

Artículos de revisión

Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía, Ciudad de La Habana, Cuba.

SÍNDROME DE STURGE WEBER. REVISIÓN

Dr. Otman Fernández Concepción,¹ Dr. Ariel Gómez García¹ y Dr. Norberto Sardiñaz Hernández²

RESUMEN

La angiomatosis encefalotrigeminal (síndrome de Sturge-Weber) es el más frecuente de los síndromes neurocutáneos con predominio de anomalías vasculares. Es una enfermedad congénita, que aparece de manera esporádica y en su forma completa consiste en la asociación de angiomas cerebral, cutáneo y ocular que se caracterizan clínicamente por una mancha color vino en la cara, epilepsia, retraso mental, déficits neurológicos (hemiparesia y hemianopsia) y glaucoma. Para el diagnóstico de la enfermedad resultan de mucha utilidad los estudios de tomografía axial computadorizada y resonancia magnética nuclear craneales, así como para estudiar la relación del angioma leptomeníngeo u atrofia subyacente, importantes para el pronóstico y la conducta médica que se debe seguir. El control de las crisis epilépticas constituye un elemento capital para una evolución favorable de los pacientes. El tratamiento quirúrgico debe ser reservado para enfermos de corta edad, con afectación unilateral exclusiva, con epilepsia refractaria y sin retraso mental profundo; mediante la resección del área afectada, lobectomía o hemisferectomía, siempre que el otro hemisferio esté intacto. Se profundiza en los aspectos clínicos, diagnósticos, patogénicos y terapéuticos de esta enfermedad.

Descriptores DeCS: SINDROME DE STURGE-WERBER/terap/diag; HEMANGLIOMA; EPILEPSIA/terap; MANIFESTACIONES NEUROLOGICAS.

La angiomatosis encefalotrigeminal descrito por *Sturge*¹ en 1879 y redondeada por *Weber*² en 1922, es el más frecuente de los síndromes neurocutáneos con predominio de anomalías vasculares.³ Es un proceso congénito infrecuente, pero no

excepcional, que afecta a uno y otro sexos por igual y que aparece de manera esporádica,³⁻⁶ aunque se han descrito casos heredados de forma autosómica recesiva y dominante.⁷

El síndrome de Sturge-Weber (SSW) consiste, en su forma completa, en la

¹ Especialista de I Grado en Neurología. Instituto de Neurología y Neurocirugía.

² Doctor en Ciencias Médicas. Especialista de II Grado en Neurología. Investigador Titular.

asociación de anomalías cerebrales (angioma leptomeníngeo o pial), cutáneas (angioma facial) y oculares (angioma coroideo); desde el punto de vista clínico se caracteriza por una mancha color vino en la cara, epilepsia, retraso mental, otras manifestaciones neurológicas deficitarias (hemiparesia, hemianopsia) y glaucoma. Las formas incompletas del síndrome,^{3,7-9} aparecen como:

- Angioma facial y leptomeníngeo, pero sin angioma coroideo.
- Angioma leptomeníngeo y coroideo sin *nevus* facial.
- *Nevus* facial y angioma coroideo sin evidencias clínicas ni radiográficas de angiomatosis cerebral.
- Angiomatosis cerebral y pial aislada.

ANGIOMA CUTÁNEO MUCOSO

La incidencia de angioma plano facial en la población es de 0,3 %, ⁴ pero sólo alrededor del 10 % tiene una lesión neurocular, y el diagnóstico de SSW debe ser reservado para estos individuos. Es un *nevus* vascular plano y homogéneo, raramente tuberoso, de color rojo- vino, que afecta la cara, y se asienta sobre el párpado y la región frontal ipsilateral al angioma pial. Con frecuencia el angioma afecta a la hemicara completa, y puede extenderse al cuello, tronco y extremidades de forma uni o bilateral.^{7,10,11} Los miembros inferiores se afectarán más que los superiores. El *nevus* puede involucrar la mucosa de los labios, paladar, lengua, mejilla, faringe y laringe; en estos casos puede haber sangramiento.³ Las partes blandas de la cara pueden estar hipertrofiadas, con menos frecuencia; partes duras, subyacentes (huesos, dientes).⁶

Generalmente el angioma es unilateral, pero entre el 14⁵ y el 30 %^{3,12} según la serie,

puede ser bilateral. La extensión extrafacial es más frecuente cuando el angioma es bilateral (53 %), que cuando es unilateral (10 %).

