

Síndrome de Sturge-Weber: Experiencia en 14 casos

J. Miranda Mallea, I. Güemes Heras, P. Barbero Aguirre, F. Menor Serrano*, J. García Tena, J.A. Moreno Rubio,
F. Mulas Delgado

Resumen. *Objetivos.* Revisar los casos de Síndrome de Sturge-Weber (SSW) diagnosticados y seguidos en nuestro hospital durante sus 25 años de existencia, evaluando sus características clínicas, evolución y respuesta al tratamiento.

Material y métodos. Revisión retrospectiva de las historias clínicas de los pacientes diagnosticados de SSW (Angioma facial tipo nevus flammeus al menos en la primera rama del trigémino, junto con angioma meníngeo ipsilateral).

Resultados. Encontramos 15 pacientes, excluyendo uno por ausencia de control evolutivo. De los 14 restantes, 11 se diagnosticaron antes de los 18 meses de edad. El angioma era derecho en 8 casos, bilateral en 3 e izquierdo en otros 3. Cuatro pacientes presentaron glaucoma, tres de los cuales evolucionaron bien con trabeculotomía. Presentaron convulsiones 13 de los 14 casos, generalmente focales contralaterales al angioma facial. Los fármacos más comúnmente utilizados fueron la fenitoína, el fenobarbital, el valproato sódico y la carbamazepina. Diez de los 13 pacientes tuvieron buena respuesta al tratamiento. El EEG fue patológico en 12 de los 14 pacientes, diez en la exploración inicial y otros dos de forma evolutiva. Lo más frecuente fue la aparición de una asimetría interhemisférica. Nueve pacientes presentaron hemiparesia. En la neuroimagen, la RM superó a la TAC para valorar el grado de atrofia cerebral, presente en todos los casos, y las alteraciones de sustancia blanca (9 casos) y gris (8 pacientes).

Conclusiones. Se debe investigar precozmente al recién nacido con angioma facial en la primera rama del trigémino, incluyendo una RM con contraste y una evaluación oftalmológica.

An Esp Pediatr 1997;46:138-142.

Palabras clave. Síndrome de Sturge-Weber. Síndrome neurocutáneo. Angioma Facial. Epilepsia.

STURGE-WEBER SYNDROME: EXPERIENCE WITH 14 CASES

Abstract. *Objective:* The objective of this study was to review the cases of Sturge-Weber syndrome (SWS) diagnosed and followed-up in our center over the last 25 year period in order to evaluate their clinical characteristics, evolution and therapeutical response

Patients and methods: A retrospective review of the records of patients diagnosed of SSW (facial nevus flammeus at least over the first branch of the trigeminal nerve and ipsilateral leptomeningeal angioma) was performed.

Results: Fifteen patients were found in our records, with one of them being excluded from the study due to the lack of follow-up. From the

remaining 14, 11 had been diagnosed before the age of 18 months. Nevus flammeus was located on the right side in 8 cases, bilaterally in 3 and on the left side in the other 3 patients. Four cases had glaucoma, 3 of which had good evolution after trabeculotomy. Thirteen of the 14 patients had seizures, usually contralateral to the nevus flammeus. The main drugs used were phenytoin, phenobarbital, valproic acid and carbamazepine. Ten of the 13 patients treated had a good therapeutical response. The EEG was abnormal in 12 patients, two of them occurring during the follow-up period. The main abnormality found was an interhemispherical asymmetry. Nine patients developed hemiparesis. In reference to the neuroimaging, MR was better than CT in evaluating parenchymatous atrophy, which was present in all patients, and the abnormalities of the white and grey matters (9 and 8 patients, respectively).

Conclusions: Early evaluation of newborns with nevus flammeus affecting the first branch of the trigeminal nerve must be done, including an MR with contrast and an ophthalmological exam.

Key words: Sturge-Weber syndrome. Neurocutaneous syndrome. Nevus flammeus. Epilepsy.

Introducción

El Síndrome de Sturge-Weber (SSW) es una alteración del desarrollo neuroectodérmico caracterizada por la asociación de un angioma facial tipo nevus flammeus que afecta al territorio del trigémino al menos en su primera rama, junto con una angiomatosis leptomeníngea con frecuencia ipsilateral al nevus facial. Generalmente, esta angiomatosis leptomeníngea condiciona la presencia de convulsiones focales y de hemiparesia que suelen ser contralaterales al lado afecto, junto con una atrofia cerebral del mismo lado del angioma facial y un retraso mental más o menos marcado. En ocasiones existen también alteraciones oculares por malformaciones vasculares a dicho nivel.

