

## Síndrome de PHACE: reporte de un caso

### PHACE syndrome: a case report

Carlos Arturo Campo<sup>1</sup>, Carlos Manotas R.<sup>1</sup>,  
Jaime Galindo<sup>2</sup>, Sinforoso Acosta<sup>2</sup>.

#### Resumen

*El síndrome de PHACE es un acrónimo propuesto en 1996 por Frieden y cols. en relación con la asociación de múltiples anomalías neurocutáneas: malformaciones de fosa posterior (P), hemangioma (H), anomalías arteriales (A), cardíacas (C), oculares (E), y en ocasiones esternales (S).*

*Se presenta el caso de una lactante de 7 meses, quien ingresó al Servicio de Urgencias por dificultad respiratoria, y por la presencia de anomalías anatómicas características se logró el diagnóstico de este síndrome, el cual describiremos posteriormente.*

*Es importante conocer esta patología debido a su baja frecuencia, 0.1/10000, y así poder orientar a los clínicos en futuras exploraciones para identificar las características clínicas de este síndrome.*

**Palabras clave:** Acrónimo, fosa posterior, anomalías neurocutaneas.

#### Abstract

*PHACE syndrome is an acronym introduced in 1996 by Frieden et al. on the association of multiple anomalies in neurocutaneous including malformations of the posterior fossa (P), hemangioma (H), arterial anomalies (A), heart (C), eye (E), and sometimes sternal (S). A case of an infant of 7 months who enters the emergency department for respiratory distress, and the presence of anatomical abnormalities, making possible the diagnosis of such syndrome which will be described later.*

*It is important to know this pathology due to the low frequency 0.1/10000 and this way to be able to orientate the clinical ones in future explorations to identify the clinical characteristics of this syndrome*

**Key words:** Acrónimo, later pit, anomalies neurocutaneas.

<sup>1</sup> MD. Residente de pediatría, Universidad del Norte.

<sup>2</sup> MD. Docente de especialización de pediatría, Universidad del Norte, pediatra del Hospital de la Universidad del Norte.

**Correspondencia:** Universidad del Norte, Km. 5 vía a Puerto Colombia, A.A. 1569, Barranquilla (Colombia).

## CASO CLÍNICO

Paciente consulta al Servicio de Urgencia del Hospital de la Universidad del Norte en el año 2008 por cuadro de dificultad respiratoria caracterizada por esfuerzo inspiratorio, taquipnea, taquicardia con cuadro progresivo de 1 semana de evolución de rinorrea, tos cianozante, no emetizante y 24 horas previas a la consulta con fiebre y retracciones torácicas universales, sin manejo ambulatorio.

Al examen físico se evidencia hemangioma facial en zonas 1 y 4 de hemicara izquierda (figura 1), aleteo nasal, tirajes generalizados, con estertores crepitantes en ambos campos pulmonares, Frecuencia respiratoria: 68 LPM, Frecuencia cardiaca: 140 LPM, Temperatura: 38.5°C, hipoactividad, succión débil.

**Antecedentes personales:** Madre de 17 años, primigestante, sin antecedentes gestacionales, ecografía del sexto mes con hipoplasia del vermix del cerebelo, megacisterna magna compatible con malformación de DANDY WALKER; a nivel cardiaco, con hipoplasia de ventricular, con doble tracto de salida del ventrículo izquierdo.

Parto por cesárea por retardo del crecimiento intrauterino y malformaciones estructurales; con hospitalización en la UCI neonatal por 25 días, donde se detecta hemangioma en región fronto-temporal de hemicara izquierda (zona 1), en mentón y en labio superior (zona 4), soplo cardiaco de gran intensidad en 4 focos. Se realiza durante hospitalización 1) ecocardiograma que detecta dilatación de cavidades izquierda, hipertensión pulmonar leve y comunicación interventricular superior perimembranosa con shunt ("corto circuito") de izquierda a derecha no restrictivo, 2) RMN cerebral (figura 2) con hipoplasia cerebelosa

derecha con quiste de DANDY WALKER, pruebas de función tiroidea (TSH: 8.2 - T4: 1 mg/dl) indica hipotiroidismo congénito primario. Día 18 de vida con presencia de hiperkalemia (K: 5.86-7.7 mmol/L), hiponatemia (Na: 117.3 mmol/L), Cl: 7.14 mg/dl, creatinina: 4 a 7.14 mg/dl, GU: 0.5 cc/kg/ tratado con diálisis peritoneal con mejoría clínica progresiva y egreso hospitalario con levotiroxina sódica y Enalapril.

Paciente no continúa seguimiento médico hasta el día de consulta a nuestra institución.



Fuente: propia del autor.

**Figura 1.** Paciente de 7 meses con hemangioma facial extenso

## MANEJO DE URGENCIA

El manejo inicial se realizó con oxigenoterapia y nebulizaciones con broncodilatadores con persistencia de cuadro clínico. Se realiza radiografía de tórax (figura 3) y paraclínicos, los cuales se reportan en la tabla 1.