Un aspecto en la definición del SSW, sujeto a controversia, es lo restrictivo de los criterios que algunos de los autores expresan en cuanto a la topografía del angioma. Así, para algunos, el angioma puede distribuirse por cualquiera de los 3 territorios de las ramas sensitivas del trigémino; para otros, sólo si el angioma afecta a los territorios de las ramas oftálmicas (VI) o maxilar (V2) del nervio hay posibilidad de afectación neurocular.^{5,6,9,13}

El *nevus* facial está presente desde el nacimiento y no cambia de aspecto con la edad³ y cuando el niño no tiene evidencia de afectación neurológica, ofrece serias dificultades el determinar si desarrollará o no disfunción neurológica, pues algunos niños con SSW son neurológicamente normales por varios meses o años después del parto.⁴

AFECTACIÓN OCULAR

El angioma ocular aparece en el 30 % de los casos⁷ y afecta a la coroides y la esclerótica ocular, y es ipsilateral al angioma cutáneo. La exploración del fondo de ojo muestra una elevación anaranjada localizada en el polo posterior del ojo.

Este angioma coroide produce glaucoma entre el 25 y el 60 % de los casos, según la serie,^{3,4,11} siempre ipsilateral al angioma facial cuando éste afecta el territorio de las ramas oftálmicas (VI) y maxilar (V2) del trigémino.⁵ El glaucoma puede ser unilateral o bilateral (siempre que las lesiones cutáneas sean bilaterales), aparece en los primeros años de la vida o puede ser congénito, casos en el que puede producir buftalmo.^{3,4} Los niños que

muestran angiomas faciales extensos⁴ o de localización extrafacial⁵ presentan glaucoma con mayor frecuencia.

Clínicamente se manifiesta por dolor retroorbitario y deterioro de la visión. En algunos casos puede observarse heterocromía del iris, angioma orbitario y dilatación de los vasos retinianos.

MANIFESTACIONES NEUROLÓGICAS

La afectación neurológica del SSW se relaciona con la presencia de un angioma leptomeníngeo que afecta la piamadre. Este angioma pial puede aparecer aislado, sin angioma de la coroides ni facial, en el 13 % de los enfermos.^{7,8,13} Lo más constante es la presencia de crisis epilépticas, que afectan entre el 75 y el 90 % de los pacientes.^{3,11,12} En el 45 % de éstos las crisis se inician antes del año, con un pico entre los 3 y 6 meses.³ Inicialmente predominan las crisis parciales motoras o tonicoclónicas generalizadas. Los espasmos infantiles, las crisis mioclónicas y atónicas ocurren con menos frecuencia.^{4,7}

Sólo aproximadamente el 7 % de los pacientes inicia sus crisis después de los 5 años.³ Es usual la presencia de crisis frecuentes y prolongadas de difícil control farmacológico. El inicio de las crisis por debajo de los 2 años hace más probable su refractariedad y el subsecuente retraso mental.⁴ El control total de las crisis se logra en el 47 % de los enfermos;¹² otros refieren que las crisis epilépticas son más frecuentes cuando existe afectación bihemisférica.⁴

El retraso mental afecta entre el 50 y el 70 %^{4,12} de los pacientes con SSW y su presencia se hace notar con posterioridad al inicio de las crisis epilépticas. Su intensidad, relacionada con el comienzo precoz de las crisis y su refractariedad,^{4,14} puede variar desde ligera hasta profunda, y

es más intensa en los pacientes con lesiones corticales bilaterales, en los cuales sólo el 8 % de éstos son intelectualmente normales.⁴ El 2,5 % de los enfermos desarrolla retraso mental severo.¹²