Este cuadro, aunque conocido desde antiguo, fue descrito por primera vez por Schirmer en 1860, y fue Sturge quien efectuó su descripción completa en 1879. Cuarenta años más tarde, en 1922, Weber completó el cuadro con la descripción de las alteraciones radiológicas⁽¹⁾.

No se conoce exactamente su incidencia, aunque se sabe que no es de presentación infrecuente. En España, con excepción de las series publicadas por Pascual Castroviejo y cols.⁽²⁾, se han comunicado series cortas. Con los nuevos avances técnicos, la aplicación de nuevas técnicas de imagen, sobre todo la resonancia magnética (RM) con contraste, y los estudios isotópicos, se ha avanzado recientemente en el diagnóstico de este síndrome, describiéndose casos con afectación leptomeníngea pero sin afectación facial⁽⁸⁻¹⁰⁾.

Servicio de Neuropediatría y *Radiodiagnóstico. Hospital Infantil La Fe. Valencia.

Correspondencia: Javier Miranda Mallea.

C/. Poeta Alberola, 7-2. 46018 Valencia.

Recibido: Mayo 1996

Aceptado: Junio 1996

Este hecho, junto con los nuevos avances diagnósticos y terapéuticos potencialmente aplicables a los afectos de este cuadro, nos llevó a la realización de la presente revisión.

Material y métodos

Se revisan retrospectivamente las historias clínicas de los pacientes con diagnóstico de Síndrome de Sturge-Weber, recogidos en el Servicio de Neuropediatría del Hospital Infantil La Fe desde su fundación, en 1970, hasta diciembre de 1995, encontrándose catorce casos. Parte de la serie se ha comunicado con anterioridad⁽³⁾. Como criterios diagnósticos de inclusión se estableció la presencia de angioma facial tipo nevus flammeus que afectase al menos a la primera rama del trigémino en cualquiera de los dos lados, junto con la confirmación radiológica de angiomatosis leptomeníngea.

Dentro de cada paciente, se revisaron sus características clínicas, antecedentes y la edad al diagnóstico, la localización, extensión y evolución del angioma facial, la afectación neurológica en forma de convulsiones y/o paresias y su evolución, la presencia y tipo de alteraciones oculares, y las exploraciones complementarias efectuadas. Para la medición del cociente de inteligencia se utilizaron las escalas de Terman-Merrill, Gessell y la Weschsler Intelligence Scale for Children (WISC).

En el apartado de exploraciones radiológicas se efectuó Rx simple de cráneo en 13 de los 14 casos. Dos pacientes de diagnóstico más antiguo fueron sometidos a neumoencefalografía, y 6 a angiografía. En todos los casos, excepto en uno, se practicó al menos un estudio de tomografía computarizada (TAC) antes y después de administrar contraste intravenoso. La resonancia magnética sin y tras la administración de contraste intravenoso se practicó a 10 pacientes, bien al momento del diagnóstico bien durante los controles evolutivos.

Se consideró, a efectos de valorar la respuesta al tratamiento, como casos con buena evolución aquellos que tras la instauración de medicación anticomicial presentaban ausencia de episodios convulsivos durante dos años consecutivos posteriores al inicio del tratamiento.

Resultados

En el total del periodo estudiado se contabilizaron 15 pacientes diagnosticados de síndrome de Sturge-Weber, de los cuales ocho eran varones y siete eran mujeres. De estos quince casos, el primero de ellos, correspondiente a una mujer diagnosticada en agosto de 1974, se excluyó de posteriores análisis al proceder de otra provincia y controlarse en otro centro. De los catorce casos restantes, seis corresponden a niños nacidos en nuestra maternidad, y los otros ocho a niños procedentes de extramuros. Nueve de los catorce casos (64,3%) son niños nacidos en la Comunidad Valenciana.

Once de los catorce casos (78,6%) fueron diagnosticados antes de los dieciocho meses de edad, siendo la edad media al diagnóstico de 13,7 meses. La edad más precoz al diagnóstico fue de tres meses, en cuatro de los catorce pacientes. La causa de consulta más frecuente fueron las convulsiones, en diez casos.

