

CARACTERÍSTICAS DE LA EPILEPSIA EN PACIENTES CON SÍNDROME DE STURGE-WEBER. SERIE DE CASOS DEL HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO

*Characteristics of seizures in patients with Sturge-Weber syndrome.
Case series from Hospital Infantil de Mexico*

Carlos Alejandro Montes Lahuerta,¹ Eduardo Barragán Pérez,^{1,2} Silvia Legido¹

¹Departamento de Neurología Pediátrica, Hospital Infantil de México Federico Gómez (HIMFG), México D.F.

²Universidad Nacional Autónoma de México

RESUMEN. Introducción. El síndrome de Sturge-Weber es una condición esporádica asociada a mancha en Vino de Oporto al nacimiento, angioma leptomeningeo, glaucoma, migraña y alteración cognitiva. Las crisis epilépticas se han reportado según la literatura mundial en un 72–97%, con un inicio a la edad de 6 meses. La administración de terapia anticonvulsivante resulta exitosa casi en la mitad de los casos. **Presentación de serie de casos.** Se revisó la casuística de todos los pacientes con este síndrome registrados entre 1999-2009 en el Hospital Infantil de México. Se encontró 13 casos, 92% de los pacientes presentaron epilepsia, la edad promedio en el inicio de las crisis fue de 1.4 años, en su mayoría de tipo parcial con o sin generalización secundaria, entre otras y con 23% de refractoriedad. **Conclusión.** Se encontró una frecuencia alta de crisis epilépticas en los pacientes con Sturge Weber evaluados, pero con una frecuencia menor de refractoriedad a lo reportado en la literatura. **Rev Med Hondur 2010;78(4):169-224.**

Palabras clave: Síndrome de Sturge-Weber, Epilepsia, Niños.

A pesar de que los síndromes neurocutáneos (facomatosis) fueron reconocidas ya en el siglo antepasado de manera individual, no fueron agrupadas sino hasta 1919 cuando Bielschowsky asoció por vez primera la Esclerosis Tuberosa (enfermedad de Bourneville) y la neurofibromatosis (enfermedad de Von Recklinghausen) con displasias y tendencia a la formación de blastomas y tumores y quistes en varios órganos del cuerpo. En 1923 Van del Hoeve acuñó el término *phakomatosis* (phakos=marca al nacimiento) para personificar estas dos condiciones. Luego agregaron la Angiomasitosis Retinocerebral a Von Hippel Lindau en este grupo en 1932 y después de detectar un caso inusual de *Angiomasitosis Encefalotrigeminal a Sturge Weber* en 1936, se fue consolidando el grupo de las inicialmente llamadas facomatosis.^{1,2}

En 1879 Sturge presentó ante la Sociedad Médica en Londres el caso de un paciente hemiparético con epilepsia y nevus flammeus facial asociado a buftalmos. El propuso que las manifestaciones neurológicas se debían a la relación del nevo y afección cerebral. En 1912, Volland fue el primero en describir las calcificaciones vasculares en forma de doble riel, pero no fue hasta 1922 cuando Parkes Weber determinó que las calcificaciones eran parte de este síndrome, de ahí el nombre Sturge-Weber para este síndrome. La combinación de nevo vascular cutáneo (*angioma capilar*) y varias formas de anomalía vascular neural, o bien síntomas neurológicos asociados a dicho nevo, es suficiente para diagnosticar este síndrome.^{3,4}

La tríada clásica del síndrome es la malformación capilar dérmica, malformación vascular ipsilateral, y malformaciones vascula-

res en el plexo coroideo del ojo. De acuerdo con Garzón y colaboradores, al evaluar las tres ramas del nervio facial era la rama V1 y V2 la más afectada en el 92% de los pacientes y únicamente la rama V2 y V3 en el 6% de los mismos.⁵ Las crisis epilépticas son la anomalía neurológica más común asociada a este síndrome, presentándose de 55% a 90% de los pacientes. Dos estudios encontraron una incidencia del 80%, siendo más común en pacientes con hemangiomas faciales bilaterales; la mayoría inician en el primer año de vida en un 75% y son parciales.⁵

En la mayoría de los casos las crisis epilépticas son el primer dato que alerta al clínico sobre el compromiso neurológico del síndrome. En la experiencia a lo largo de los años, después del primer grupo de crisis, ataca directamente el desarrollo intelectual, normalmente acompañado de hemiparesia, presentando estos eventos casi en todos los casos antes de los dos años de edad. Algunos trabajos reportados encontraron que hay remisión total de las mismas en algunos años. La localización parieto-occipital de las lesiones han dado manifestaciones parciales de las crisis, así como manifestaciones visuales.¹ Existe un índice de refractoriedad del 30% en las crisis de este síndrome, con una gama muy variada de crisis epilépticas, predominando las de carácter parcial, pero como varios trabajos han documentado, también ocurren otras como ausencias atípicas, parciales complejas, atónicas, espasmos infantiles y otras.