Los signos de déficit neurológico focal que se muestran con mayor frecuencia son: defecto motor hemiparético, hemianopsia y hemiatrofia corporal, y en general se observan en el 65 % de los enfermos. El defecto hemiparético que se aprecia en el 30 al 40 % de los casos, coincide con el comienzo de las crisis epilépticas^{3,4} y muchas veces se atribuye erróneamente al estado poscrítico (parálisis de Todd); sin embargo, persiste durante un tiempo mayor que pocas horas o puede hacerse permanente. Posteriormente los pacientes pueden presentar episodios de hemiparesia sin crisis previas, que agravan la hemiparesia preexistente.³ En el 31 % de los pacientes existe hemiatrofia de los miembros contralaterales al angioma pial.⁷ Excepcionalmente, en casos de angiomatosis cutánea y pial bilateral, puede observarse un defecto tetraparético.³ En un grupo de pacientes se muestran defectos del campo visual, que en dependencia de la localización del angioma pueden presentarse como hemianopsia o cuadrantanopsia homónimas e incluso ceguera cortical cuando existe lesión bilateral de la corteza occipital.^{3,4}

EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA

Debido a que muchos niños con angioma intracraneal son inicialmente normales, los estudios de neuroimagen y otros complementarios pueden ayudarnos a distinguir los que pertenecen al SSW. La marca radiográfica de esta enfermedad constituyen las calcificaciones corticales giriformes adyacentes al angioma lepto-

meníngeo. Pueden observarse mediante rayos X o tomografía axial computadorizada (TAC) de cráneo y se encuentran generalmente en la región occipital, aunque es común su presencia en otras áreas.^{3,4}

La presencia de angioma pial puede demostrarse con TAC, pero las calcificaciones pueden enmascararlo.¹⁵ La resonancia magnética nuclear (RMN) sin contraste muestra imágenes de atrofia y en algunos casos calcificaciones como áreas de vacío de señal. La RMN con administración endovenosa de gadolinio es el medio más fidedigno para valorar la extensión del angioma pial^{16,17} que aparece como una imagen que llena el espacio subaracnoideo, y cubre la superficie de los surcos.¹⁸

La atrofia cerebral en el área del angioma puede distinguirse mediante TAC; sin embargo, la RMN puede mostrar cambios atróficos más sutiles. La materia blanca subcortical se observa hipodensa en la TAC y con alta señal en T1 y T2, debido a la gliosis secundaria por la isquemia cerebral.¹⁵

La hemitrofia cerebral puede provocar asimetría craneal, el diploe óseo más grueso y los senos perinasales más grandes en el lado afectado. Las estructuras de la línea media pueden verse desplazadas hacia el lado afectado. Los plexos coroides ipsilaterales a la lesión están frecuentemente hiperplasiados, lo cual parece relacionado con una malformación angiomatosa.¹⁸

Podemos resumir que los estudios de imagenología estructural (TAC y RMN) son de utilidad para evaluar:⁵

1. Extensión de la malformación angiomatosa leptomeníngea.
2. Grado de atrofia del parénquima.
3. Posibles cambios isquémicos que afectan sustancia gris y blanca.
4. Presencia y extensión de calcificaciones corticales.
5. Prominencia de plexos coroides.
6. Anomalías venosas del parénquima.
7. Prominencia diploica del lado afectado.

Varios estudios demuestran la mayor eficacia de la RMN craneal para la evaluación de la afectación neurológica del SSW, sobre todo cuando se utiliza contraste paramagnético.^{5,8,9}

La exploración electroencefalográfica (EEG) puede ayudar inicialmente a confirmar la presencia de afectación cerebral y más tarde, para localizar el sitio de inicio de las crisis epilépticas.

Los trazados intercríticos de vigilia muestran una asimetría de la actividad de base, con caída de voltaje en el área del angioma.^{3,4} La actividad paroxística, puede ser focal, multifocal y/o generalizada, simétrica o asimétrica, y se origina generalmente en el hemisferio ipsilateral al angioma y aumentar durante la hiperventilación.^{7,10} En algunos pacientes con angioma pial unilateral, pueden observarse paroxismos generalizados y bisincrónicos.¹⁹

Los estudios de metabolismo cerebral mediante tomografía de emisión de positrones (PET) ha mostrado una reducción del metabolismo cerebral cerca del angioma que se extiende bien por toda el área radiográfica anormal.²⁸

La tomografía de emisión de fotón simple (SPECT) y el estudio de flujo sanguíneo cerebral usando inhalación de xenón-133, demuestran la reducción de la perfusión en el tejido cerebral afectado.²¹ Estos estudios de imagenología funcional, complementan a las estructurales para la evaluación del tratamiento quirúrgico en estos pacientes.

