REVISTA DE SANIDAD MILITAR

México

Klippel-Trenaunay syndrome in pregnancy. Case report and literature review

Síndrome Klippel-Trenaunay en el embarazo. Reporte de un caso y revisión de la literatura







¹ Secretaria de la Defensa Nacional, Escuela Militar de Graduados de Sanidad, Ciudad de México, México.

*Autor de Correspondencia: Gabriela Vianney Castro Loza. Dirección: Calle Batalla de Celaya #202, Col. Lomas de Sotelo, CP 11230, Miguel Hidalgo, Ciudad de México, México. Correo electrónico: freezepop11@hotmail.com

Citación: Castro-Loza G. V., Neri-Escamilla F. L., Cruz-Chávez D. A. Síndrome Klippel-Trenaunay en el embarazo. Reporte de un caso y revisión de la literatura. Rev. Sanid. Milit. 2023;77(4):pp. 1-8.

Abstract:

Background: Klippel-Trenaunay syndrome (KTS) Klippel-Trenaunay syndrome (KTS) is a vascular malformation syndrome that includes variable involvement of skin capillaries, veins and lymphatics with hypertrophy of soft tissues and bones of the affected limb. During pregnancy, these malformations increase, with pelvic and intra-abdominal involvement.

Clinical case: 15-year-old patient, gravida 0, with Klippel-Trenaunay syndrome diagnosed at birth, with full-term pregnancy, referred for initiating labor for resolution of pregnancy in a third level hospital. Without obstetric control, without prenatal studies or obstetric ultrasounds. A pelvic ultrasound was performed, which ruled out the presence of pelvic varices and a Doppler that showed a preserved venous system. The pregnancy was terminated by abdominal route, obtaining a male newborn, weighting 3045 grams, APGAR 9 and 9 after 1 and 5 minutes.

Results: Pregnancy in patients with Klippel-Trenaunay syndrome has a high risk of thromboembolism and bleeding complications. They should be evaluated by a trained multidisciplinary team to anticipate possible complications.

Study limitations or implications: The main limitation is the low incidence of this pathology. It can be concluded that the diagnosis of SKT is not an indication for termination of pregnancy. Successful management of these patients requires the participation of a multidisciplinary team.

Originality or value: This clinical case is of primary relevance since fewer than 100 cases of complicated pregnancies with this syndrome are reported in the international literature.

Keywords: Klippel-Trenaunay syndrome, congenital disease, vascular anomaly



Resumen

El síndrome de Klippel-Trenaunay (KTS) es un síndrome de malformación vascular que comprende una afectación variable de capilares cutáneos, venas y linfáticos con hipertrofia de tejidos blandos y huesos de la extremidad afectada. Durante el embarazo estas malformaciones se incrementan, con afectación pélvica e intraabdominal.

Caso clínico: Paciente de 15 años, primigesta, con síndrome Klippel-Trenaunay diagnosticado al nacimiento, con embarazo a término, referida por iniciar con trabajo de parto para finalización del embarazo en un hospital de tercer nivel. No cuenta con control obstétrico, estudios prenatales ni ultrasonidos obstétricos. Se realiza una ecografía pélvica en donde se descartó la presencia de varices pélvicas y un doppler que evidenció un sistema venoso conservado. Se realiza terminación del embarazo vía abdominal obteniendo un recién nacido vivo masculino, peso de 3045 gramos, APGAR 9 y 9 al minuto y a los 5 minutos.

Resultados: El embarazo en pacientes con síndrome de Klippel-Trenaunay tiene alto riesgo de tromboembolismo y complicaciones hemorrágicas. La valoración debe ser por un equipo multidisciplinario capacitado para anticiparse a las potenciales complicaciones.

Limitaciones del estudio o implicaciones: La principal limitación es la baja incidencia de esta patología. Se puede concluir que el diagnostico de SKT no es indicación de interrupción del embarazo. El éxito del manejo de estas pacientes requiere la participación de un equipo multidisciplinario.

Originalidad o valor: Este caso clínico es de primordial relevancia ya que en la bibliografía internacional están reportados menos de 100 casos de embarazos complicados con este síndrome.