Tabla I Distribución del angioma facial

	<i>Derecha</i>	<i>Izquierda</i>	<i>Bilateral</i>
1ª Rama	3	1	1
1ª y 2ª Ramas	3	1	1
1ª, 2ª y 3ª Ramas	2	1	1
Total	8 (57,2 %)	3 (21,4 %)	3 (21,4 %)

Tres pacientes consultaron por el angioma facial, y el caso restante lo hizo por la presencia de un glaucoma.

Los antecedentes de embarazo, parto y perinatales fueron normales en todos los pacientes, con excepción de un caso con bajo peso al nacimiento que precisó estancia breve en incubadora y que cursó sin complicaciones. En uno de los casos, la madre presentaba un angioma facial, sin evidencia de afectación neurológica, mientras que en los trece casos restantes los antecedentes familiares fueron negativos.

La localización del angioma (Tabla I) fue más frecuente en el lado derecho, en ocho de los catorce casos, siendo bilateral en tres casos e izquierdo en los tres restantes. Únicamente en cinco pacientes existía una afectación exclusiva de la primera rama del trigémino, mientras que en los nueve restantes el angioma afectó a más de un territorio trigeminal. Junto con el angioma facial, se presentaron angiomatosas en otras localizaciones en ocho de los catorce enfermos, y existía hipertrofia facial y gingival en el lado afecto en tres casos. Seis pacientes, que continúan siendo vistos en nuestra consulta externa, están sometidos a tratamiento del angioma facial mediante el láser Candela, con resultados no valorables por el momento.

Cuatro pacientes (28,6%) presentaron alteraciones oculares en forma de glaucoma, sometiéndose todos ellos a cirugía para su corrección. En tres casos existió buena evolución con la trabeculotomía, mientras que el paciente restante fue sometido a goniotomía a los 11 meses de edad y precisó trabeculotomía a los cuatro años por persistencia de la tortuosidad vascular retiniana y la excavación papilar.

Con respecto a la clínica neurológica, aparecieron convulsiones en trece de los catorce pacientes (92,9%), iniciándose en dos de ellos durante episodios febriles. Las crisis fueron focales contralaterales al lado del angioma facial en ocho casos. Tres pacientes sufrieron convulsiones tónico-clónicas generalizadas, uno de los cuales presentó un estatus convulsivo que precisó tratamiento intensivo. Un paciente presentó crisis de hipotonía, y otro presentó crisis de ausencia.

Los principales fármacos utilizados fueron la fenitoína, el fenobarbital, el valproato sódico y la carbamazepina. De los trece pacientes con convulsiones, tres de ellos tuvieron una mala evolución, con mala respuesta al tratamiento y persistencia de las crisis en el momento del alta (dos de ellos se perdieron por no acudir a posteriores controles). El resto tuvieron buena evolución, permaneciendo sin crisis durante un periodo que oscila entre los dos y los diez años hasta el momento actual.

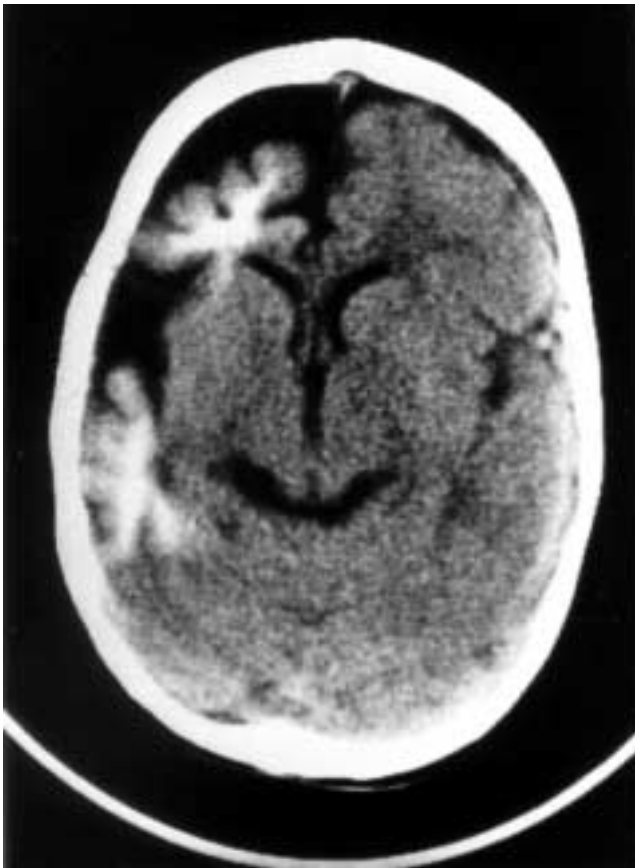


Figura 1. Estudio de TAC sin contraste efectuado a los 16 meses de edad, que demuestra atrofia cerebral importante y desarrollo de calcificaciones corticales a nivel frontotemporal.