La epilepsia ocupa el primer lugar (63%) de los motivos de consulta externa en el Departamento de Neurología del Hospital Infantil de México, correspondiendo a 3,700 consultas al año. La intención de esta revisión de casos es establecer la frecuencia de sintomatología epiléptica en pacientes con Sd. de Sturge Weber y caracterizar las manifestaciones de este complejo, con el fin de ayudar a identificar cual de las características y en cuáles pacientes se requiere estrategias especiales y tratamientos más tempranos.

Recibido 12/10/2010, aceptado con modificaciones 30/11/2010

Correspondencia: Dr. Carlos Alejandro Montes Lahuerta; Dr Marquez No. 162. Col Doctores, Delegación Cuauhtemoc. CP 06720 Mexico D.F.

Correo-E: quo79@hotmail.com

PRESENTACIÓN DE CASOS

Se realizó una revisión de los expedientes de todos los pacientes con criterios elegibles para Síndrome de Sturge-Weber y epilepsia que acudieron al Hospital Infantil de México "Federico Gómez" en el periodo de los últimos 10 años (Mayo del 2000 a Mayo del 2010). Se encontró 13 pacientes, en su mayoría del sexo femenino (61%). El Cuadro 1 muestra la distribución por género en relación a la fecha de inicio de crisis. Estas iniciaron con una media de edad de 16.4 meses, siendo el paciente más pequeño de un mes y el más grande de 4 años. La Fig. 1 muestra la imagen de uno de los casos.

Cuadro 1. Descripción de la muestra estudiada edad e inicio de la epilepsia.

Sexo	N	%	Media. (meses)
Masculino	5	38.5	7.2
Femenino	8	61.5	9.2
Total	13	100	16.4

Este paciente presentó epilepsia y afección importante leptomeníngea sobre la superficie de los lóbulos occipital derecho y parietal del mismo lado. En el cuerno posterior lateral derecho se observa incremento en el volumen del plexo coroideo.

Los tipos de crisis se clasificaron en crisis parciales simples 23%, crisis parciales complejas 7.6% y crisis generalizadas 61.5%. Solo un paciente no tenía epilepsia (7.6%). También se documentó crisis tónicas en 11.7%, espasmos infantiles 5.8% y ausencias atípicas en 5.8% y crisis febriles complejas 5.8%.

Los fármacos utilizados en el grupo estudiado en total fueron 11, en diferentes combinaciones, el más utilizado fue ácido valproico (54.5%), fenobarbital (27.2%), clobazam (27.2%), topiramato (18.1%), oxcarbacepina (18.1%), lamotrigina (9%), gabapentina (9%), fenitoína (9%), carbamacepina (9%), primidona (9%), y vigabatrina (9%). El control de la epilepsia considerado cuando se logra tener un periodo de 6 meses o más, se logró en 61.5% de los casos. Hubo refractoriedad en 38.4 % de los pacientes.

La rama del nervio facial mayormente afectada fue la V1(46.1%), V2(34.6%), V3(19.2%), siendo unilateral en 76.9% y bilateral en 23.07% de los niños. El número de ramas afectadas por paciente fue en promedio tres ramas 38.4%, dos ramas rama 30.7% y una rama 30.7%. En cuanto al lóbulo cerebral afectado, fue occipital 16%, temporal 28%, parietal 24%, frontal 32%.

DISCUSIÓN

Nuestra serie de casos encontró que las crisis epilépticas son la anomalía neurológica más común asociada al síndrome de Sturge Weber, afectando a más de la mitad de los casos. En su mayoría los pacientes fueron del sexo femenino. Se encontró asociación a lesiones más extensas, bilaterales y/o afección hemisférica total. El perfil encontrado es compatible con lo reportado en la literatura, donde se describe que las manifestaciones cutáneas predominan especialmente con la mancha en Vino de Oporto en la rama V1 del nervio trigémino hasta el 90% y retraso mental hasta

en el 100%, acompañándose de otras manifestaciones como búftalmus, hemiparesia y hemihipertrfia.¹⁻⁵

El Síndrome de Sturge Weber tiene una frecuencia aproximada de 1 en 50,000 personas, y las características clínicas más frecuentes son la malformación vascular de nacimiento en área facial usualmente la primera rama y su asociación con epilepsia, aun mas incrementa la probabilidad de presentar cierta patología neurológica si se encuentra afección de ambos lados de la cara o bien ciertas malformaciones vasculares intracraneanas. En relación a Epilepsia se ha descrito que entre el 75 al 90% de los niños con Síndrome de Sturge Weber desarrollan epilepsia, en su mayoría crisis parciales alrededor de los tres años de edad. En ciertos estudios longitudinales publicados han visto que la asociación con crisis epilépticas indican mal pronóstico en su evolución y un alto índice de refractariedad.