Palabras clave: Síndrome Klippel-Trenaunay, enfermedad congénita, anomalía vascular

DESCRIPCIÓN DEL CASO CLÍNICO

El síndrome Klippel Trenaunay es una alteración congénita que se caracteriza por: nevo cutáneo vascular, venas varicosas o malformaciones venosas e hipertrofia de tejidos blandos y de hueso, que afectan una o más extremidades.⁽¹⁾

El síndrome de Klippel-Trenaunay se describió por primera vez en 1900, caracterizado por un nevo varicoso osteohipertrófico. En 1918, Weber le añadió una fístula arteriovenosa; por lo tanto, también se reconoce como: síndrome Klippel-Trenaunay-Weber. (2) Sin embargo; estas dos condiciones deben diferenciarse porque no comparten etiología ni tratamiento. (3)

En 1965, Lindenauer propuso que cuando la fístula arteriovenosa está presente, el término "síndrome de Parkes-Weber" se utilice en su lugar. (4) Sin embargo, en la actualidad el CIE-10 utiliza aún el término "Síndrome de Klippel-Trenaunay-Weber". (5)

Se origina por una anormalidad congénita, de expresión variable y causa desconocida. La mayoría de los casos son de origen esporádico, sin que pueda definirse algún grupo étnico de riesgo. (6) Cerca de 1% de los casos se asocian con un patrón genético y con incremento en la edad de los padres. (7)

El defecto genético se encuentra situado en el gen VG5Q (AGGF1: Angiogenic factor with G-Patch and FHA domains 1) que tiene su localización citogenética 5q13.3.⁽⁸⁾ y se cree que se produce una alteración en el desarrollo del mesodermo en el feto, que afecta a las líneas angioblástica, linfoblástica y osteoblástica [XX1].⁽⁹⁾ La mayoría de los casos de SKT son esporádicos. No obstante, hay algunos casos familiares.^(6,7) Además, se han reportado las siguientes alteraciones cromosómicas, dos translocaciones balanceadas t(5;11)(q13.3;p15.1) y t(8;14) (q22.3;q13), y un cromosoma 18 supernumerario en anillo.^(10,11)

En la gran mayoría de los casos, es una enfermedad esporádica, aunque se han descrito casos familiares raros. Si bien se han identificado varios defectos genéticos como posibles factores causales de SKT, incluida la sobreexpresión del factor angiogénico VG5Q y un cromosoma 18 en anillo supernumerario de novo. En particular, las manchas geográficas parecen estar fuertemente asociadas con las variantes de puntos calientes de PIK3CA.⁽¹²⁾

Tanto el crecimiento alterado como las malformaciones vasculares en SKT generalmente afectan las extremidades; sin embargo, las malformaciones vasculares a menudo cubren un área aún mayor del cuerpo y pueden extenderse al tronco y la región pélvica, incluidos los genitales externos e internos. Por lo tanto, durante el embarazo y el parto, las mujeres con SKT podrían tener un riesgo particular de sufrir complicaciones graves, como tromboembolismo venoso (TEV), como resultado de un estado de flujo bajo combinado con cambios protrombóticos fisiológicos y hemorragia posparto (HPP), como resultado de anomalías vasculares en la zona pélvica. (12) Se desaconseja el embarazo en estas mujeres porque esta enfermedad puede exacerbar el riesgo obstétrico. (13)

Se ha descrito una forma genética multifactorial,⁽¹⁴⁾ con mutación somática de los factores involucrados en la vasculogénesis y angiogénesis durante el desarrollo embrionario, responsable de la hipertrofia de los tejidos blandos y óseos, además de una sobreexpresión del factor de crecimiento similar a la insulina tipo 2, lo que provoca la hipertrofia característica.⁽¹⁵⁾

La etiología continúa sin conocerse y por ello se han propuesto varias teorías, incluidas las anormalidades del sistema nervioso simpático que resultan en dilatación de las anastomosis arteriovenosas u obstrucción de las venas profundas; o en la persistencia de las anastomosis arteriovenosas microscópicas fetales. (16)

Tiene una prevalencia desconocida y se han reportado 1000 casos en todo el mundo, su incidencia es aproximadamente 1:100.000 nacidos vivos,⁽⁷⁾ no muestra predilección por ningún sexo o ancestría; y los casos familiares se han observado con poca frecuencia.⁽¹⁷⁾