Figura 2. Niño de 7 años con angioma facial izquierdo y discretas calcificaciones corticales en el lóbulo occipital izquierdo. El estudio mediante RM muestra hipertrofia del plexo coroideo homolateral al angioma facial, con un angioma leptomeníngeo occipital izquierdo y un angioma venoso frontal derecho.

El electroencefalograma (EEG) inicial fue normal en cuatro pacientes. En dos de ellos persistió normal durante toda la evolución, mientras que en los otros dos evolucionó hacia la aparición de puntas generalizadas. Los nueve pacientes restantes (64,3%) presentaron un EEG inicial patológico. En ocho casos apareció una asimetría interhemisférica de grado variable por hipoactividad en el lado del angioma leptomeníngeo, que persistió en posteriores controles en tres pacientes y evolucionó progresivamente hacia la mejoría en los restantes. El otro paciente con alteraciones en el EEG inicial presentó brotes generalizados de ondas escarpadas sin alteraciones focales, evolucionando lentamente hacia la normalización del EEG.

Además de las convulsiones, en nueve pacientes se comprobó una hemiparesia contralateral al lado del angioma leptomeníngeo, en mayor o menor grado, mientras que cinco pacientes no presentaron alteraciones motoras.

El desarrollo mental se evaluó en nueve pacientes, utilizándose la escala de Terman-Merrill en un caso, la escala Gessell en dos casos y la WISC en los restantes. El cociente intelectual (CI) fue normal (> 90) en dos pacientes. Otros dos pacientes presentaron un CI "límite" (75-90), mientras que en cuatro existió retraso mental leve (CI 60-75) y en uno retraso mental mo-

derado (CI 55). En dos casos se abandonó el seguimiento antes de la edad escolar. Otros dos pacientes no están en el momento actual en edad de escolarización. De los once pacientes restantes, siete precisan aulas de apoyo o ayuda especial, mientras que los otros cuatro presentan escolarización normal.

En cuanto a los estudios de neuroimagen (Figs. 1 y 2), la TAC mostró calcificaciones corticales en 12 de los 13 pacientes en que se practicó, siendo superior a la RM. Ambas técnicas demostraron de manera similar en todos los casos la hipertrofia del plexo coroideo homolateral al angioma facial, especialmente tras la administración de contraste intravenoso. Por su parte, la RM superó a la TAC en la valoración del grado de atrofia cerebral, presente en todos los casos, así como en la detección de las alteraciones en la sustancia blanca en 9 y de la sustancia gris en 8 casos. Esta afectación parenquimatosa se visualizó en forma de aumento de señal en las secuencias de Espín-Eco (SE) con TR largo. La administración de contraste en RM permitió visualizar siempre, en mayor o menor grado, una captación leptomeníngea coincidente con el área de hiperseñal en la secuencia SE con TR largo. En 4 pacientes se demostraron anomalías del de-

sarrollo venoso.

Discusión

Los angiomas faciales tipo nevus flammeus aparecen aproximadamente en tres de cada mil nacidos vivos⁽⁴⁾. Las primeras controversias surgen a la hora de incluir un paciente con un angioma facial dentro del diagnóstico del síndrome de Sturge-Weber, ya que únicamente el 5-10% de los pacientes con angioma facial congénito corresponderán a dicho síndrome^(5,6), mientras que el 90-95% restante no se acompaña de malformaciones leptomeníneas. Parece ser que la afectación neuromeningea y ocular queda limitada a los casos en los que la extensión del angioma facial afecta a la primera rama del trigémino^(6,7).

Además, con la mejora de las técnicas de neuroimagen y la generalización de la RM, se detectan cada vez más casos a los que se diagnostica de síndrome de Sturge-Weber con el cuadro clínico completo a excepción del angioma facial⁽⁸⁻¹¹⁾.