Se hospitalizó a la paciente con antibiótico-terapia y oxigenoterapia suplementaria.

Por antecedentes de anomalías estructurales se realizó TAC de cráneo simple (figura 4), donde se evidencian cambios hipoplásicos a nivel del vermix con imagen quística en fosa cerebral posterior, intercomunicada con el cuarto ventrículo, con aumento de densidad de tejidos blandos frontal izquierdo con extensión a tejidos blandos preseptales ipsilaterales, sin desplazamiento de línea media.

La valoración oftalmológica no evidenció anomalías intraoculares, con presencia de hemangioma capilar a nivel de parpado superior e inferior izquierdo sin compromiso sensitivo-motor local.

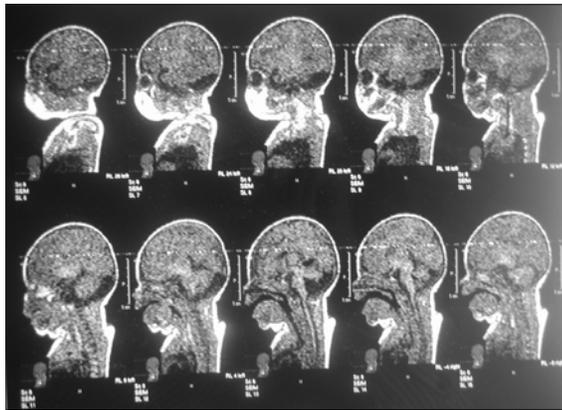
Ecografía renal: dentro de límites normales. Riñón derecho de 50 x 27 x 24 mm. Espesor del parénquima de 10 mm. Riñón izquierdo de 51 x 27 x 26 mm. Espesor del parénquima de 10 mm.

Ecocardiograma: Comunicación interventricular tipo I, amplia, de 12 mm sin gradiente. Insuficiencia pulmonar moderada con gradiente de 66 mmHg. Dilatación de cavidades izquierda y tronco de la pulmonar. Función sistólica normal.

Cariotipo: euploide sin alteraciones estructurales con complemento cromosómico: 46 XX. Paciente con mejoría clínica al sexto día y se decide remitir para manejo cardiológico y manejo ambulatorio con prednisona por 12 semanas, levotiroxina sódica y enalapril.

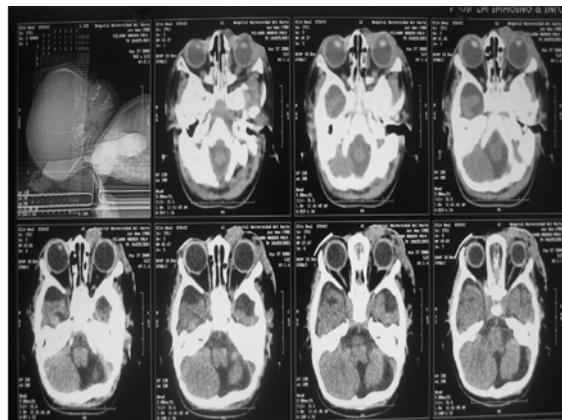
Seguimiento a los 4 y 12 meses, con disminución del hemangioma facial, bajo peso y talla para la edad, a la auscultación con persistencia de soplo cardíaco en foco mitral

y tricúspideo de gran intensidad, al examen neurológico sin déficit neurológico adecuado para la edad.



Fuente: propia del autor.

**Figura 2.** RMN cerebral. Evidencia de hipoplasia cerebelosa con formación de quiste de DANDY WALKER



Fuente: propia del autor.

**Figura 3.** TAC de cráneo simple con evidencia de hipoplasia cerebelosa con formación de quiste de DANDY WALKER

## SÍNDROME DE PHACE

Es un acrónimo que describe la asociación de múltiples anomalías con una variable, "S" defectos esternales. El 70% de los casos presenta la asociación del hemangioma con una sola malformación adicional y es mayor en el sexo femenino en relación 9-1, dato que lo ha relacionado con el cromosoma X. A continuación describiremos cada componente de este síndrome con sus principales anomalías.

## MALFORMACIONES DE FOSA POSTERIOR

El primero en describir la relación de hemangiomas con malformaciones vasculares intracerebrales fue Pascual-Castroviejo en 1978, quien describió 3 tipos de anomalías vasculares: 1) hipoplasia de vasos cerebrales principales, 2) persistencia de arterias embrionarias, 3) malformaciones angiomasas intra y extracraneales.

Las malformaciones congénitas asociadas son quiste de DANDY WALKER, hipotrofia cerebelosa, calcificaciones del lóbulo frontal, displasia cortical, microcefalias, encefalomalacia.

Las principales manifestaciones clínicas son convulsiones y retraso en el desarrollo psicomotor.

**HEMANGIOMA:** Es la manifestación más importante y es la primera en detectarse a la inspección.

Los hemangiomas son proliferaciones benignas del mesenquima angioblástico que se manifiestan como placas eritemato-violacea, de mayor predominio en hemicara izquierda y en la arteria trigémina.