El cuadro clínico consiste en la tríada de angiomas cutáneos de color vino oporto, varicosidades e hipertrofia de los tejidos blandos y óseos de la región afectada, que suele tener predominio unilateral y de miembros inferiores. (18,19) Una vez identificado al paciente clínicamente, se le debe someter a estudios de imagen con la finalidad de evaluar alteraciones vasculares, musculares y óseas. En muchos casos, la clínica es variable, detectando anomalías rotacionales en los miembros afectados, escoliosis en columna y, entre de las complicaciones, se pueden presentar hemorragias, tromboflebitis (20-45 %), fístulas arteriovenosas, fallo cardiaco congestivo, tromboembolia pulmonar (4-25 %), hematuria, hemorragia gastrointestinal, estreñimiento y obstrucción del ostio interno de la uretra, hipoplasia linfática (50 %), linfoedema y celulitis a repetición. (20)

En la bibliografía mundial se han reportado menos de 100 casos de embarazadas con síndrome Klippel-Trenaunay.⁽¹²⁾

La morbilidad de este síndrome durante el embarazo se debe al elevado riesgo de complicaciones severas: tromboembolismo venoso, consecuencias de la estasis venosa y estado protrombótico característicos del embarazo, (21) así como las relacionadas con insuficiencia venosa, celulitis, úlceras, tromboflebitis, linfagiectasia, (22) coagulopatía por consumo, con trombocitopenia severa (síndrome de Kasabach-Merritt) y sangrado excesivo en el periodo intraparto. (13)

Se reporta un caso de tratamiento exitoso de una paciente con embarazo adolescente complicado con síndrome Klippel-Trenaunay atendida en el Hospital Militar de Especialidades de la Mujer y Neonatología.

DESCRIPCIÓN DEL CASO CLÍNICO

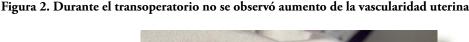
Paciente de 15 años, primigesta, referida de un hospital de segundo nivel con diagnóstico de embarazo de 40 semanas de gestación y trabajo de parto en fase latente. Dentro de sus antecedentes médicos de importancia con carga genética para cáncer. Al nacimiento con mancha de oporto en miembro pélvico derecho, valorada por genética quienes establecen diagnóstico de síndrome de Klippel-Trenaunay. En seguimiento por vascular, con antecedente quirúrgico de cierre de malformación arteriovenosa de miembro pélvico derecho a los 14 años (Figura 1).

Figura 1. Malformación arteriovenosa de miembro pélvico derecho



A las 29 semanas de gestación con amenaza de parto pretérmino la cual se resolvió con uteroinhibición con sulfato de magnesio, egresándose en una semana sin complicaciones. Reingresando en la semana 34 de gestación con diagnóstico de ectasia renal derecha e hidronefrosis grado III que amerito derivación urinaria interna derecha.

Ingresa con diagnóstico de embarazo de 40 semanas de gestación, trabajo de parto en fase latente y ruptura transparto de membranas. A su ingreso se envían paraclínicos los cuales mostraban un hemograma, estudio de coagulación y la bioquímica básica los cuales eran normales. Progresando a trabajo de parto en fase activa a las 6 horas de su ingreso, presentando un registro categoría III, motivo por el cual cambia el plan a terminación del embarazo vía abdominal. Valorada por anestesiología quienes consideraron necesario administrar anestesia general balanceada por el alto riesgo de malformaciones vasculares lumbares. Durante el procedimiento quirúrgico, no se observó aumento de la vascularidad uterina (Figura 2), se realiza histerotomía segmentaria baja tipo Kerr obteniendo recién nacido de sexo masculino, peso 3045 gramos, Apgar nueve al minuto y nueve a los cinco minutos, Capurro de 39 semanas. No se observaron hallazgos anormales indicativos de SKT neonatal. La paciente permaneció en vigilancia estrecha las primeras 24 horas y se le administró heparina de bajo peso molecular s.c., de forma profiláctica a las 12 horas del posoperatorio. Egresó al tercer día, con tromboprofilaxis con heparina de bajo peso molecular, sin complicaciones aparentes.