En su clasificación de las angiomatosis encefalofaciales, Roach engloba al síndrome de Sturge-Weber clásico dentro del tipo I, mientras que los casos sin angioma facial se englobarían dentro del tipo III. El tipo II, que no correspondería a este síndrome, es el más frecuente, e incluye a todos aquellos casos de angioma facial sin afectación leptomenínea, tengan o no glaucoma⁽¹²⁾.

Aunque la mayoría de los recién nacidos afectados de SSW suelen ser asintomáticos al nacimiento desde el punto de vista neurológico, hasta el 70-80% de pacientes presentan convulsiones en algún momento de su evolución^(2,12), siendo generalmente de tipo focal. Estas convulsiones aparecen generalmente dentro de los primeros dieciocho meses de vida⁽¹³⁾, y pueden ser acompañantes de un proceso febril. En nuestra serie, la incidencia de convulsiones es elevada, predominando las de tipo focal.

La hemiparesia o hemiplejía del lado contralateral al angioma facial es otro hallazgo neurológico destacable de este síndrome, pudiendo ser transitoria de tipo postictal o permanente. Nosotros la encontramos en cerca de las dos terceras partes de los pacientes, representando un hallazgo importante, y siendo la mayor parte de ellas de tipo permanente.

El retraso psicomotor está presente en la mayoría de nuestros pacientes, si bien es de grado severo en un pequeño porcentaje. La aplicación precoz de terapias de estimulación puede conseguir un mejor resultado a largo plazo en estos pacientes.

La causa de que la clínica neurológica aparezca de forma progresiva se debe al carácter progresivo de la lesión cerebral, que no está presente al nacimiento pero se va desarrollando desde los primeros meses de vida y puede llegar a una hemiatrofia cerebral severa⁽²⁾.

Las manifestaciones neurológicas se correlacionan bien con la extensión de la angiomatosis cerebral, con la mayor alteración de la sustancia blanca, y con el grado de atrofia parenquimatosa^(3,14). La afectación de la corteza cerebral se observa como un área de captación tras administración de contraste intravenoso. Probablemente esta zona incluye la angiomatosis lep-

tomenínea y la primera capa cortical afecta por fenómenos de gliosis secundaria a la hipoxia crónica y/o a la propia epilepsia. Todos estos parámetros se evalúan mejor mediante RM con contraste, por lo que en la actualidad, y sobre todo en los casos sin afectación facial, esta técnica se considera el procedimiento de elección para el diagnóstico de la enfermedad.^(2,4,11,15)

Aunque clásicamente se ha considerado al síndrome de Sturge-Weber como una causa severa de epilepsia rebelde al tratamiento, en nuestros pacientes hemos encontrado una buena respuesta a los anticonvulsivos empleados, presentando en la mayoría de casos un periodo intercrítico prolongado. En los casos con mala evolución, antes de plantear tratamientos quirúrgicos agresivos como la lobectomía, la hemisferectomía o la sección del cuerpo calloso, los nuevos anticonvulsivos como la vigabatrina, lamotrigina, felbamato o gabapentín, pueden presentar una efectividad que deberá ser valorada^(16,17).

Con respecto a la afectación oftalmológica, la presencia de glaucoma en nuestra serie es similar a la publicada en la literatura, y aparece en cerca del 30% de pacientes⁽¹⁸⁾. El glaucoma parece ir asociado siempre a la presencia de nevus flammeus en el párpado⁽²⁾. No obstante, Sullivan y cols⁽⁷⁾, en una serie de 51 pacientes describen la existencia de glaucoma en un 71% de casos y sugieren que la presencia de glaucoma en estos pacientes puede estar subestimada. La evolución, tras el tratamiento quirúrgico, ha sido favorable.

Recientemente ha sido descrita una buena evolución de los angiomas faciales tras el tratamiento con láser⁽²⁾, aunque con una eficacia poco duradera, particularmente aquellos que son poco pigmentados o de pequeña extensión antes de iniciar el tratamiento. Si bien no podemos todavía extraer conclusiones de nuestra serie, nuestra impresión confirma este punto, y pensamos que esta terapia puede conseguir una mejor apariencia en este tipo de pacientes.