NEUROPATOLOGÍA Y PATOGENIA

Las leptomeníngeas se observan finas y descoloreadas por el incremento de la vascularidad. Microscópicamente los vasos del angioma son venas de pared fina, que

varían en tamaño y se ocluyen por hialinización y proliferación endotelial, que se extienden por toda la lesión visible y a veces por la corteza subyacente y el plexo coroide ipsilateral.⁴

Las calcificaciones se encuentran en las capas externas de la corteza cerebral y ocasionalmente se extienden hacia la sustancia blanca. Los depósitos de calcio se inician de manera adyacente a los vasos y de allí penetran al parénquima cerebral.²²

Es típica la atrofia adyacente al angioma, aunque no siempre es visible macroscópicamente. Microscópicamente se observan pérdida neuronal y gliosis que se extiende usualmente por toda el área afectada por el angioma. Basado en los estudios del flujo sanguíneo cerebral y metabolismo energético se ha postulado como hipótesis patogénica para la atrofia cerebral, el estado crónico de reducción de la perfusión sanguínea.²³ Esta isquemia crónica puede explicarse por la obstrucción venosa producida en el angioma, que origina disminución del recambio sanguíneo en la zona. Los episodios agudos de hemiparesia asociados con crisis epilépticas están probablemente relacionados con trombosis venosas en áreas adyacentes al angioma.

Resulta excepcional, la presencia de hemorragias intracraneales en estos pacientes, lo que puede deberse a la escasa participación arterial en la formación angiomatosa.⁴

TRATAMIENTO

En la mayor parte de los casos el control de las crisis epilépticas constituye el único elemento que se debe tratar; sin embargo, existen otras posibilidades y opciones que describiremos a continuación.

En cuanto al tratamiento de la epilepsia, es importante la correcta selección de la droga antiepiléptica de acuerdo con el tipo o los tipos de crisis que muestra el paciente y es importante ser enérgicos por la importancia de las crisis en el pronóstico.⁴

En escasos pacientes de corta edad, con afectación unilateral exclusivamente, con epilepsia refractaria y sin retraso mental profundo, está indicado el tratamiento quirúrgico, mediante la resección del área afectada, lobectomía e incluso hemisferectomía.^{8,24} En estos casos es importante asegurar que el otro hemisferio se encuentra totalmente sano, por lo que requiere una exquisita evaluación neuroimagenológica (estructural y funcional) y electroencefalográfica.

Se ha propuesto el tratamiento con dosis bajas de aspirina para la prevención de la trombosis venosa y así del deterioro neurológico; sin embargo, esto es discutido.³ En pacientes con lesiones faciales pequeñas y con escasa afectación neurológica, se puede utilizar laserterapia para el tratamiento estético.³

SUMMARY

The encephalotrigeminal angiomatosis (Sturge-Weber syndrome) is the commonest of the neurocutaneous syndromes with predominance of vascular anomalies. Its complete form consists in the association of cerebral, cutaneous and ocular angiomas, which are characterized by a wine-colored stain, epilepsy, mental retardation, neurological deficits (hemiparesis and hemianopsia) and glaucoma. CAT and cranial magnetic resonance imaging are very useful for diagnosing the disease and for studying the extension of the leptomeningeal angioma or underlying atrophy. These studies are also important for the prognosis and medical conduct to be followed. The control of the epileptic seizures is an

essential element for the favorable evolution of the patients. The surgical treatment must be reserved for young patients with exclusive unilateral affection, with refractory epilepsy and without deep mental retardation. Resection of the affected area, lobectomy or hemispherectomy will be performed whenever the other hemisphere is intact. The clinical, diagnostic, pathogenic and therapeutic aspects of this disease are thoroughly analyzed.