DISCUSIÓN

El embarazo en pacientes con síndrome de Klippel-Trenaunay tiene alto riesgo de tromboembolismo y de complicaciones hemorrágicas. Debido a lo raro de la enfermedad, existe poca información del cuidado obstétrico para aconsejar a las pacientes con este síndrome. (23)

Los cambios fisiológicos del embarazo: incremento de la presión venosa y del gasto cardiaco, edema en las extremidades, estasis venosa y el incremento en el gasto cardiaco exacerban los problemas de este síndrome, que se reflejan en aumento del riesgo de tromboembolismo y hemorragia.⁽²⁴⁾

En este caso, la paciente tiene una historia obstétrica muy compleja, primigesta, con dos hospitalizaciones durante su embarazo. La historia clínica completa es muy importante, porque las complicaciones previas pueden ser una indicación de potenciales complicaciones futuras. (13)

En este estudio, es el primer caso que se reporta la cual fue una paciente de 15 años, con síndrome Klippel-Trenaunay diagnosticado al nacimiento, con antecedente quirúrgico de cierre de malformación arteriovenosa de miembro pélvico derecho a los 14 años. primigesta, referida de un hospital de segundo nivel con diagnóstico de embarazo de 40 semanas de gestación y trabajo de parto en fase latente. Ingresa con diagnóstico de embarazo de 40 semanas de gestación, trabajo de parto en fase latente y ruptura transparto de membranas. A su ingreso se envían paraclínicos los cuales mostraban un hemograma, estudio de coagulación y la bioquímica básica los cuales eran normales. Progresando a trabajo de parto en fase activa a las seis horas de su ingreso, presentando un registro categoría III, motivo por el cual cambia el plan a terminación del embarazo vía abdominal. Valorada por anestesiología quienes consideraron necesario administrar anestesia general balanceada por el alto riesgo de malformaciones vasculares lumbares. Durante el procedimiento quirúrgico, no se observó aumento de la vascularidad uterina, se realiza histerotomía segmentaria baja tipo Kerr obteniendo recién nacido de sexo masculino, peso 3045 gramos, Apgar nueve al minuto y nueve a los cinco minutos, Capurro de 39 semanas. No se observaron hallazgos anormales indicativos de SKT neonatal.

Gutiérrez-Estrella *et al.*,⁽²⁵⁾ reportaron ya el segundo coexistente con embarazo atendido en el Hospital de Ginecoobstetricia de la Unidad Médica de Alta Especialidad. Fue una paciente de 16 años, primigesta, con síndrome Klippel-Trenaunay diagnosticado a los 15 años, enviada a nuestra unidad, en el tercer trimestre del embarazo, para finalización de éste. Se le practicaron estudios preoperatorios: biometría hemática, pruebas de coagulación, reportados sin alteraciones. El ultrasonograma Doppler del segmento uterino sin incremento en la vasculatura. Se programó para cesárea, que se llevó a cabo sin complicaciones intraoperatorias, con sangrado de 600 cc, incremento de la vascularidad en el colon. Permaneció en vigilancia durante 48 horas, luego de la operación, en cuidados intensivos, sin complicaciones hemorrágicas o isquémicas. Se dio de alta del hospital a las 72 horas, con tromboprofilaxis, analgésico y antibiótico.

En el primer caso publicado en ese mismo hospital en 2010 por Torres-Farías *et al.*, la paciente se encontraba en el segundo embarazo y en el previo tuvo choque hipovolémico y larga estancia en la unidad de cuidados intensivos.⁽²⁶⁾ Esta fue la razón por la que se decidió la cesárea. Se observó gran dilatación de vasos pélvicos en la cara posterior del útero y várices en el colon sigmoides pero sin complicaciones en la intervención quirúrgica o después de ésta, con mejor desenlace con la finalización por cesárea que con el parto, al igual que lo aquí reportado.

Los riesgos fetales en estas pacientes no son bien entendidos, pero al parecer no tienen mayor riesgo de heredar la enfermedad. (23) Aunque se ha reportado que neonatos pequeños para la edad gestacional pueden estar relacionados causalmente con las manifestaciones patológicas del síndrome en la placenta. (27)

Los cambios fisiológicos inherentes a la gestación, como el aumento del volumen sanguíneo circulante, el peso, el edema de las extremidades, los cambios en los niveles hormonales y la obstrucción venosa por agrandamiento del útero empeoran las malformaciones capilares y la congestión venosa presentes en el síndrome. El aumento de la presión venosa, el edema en las extremidades inferiores, la estasis venosa y el aumento del gasto cardíaco durante el embarazo contribuyen al aumento del riesgo de complicaciones principalmente tromboembólicas y hemorrágicas para las pacientes con SKT.

