aumento a las siguientes: ADP: 98% a concentraciones de 5,0 uM y 58% a 0,5 uM; adrenalina: 77% a 11,0 ug/ml y 58% a 5,5 ug/mg; trombina: 82% a 0,06 UI/ml; ristocetina: 98% a 1,50 mg/ml; colágeno: 100% a 2,0 mg/ml, y ácido araquidónico: 92% a 6,0 uM.

Inhibidores naturales

- ATIII: funcional: 52%; inmunológica: 65%.
- PS: funcional: 129%; inmunológica: 105%.
- PC: funcional: 90%; inmunológica: 100%.
- 2-macro: funcional: 84%; inmunológica: 90%.
- Alfa-1 AT: funcional: 78%; inmunológica: 100%.

la actividad plaquetaria y que determinan procesos secuenciales morfológicos y bioquímicos, tales como cambio de forma, agregación, secreción de los constituyentes de sus gránulos y la retracción del coágulo, todos ellos dependientes de la formación del citoesqueleto (13). La gran mejoría observada en nuestro paciente, con estabilización de todas sus lesiones desde hace 3 años, demostrada radiológicamente y la desaparición del dolor lumbar, así como la normalización de la función plaquetaria y del resto de las alteraciones de la hemostasia pueden ser debidas al tratamiento con antiagregantes plaquetarios (triclopirina) que puede haber actuado

disminuyendo factores mitogénicos, especialmente el factor de crecimiento endotelial derivado de las plaquetas (14). Las amplias resecciones quirúrgicas actuarían mediante una eliminación de elementos específicos derivados del propio endotelio y de factores ambientales perivasculares. Ambos tratamientos podrían haber detenido la neonangiogénesis, con la consiguiente detención en el avance del proceso patológico. De todas formas se requiere un seguimiento clínico, radiológico y hematológico más prolongado para valorar definitivamente la evolución de este paciente.

Abstract.—Cobb's syndrome consists of the association of vascular malformations involving the skin with extension to deep muscular layer, paravertebral areas and occasionally at the spinal cord, with dermatomal distribution. The vascular lesion is present at birth, is slowly progressive and may determine a meningo-spinal compression and sometimes paraplegia. We present a case of Cobb's syndrome associated with multiple malformations: scoliosis, nephromegaly and cryptorchism, all located on the right side of the body. The lesion was stable until five years, which became critical due to the appearance of new lesions, presenting intense bleeding and extension in depth, determined by several vertebral alterations, which provoke a sharp lumbar pain. We found at this moment coagulation alterations, especially in the platelet sector. The treatment with platelet antiaggregates and two large surgical excisions determined the complete stability in the evolution of vascular lesion, without bleeding and lumbar pain in the last three years. We suggest that the evolution of the vascular lesion could be related to the presence of mitogenic factors in the activated platelet, which act upon the endothelial cell determining a neoangiogenesis.

Vignale R, García Rizzo M, De Tenyi A, Araújo J, Pascal G. Cobb's syndrome. A case associated to scoliosis, nephromegaly, cryptorchism and coagulation disorders. Actas Dermosifiliogr 2000;91:280-284.

Key words: Cobb syndrome. Scoliosis. Nephromegaly. Cryptorchism. Platelet dysfunction.

BIBLIOGRAFÍA

1. Cobb S. Haemangioma of the spinal cord: associated with skin naevi of the same metamere. *Ann Surg* 1915;62: 641-9.
2. Jessen RT, Thompson S, Smith EB. Cobb syndrome. *Arch Dermatol* 1977;113:1587-90.
3. Szojchet A. Metameric spinal cord and skin hemangiomas: case report. *J Neurosurg* 1968;29:199-201.
4. Kaplan P, Hollenberg RD, Frazer FC. A spinal arteriovenous malformation with hereditary cutaneous hemangiomas. *Am J Dis Chil* 1976;130:1329-31.
5. Gordon-Firing, Purriel JA, Pereira D, Brodbek I. Aporte de un nuevo caso de síndrome de Cobb. Angiomatosis cutáneo meningoespinal. *Acta Neurol Latinoam* 1981; 27:99-111.
6. Esterly NB. Cobb syndrome. En: Cutaneous hemangiomas, vascular stains and malformation and associated syndromes. *Curr Probl Dermatol* 1995;7:94-5.
7. Zala L, Mumenthaler M. Cobb syndrom. Assoziation mit verrukosem angiom, ipsilateraler hypertrophie der extremitäten und café-au-lait flecken. *Dermatologica* 1981; 163:417-25.
8. Fukutabe T, Kawamura M, Moroo I, Ashina M, Hirayama K. Cobb syndrome and Klippel-Trenaunay-Webber syndrome. *Rinsho Shinkeigaku* 1991;31:275-9.
9. Shim JH, Lee DW, Cho BK. A case of Cobb syndrome associated with lymphangioma circumscriptum. *Dermatologica* 1996;193:45-7.
10. Enroljas O. Angiomas: hemangiomas et malformations vasculaires. *Encyclopédie Médico-Chirurgicale. Dermatologie* 1996;116:12-718-A-10.
11. Arbisser JL. Angiogenesis and the skin. *J Am Acad Dermatol* 1996;34:486-97.
12. Swerlick RA. Angiogenesis. *J Dermatol* 1995;22:845-52.
13. Levy-Tolerano S. Platelet signaling: an exquisite coordination of several integrated networks. *Rev Iberoamer Tromb Hemostasia* 1997;10(Supl 1):27-33.
14. Fox SB, Moghaddam A, Westwood M, Turley H, Bicknell R, Gatter KC, Harris AL. Platelet-derived endothelial cell growth factor/ thymidine phosphorylase expression in normal tissue: an immunohistochemical study. *J Pathol* 1995; 176:183-90.