Los hemangiomas son los tumores más frecuentes de la infancia, con el 10 al 12%; se encuentran a nivel facial en 8 zonas: 1) Temporo-ocular; (2) Maxilar medio (3) Mandibulo-lateral con lóbulo de la oreja y labio; (4) Mandibular central; (5) Punta nasal; (6) fronto-nasal; (7) Maxilar lateral; (8) retro-orbital/periorbital.

Ante la presencia de hemangiomas debe descartarse la asociación con otras anomalías, como el Síndrome CCC (cuello corto, campodactilia, cardiopatía), malformaciones genitourinarias de cierre y defectos medulares.

**DEFECTOS ARTERIALES:** Las anomalías vasculares poseen el 21% de asociación con otros defectos del PHACE. Se presentan alteraciones importantes, como hipoplasia de tronco vertebral-carotideo; arterias embrionarias intra o extracraneales; coartación de la aorta; estenosis carotidea bilateral; circulación colateral y zonas de isquemia.

Estas anomalías se deben detectar tempranamente para prevenir hemorragias locales, hipertensión pulmonar o muerte súbita.

**ANOMALÍAS CARDÍACAS:** Son defectos de gran importancia por su compromiso sistémico; predomina en de 26%, y se manifiestan con defectos septales ventriculares; defectos septales atriales, estenosis pulmonar, atresia tricúspidea, estenosis aortica, tetralogía de Fallot, aneurisma arterial.

**ANOMALÍAS OCULARES:** Son las lesiones de menor presentación, con 23% de aparición. Las principales lesiones son: Estrabismo, hipoplasia del iris, catarata congénita, glaucoma congénito, hemangiomas, hipoplasia nervio óptico, esclero-cornea, coloboma, anomalías papilares y anomalías vasculares retinianas.

Es necesario mantener un seguimiento oftalmológico periódico para detectar manifestaciones tardías.



Fuente: propia del autor.

**Figura 4.** Radiografía A-P de tórax. Evidencia de cardiomegalia, hiperflujo activo pulmonar bilateral con infiltrado basal derecho

**Tabla 1.** Paraclínicos realizados durante hospitalización

Hemograma	RBC: 4.65000, HCT: 34.66%, HGB: 10.70 G/DL, WBC: 23.230, GRA: 20.070 (86.4%), LYM: 3.120 (13.40%), PLT: 454.000
N. ureico	4.2 mg/dl
Urea	9 mg/dl
Sodio	135.1 mmol/l
Potasio	4.71 mmol/l
Cloro	107.9 mmol/l
Uroanálisis	Normal
Creatinina	0.52

Fuente: datos arrojados de la investigación.

## CONCLUSIÓN

El síndrome de PHACE es una patología de origen aún desconocido y de sospecha precoz desde la gestación.

Se presentó el caso de una lactante con presencia de 4 de las 5 anomalías (hipoplasia cerebelosa con quiste de DANDY WALKER, hemangioma facial, cardiopatía congénita, ductus arterioso persistente e hipotiroidismo), sin presencia temprana de anomalías oculares; esto nos demuestra la evidencia de este síndrome en nuestra paciente. El síndrome de PHACE es una patología que se encuentra subdiagnosticada en nuestro medio por falta de múltiples factores que ayuden o estimulen la investigación médica y sólo se sospecha o se diagnostica cuando se presentan complicaciones asociadas.

Se recomiendan futuras investigaciones que profundicen el manejo de las diferentes anomalías para mejorar la expectativa y calidad de vida de los pacientes con esta patología.

**Conflicto de interés:** Ninguno.

**Financiación:** Universidad del Norte.

## REFERENCIAS

1. Frieden IJ, Reese V, Cohen D. PHACE syndrome. The association of posterior fossa brain malformations, hemangiomas, arterial anomalies, coarctation of the aorta and cardiac defects, and eye abnormalities. *Arch Dermatol* 1996;132:307-11.
2. Pascual-Castroviejo I. Vascular and nonvascular intracranial malformations associated with external capillary hemangiomas. *Neuroradiology* 1978;27:357-9.

3. Beth A. Drolet, Magdalene Dohil, Meredith R. Golomb, Robert Wells, Luann Murowski, Joan Tamburro et al. Early Stroke and Cerebral Vasculopathy in Children With Facial Hemangiomas and PHACE Association. *Pediatrics* 2006 March; 117 (3).
4. Luo C, Lasjaunias P, Teng MMH, Chang FC, Lirng JF, Chang CY. Cervico-cerebro-vascular anomalies in children with PHACE syndrome. *J Formos Med Assoc* 2003; 102: 379 -386.
5. Apurba Ghosh, Shiv Ratan Tibrewal, Rajoo Thapa, PHACE Syndrome with Congenital Hypothyroidism. *Indian pediatrics*, 2007 Feb.; 44 (17).
6. Gabriele Poindexte, Denise W. Metry, A. James Barkovich, and Ilona J. Frieden. PHACE Syndrome with Intracerebral Hemangiomas, Heterotopia, and Endocrine Dysfunction. *Pediatric Neurology*; 36 (6).