La principal complicación de las pacientes con SKT durante el embarazo y el posparto es la coagulopatía, incluida la trombosis venosa profunda y otros problemas tromboembólicos, que representa un riesgo diez veces mayor que en la población normal.

El diagnostico de SKT no es una indicación de interrupción del embarazo. El éxito del manejo de estas pacientes con este síndrome requiere la participación de un equipo multidisciplinario el cual incluye un ginecoobstetra, anestesiólogo, urólogo y un cirujano vascular.

REFERENCIAS

- 1. **Walder B, Kapelanski DP, Auger WR, Fedullo PF.** Successful pulmonary thromboendarterectomy in a patient with Klippel-Trenaunay syndrome. Chest. 2000;117(5):1520–2. doi: https://doi.org/10.1378/chest.117.5.1520
- 2. **Chadha R.** Management of Pregnancy with Klippel-Trenaunay-Weber Syndrome: A Case Report and Review. Case Rep Obstet Gynecol. 2018;2018:6583562. doi: https://doi.org/10.1155/2018/6583562
- Reyes Puentes LM, Fuentes Camargo MJ, Pérez Martínez C, Martínez González LR. Diagnóstico prenatal ecográfico del Síndrome Klippel-Trenaunay-Weber: a propósito de un caso. Revista de Ciencias Médicas de Pinar del Río. 2010;14(1):256–61.
- 4. **Lindenauer SM.** The Klippel-Trenaunay Syndrome: Varicosity, Hypertrophy and Hemangioma with No Arteriovenous Fistula. Ann Surg. 1965;162(2):303–14. doi: https://doi.org/10.1097/00000658-196508000-00023
- 5. Organización Panamericana de la Salud. Clasificación Internacional de las Enfermedades. Ginebra; 2015.
- Ceballos-Quintal JM, Pinto-Escalante D, Castillo-Zapata I. A new case of Klippel-Trenaunay-Weber (KTW) syndrome: evidence of autosomal dominant inheritance. Am J Med Genet. 1996;63(3):426–7. doi: https://doi.org/10.1002/(sici)1096-8628(19960614)63:3<426::aid-ajmg2>3.0.co;2-p
- 7. **Lorda-Sanchez I, Prieto L, Rodriguez-Pinilla E, Martinez-Frias ML.** Increased parental age and number of pregnancies in Klippel-Trenaunay-Weber syndrome. Ann Hum Genet. 1998;62(Pt 3):235–9. doi: https://doi.org/10.1046/j.1469-1809.1998.6230235.x
- 8. **Zhou B, Zeng S, Li L, Fan Z, Tian W, Li M, et al.** Angiogenic factor with G patch and FHA domains 1 (Aggf1) regulates liver fibrosis by modulating TGF-β signaling. Biochim Biophys Acta. 2016;1862(6):1203–13. doi: https://doi.org/10.1016/j.bbadis.2016.02.002
- 9. Barajas Gómez T J, Delgado Quiñones E G, rióstegui Espíritu L C, López López V, Luna Breceda U. Síndrome de KlippelTrenaunay. Revista Cubana de Medicina General Integral. 2016 Nov 10;32(3)
- 10. **Timur AA, Sadgephour A, Graf M, Schwartz S, Libby ED, Driscoll DJ, et al.** Identification and molecular characterization of a de novo supernumerary ring chromosome 18 in a patient with Klippel-