Como conclusiones, pensamos que es importante la investigación temprana de los recién nacidos con angioma facial que afecte a la primera rama del trigémino, a fin de establecer una terapia de estimulación precoz para intentar conseguir un mejor desarrollo a largo plazo. El estudio debe incluir una RM craneal con contraste, así como una evaluación oftalmológica, para descartar posibles alteraciones oculares. Se debe plantear la posibilidad de tratamiento con láser para mejorar las condiciones estéticas de estos pacientes, aunque son necesarios más estudios para corroborar esta impresión.

Bibliografía

- 1 Pascual Castroviejo I. Síndrome de Sturge Weber. En Pascual Castroviejo (Ed): Diagnóstico clínico-radiológico en neurología infantil. Ed. Científico-Médica, Barcelona, 1971. pp 81- 87.
- 2 Pascual Castroviejo I, Díaz González C, García Melián RM, González Casado I, Muñoz Hiraldo E. Sturge-Weber syndrome: Study of 40 patients. *Ped Neurol* 1993; **9**:283-287.
- 3 Martí-Bonmatí L, Menor F, Mulas F. The Sturge Weber Syndrome: correlations between the clinical status and radiological CT and MRI findings. *Child's Nerv Syst* 1993; **9**:107-109.
- 4 Ramos Fernández JM, Lorenzo Sanz G, Casas Gil JM, López Rodríguez

- MJ, Martínez Sanmillán J, Aparicio Meix JM. Síndrome de Sturge-Weber sin angioma facial: Valor diagnóstico de la resonancia magnética con Gadolinio. *An Esp Pediatr*, 1995; **42**:65-67.
- 5 Enjolras O, Riche MC, Merland JJ. Facial port-wine stains and Sturge-Weber syndrome. *Pediatrics* 1985; **76**:48-51.
 - 6 Tallman B, Tan OT, Morelli IG et al. Location of port-wine stains and the likelihood of ophthalmic and for central nervous system complications. *Pediatrics* 1991; **87**:323-327.
 - 7 Sullivan TJ, Clarke MP, Morin JD. The ocular manifestations of the Sturge-Weber syndrome. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 1992; **29**:349-356.
 - 8 Pascual-Castroviejo I, Pascual-Pascual SI, Viaño J, Martínez V, Coya J. Sturge-Weber syndrome without facial nevus. *Neuropediatrics*, 1995; **26**:220-222.
 - 9 Taly AB, Nagajara D, Das S, Shankar SK, P~atibha NG. Sturge-Weber-Dimitri disease without facial nevus. *Neurology*, 1987; **37**:1063-1064.
 - 10 Gorman RJ, Snead OC. Sturge-Weber syndrome without port-wine nevus. *Pediatrics* 1977; **60**: 785-786.
 - 11 Campistol Plana J, Khalil Juma M, Pineda Marfa M, Campistol Vila J, Vidal Sanahuja R. Sturge-Weber sin angioma facial. *Rev Esp Pediatr* 1984; **40**:236238.
 - 12 Roach ES. Síndromes Neurocutáneos. *Pediatr Clin North Am* (Edición española) 1992; **4**:639-672.
 - 13 Pascual Castroviejo I, Roche Herrero MC, López Terradas JM, López Martín V. Síndrome de Sturge Weber. Hallazgos en 22 casos infantiles. *An Esp Pediatr* 1978; **11**:281-294.
 - 14 Terdjman P, Aicardi J, Saint-Rosé C, Brunelle F. Neuroradiological findings in Sturge Weber Syndrome (SWS) and isolated pial angiomatosis. *Neuropediatrics* 1990; **22**:115-120.
 - 15 Martí-Bonmatí L, Menor F, Poyatos C, Cortina H. Diagnosis of Sturge Weber Syndrome: Comparison of the efficacy of CT and MRI imaging in 14 cases. *AJR* 1992; **158**:867-871.
 - 16 Brodie MJ, Dichter MA. Drug therapy: Antiepileptic drugs. *N Eng J Med* 1996; **334**:168-175.
 - 17 Uldall P, Alving J, Gram L et al. Vigabatrin in childhood epilepsy: A 5-year follow-up study. *Neuropediatrics* 1995; **26**:253-256.
 - 18 Tripathi BJ, Tripathi RC, Cibis GW. Sturge Weber syndrome. Encephalotrigeminal angiomatosis. En Gold DH, Weingest TA (Eds): The eye in systemic disease. Philadelphia: Lippincott; 1990:443-447.