Subject Headings: STURGE-WERBER SYNDROME/terap/diag; HEMANGIOMA; EPILEPSY/terap; NEUROLOGIC; MANIFESTATIONS.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sturge WA. A case of partial epilepsy, apparently due to a lesion of one of the vasomotor centres of the brain. *Trans Clin Soc* 1879;12:162-7.
2. Weber FP. Right-sided hemihypertrophy resulting from right sided congenital spastic hemiplegia, with a morbid condition of the left side of the brain revealed by radiograms. *J Neuro Psychopathol* 1922;3:134-9.
3. Rodríguez-Barronuevo AC. Síndromes neurocutáneos de anomalías vasculares. *Rev Neurol* 1996;24(133):1072-84.
4. Roach ES. Neurocutáneos syndromes. *Pediatr Clin North Am* 1994;39(4):591-617.
5. Boixeda P, Misa RF, Arrazola JM, Pérez B. Angioma plano facial y síndrome de Sturge-Weber: estudio de 121 casos. *Med Clin (Barc)* 1993;101:1-4.
6. Rodríguez E, Unamono P. El síndrome de Sturge-Weber. *Med Clin (Barc)* 1993;101:18-9.
7. Gómez MR, Bebin EM. Sturge-Weber syndrome. *En: Gómez MR, ed. Neurocutaneous diseases: a practical approach. London: Butterworths; 1987:356-67.*
8. Roach ES. Diagnosis and management of neurocutaneous syndromes. *Sem Neurol* 1988;8:83-96.
9. Enjolras O, Riche MC, Merland OI. Facine port wine stains and Sturge Weber syndromes. *Pediatrics* 1985;76:48-51.
10. Dulac O, Larrague M, Roger J, Blatt J, Maili de Sturge Weber: interet de l'analyse topographique de l'angine cutane pour le diagnostic d'angine pial associe. *Arch Ft Pediatr* 1982;39:155.
11. Sujanski E, Conradi S. Outcome of Sturge-Weber syndrome in 52 adults. *Am J Med Genet* 1995;57(1):35-45.
12. Pascual Castroviejo I, Díaz González C, garcía RM, González I, pascual Pascual SI, Viano J. Sturge Weber syndrome: study of 40 patients. *Pediatric Neurol* 1993;9(4):283-8.
13. Tallman B, Tan OT, Morelli LG, Piepenbrinck J, Zala L. Location of port-wine stains and the likelihood of ophthalmic and/or central nervous system complications. *Pediatrics* 1991;87:323-7.
14. Taly AB, Nagaraja DM, Das S, Shankar SK, Jaffe R, Sturge-Weber Dimitri disease without facial nevus. *Neurology* 1987;37:1063-4.
15. Bebin EM, Gómez MR. Prognosis in Sturge Weber disease. Comparison of uni hemispheric involvement. *J Child Neurol* 1988;3:181.
16. Gaurder D, Palmieri A, Mashaly R. Cranial computed tomography in the phakamatoses. *Neuroradiology* 1983;25:293-304.
17. Spemer J, Schmauser I, Bittner R, Deutsch M. MR imaging findings in children with Sturge Weber syndrome. *Neuropediatrics* 1990;21:146-52.
18. Benedikt RA, Brown DC, Walker R, Schmidt HW, Kierland RR. Sturge Weber syndrome; cranial MR imaging with Gd-DPTA. *ANJR* 1993;14:409-15.
19. Simac OK, Solomon MA, Newton TH. CT and MR angiomatous malformations of the choroid plexus in patients with Sturge-Weber disease. *AJNR* 1986;7:623-7.
20. Chevie JJ, Specola N, Aicardi J. Secondary bilateral synchrony in unilateral pial angiomatosis succesful surgical treatment. *J Neurol Psychiatr* 1988;51:663-70.
21. Chugani H, Mazziota JC, Phelps ME. Sturge Weber syndrome. A study of cerebral glucose utilization with positron emission tomography. *J Pediatr* 1989;114:224.
22. Di Trapani G, Di Rocco, Abbamondi AI, Di Mauro R. Light microscopy and ultra estructural studies of Sturge-Weber disease. *Child Brain* 1982;9:23.

23. Duncan DB, Herholz K, Pietrzy K, Heress WD. Regional cerebral blood flow and metabolism in Sturge Weber disease. *Clin Nucl Med* 1995;20:522-3.
24. Ito M, Sato K, Ohnuki A, Uto A. Sturge Weber disease: operative indications and surgical results. *Brain Dev* 1990;12:473-7.

Recibido: 28 de octubre de 1998. Aprobado: 14 de enero de 1999.

Dr. *Otman Fernández Concepción*. Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía, calle 29 y D, Vedado, Ciudad de La Habana, Cuba.