- Trenaunay syndrome. Ann Hum Genet. 2004;68(Pt 4):353–61. doi: https://doi.org/10.1046/j.1529-8817.2004.00095.x
- 11. Wang Q, Timur AA, Szafranski P, Sadgephour A, Jurecic V, Cowell J, et al. Identification and molecular characterization of de novo translocation t(8;14)(q22.3;q13) associated with a vascular and tissue overgrowth syndrome. Cytogenet Cell Genet. 2001;95(3–4):183–8. doi: https://doi.org/10.1159/000059343
- 12. 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-Trénaunay syndrome: a nationwide cross-sectional study. BJOG. 2017;124(11):1780–8. doi: https://doi.org/10.1111/1471-0528.14698
- 13. **Stein SR, Perlow JH, Sawai SK.** Klippel-Trenaunay-type syndrome in pregnancy. Obstet Gynecol Surv. 2006;61(3):194–206. doi: https://doi.org/10.1097/01.ogx.0000201924.87671.90
- 14. **Aelvoet GE, Jorens PG, Roelen LM.** Genetic aspects of the Klippel-Trenaunay syndrome. Br J Dermatol. 1992;126(6):603–7. doi: https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.1992.tb00107.x
- 15. **Sperandeo MP, Ungaro P, Vernucci M, Pedone PV, Cerrato F, Perone L, et al.** Relaxation of Insulin-like Growth Factor 2 Imprinting and Discordant Methylation at KvDMR1 in Two First Cousins Affected by Beckwith-Wiedemann and Klippel-Trenaunay-Weber Syndromes. Am J Hum Genet. 2000 Mar;66(3):841–7. doi: https://doi.org/10.1086/302811
- Jacob AG, Driscoll DJ, Shaughnessy WJ, Stanson AW, Clay RP, Gloviczki P. Klippel-Trénaunay syndrome: spectrum and management. Mayo Clin Proc. 1998;73(1):28–36. doi: https://doi.org/10.1016/ s0025-6196(11)63615-x
- Lacerda L da S, Alves ÚD, Zanier JFC, Machado DC, Camilo GB, Lopes AJ. Differential Diagnoses of Overgrowth Syndromes: The Most Important Clinical and Radiological Disease Manifestations. Radiology Research and Practice. 2014;2014.
- 18. **Rahimi H, Hassannejad H, Moravvej H.** Successful Treatment of Unilateral Klippel-Trenaunay Syndrome With Pulsed-Dye Laser in a 2-Week Old Infant. J Lasers Med Sci. 2017;8(2):98–100. doi: https://doi.org/10.15171/jlms.2017.18
- 19. **Escobar Bermúdez Y, Ayra Pérez CM.** Síndrome de Klippel-Trenaunay en un recién nacido. Medisan. 2019;23(1).
- 20. **Cañete CMH, Luna JCG, Vergara EG.** Fístulas arteriovenosas congénitas en Ecuador. Revista Cubana de Angiología y Cirugía Vascular. 2020;18(2).
- 21. **Tanaka R, Fujita Y, Ishibashi Hiasa K, Yumoto Y, Hidaka N, Fukushima K, et al.** Successful Management of Pregnancy Complicated by Klippel-Trenaunay Syndrome Using MR Angiography-Based Evaluation. Case Rep Obstet Gynecol. 2011;2011:723467. doi: https://doi.org/10.1155/2011/723467
- Zoppi MA, Ibba RM, Floris M, Putzolu M, Crisponi G, Monni G. Prenatal sonographic diagnosis
 of Klippel-Trénaunay-Weber syndrome with cardiac failure. J Clin Ultrasound. 2001;29(7):422-6. doi:
 https://doi.org/10.1002/jcu.1060
- 23. **Rebarber A, Roman AS, Roshan D, Blei F.** Obstetric management of Klippel-Trenaunay syndrome. Obstet Gynecol. 2004;104(5 Pt 2):1205–8. doi: https://doi.org/10.1097/01.aog.0000141649.11305.4b
- 24. **Martin WL, Ismail KM, Brace V, McPherson L, Chapman S, Kilby MD.** Klippel-Trenaunay-Weber (KTW) syndrome: the use of in utero magnetic resonance imaging (MRI) in a prospective diagnosis. Prenat Diagn. 2001;21(4):311–3. doi: https://doi.org/10.1002/pd.48
- 25. **Gutiérrez-Estrella JR, Mejía-Romo F, Cárdenas-Valdez JC.** Klippel-Trenaunay syndrome in pregnancy. Case report. Ginecol Obstet Mex. 2020;88(03):194–202.
- 26. **Torres-Farías E, Torres-Gómez LG, Burciaga-Sepúlveda AS.** Síndrome de Klippel-Trenaunay y embarazo. Comunicación de un caso. Ginecol Obstet Mex. 2010;78(05):287–90.
- Fait G, Daniel Y, Kupferminc MJ, Gull I, Peyser MR, Lessing JB. Klippel-Trénaunay-Weber syndrome associated with fetal growth restriction. Hum Reprod. 1996 Nov;11(11):2544–5. doi: 10.1093/ oxfordjournals.humrep.a019156