A diferencia de otros autores nosotros encontramos que el inicio de la epilepsia asociada a este síndrome ocurrió con una media de 16.4 meses de edad comparando con otros autores que mencionan el inicio alrededor de los 3 años, en nuestra población hay un inicio muy temprano edad teniendo el paciente más pequeño un mes de edad. La edad de inicio de nuestros casos también es similar a la reportada en otros estudios. Kossof y col. reportaron una edad de presentación para las crisis de 6 meses con un rango de 0 a 26 años, con nevo facial unilateral en el 36%, bilateral 25% y ausente en 16%. Los tipos de crisis reportadas en dicha serie fueron hasta en un 14% crisis parciales complejas, y en menor grado generalizadas, espasmos infantiles, atónicas y ausencias.⁸ Encontramos que más de un tercio de los casos tenían epilepsia refractaria algunos con historia de status epilepticus. Se conoce que hay una alta incidencia de estados epilépticos hasta en un 50%, y típicamente suelen presentarse como focales.^{4,6} En cuanto al tratamiento, el control terapéutico generalmente es satisfactorio en la mitad de los casos.

El trazado EEG inter crítico muestra en las formas unilaterales una actividad de base de bajo voltaje y asimétrica, con actividad paroxística polimorfa. El retraso mental se observa en el 40% de los casos. La presencia de crisis o la afectación bilateral empeora la frecuencia y severidad del retraso. La tercera parte de los pacientes con Síndrome de Sturge-Weber pesentan hemiparesia contralateral al angioma, excepto en aquellos pocos casos con afectación vascular bilateral. Aparece generalmente antes de los dos años, tras el inicio de las crisis, aunque rara vez se objetiva en los primeros

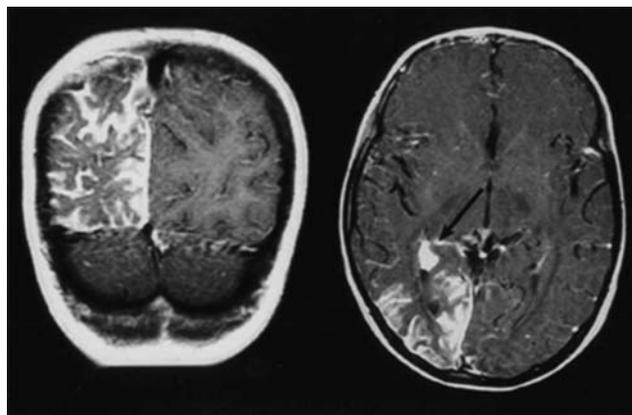


Figura 1. Resonancia magnética coronal y axial en fase T1 con gadolinio que muestra lesión angiomasosa en el cuadrante posterior derecho.

meses de vida. Es complejo predecir la evolución clínica de este paciente; a priori, la afectación neurológica bilateral, la existencia temprana de una clara atrofia cortico-subcortical, así como la aparición precoz de crisis convulsivas, aunque actualmente controladas, empeora el pronóstico.⁷⁻¹³

Otro serie de casos en México reportó que en un grupo de 20 pacientes, el 100% presentaba retraso mental, crisis generalizadas en su mayoría y especialmente síndrome de West en un 25%, otro tanto con crisis parciales.⁹ En 1998, Ruiz-García y col.¹⁰ reportaron un grupo de 30 pacientes con el síndrome, el 83% presentaba crisis epilépticas, de predominio parcial, dos de ellos con debut en estatus epiléptico y 5 de ellos contaba con epilepsia de difícil control, a dos se le realizó hemisferectomía logrando el control total de las mismas. Martínez-Bermejo, cuestionaba: ¿Angiomatosis leptomenígea occipital sin angioma facial, debe considerarse como variante del SSW. En su serie de casos 4 pacientes con angiomatosis leptomenígea occipital, tenían manifestaciones epilépticas y calcificaciones vasculares pero sin nevo facial, considerándolas variantes del síndrome.

En aspectos de manejo, se observa que el fármaco de primera línea fue el valproato en más de la mitad del grupo de pacientes, seguidos de otros como el fenobarbital y el clobazam. Se usaron 11 antiepilépticos distintos, con diferencia en la selección cuando se compara con series de epilepsia en la población en general y lo citado en otros estudios de países no industrializados donde los de primera línea suelen ser fenitoína, fenobarbital y oxcarbacepina. Esto se explica por el tipo de crisis más comunes en el Síndrome de Sturge-Weber. Aunque 38% de nuestros pacientes fueron refractarios a tratamiento farmacológico, ninguno de ellos ha sido propuesto para cirugía de epilepsia por limitaciones de varios tipos.

Nuestros pacientes presentaron una gama muy variada de crisis, como espasmos infantiles, ausencias atípicas, crisis tónicas

axiales, un caso con crisis desencadenadas por fiebre y uno solamente con crisis parciales motoras hemicorporales, esta diferencia por las características de las lesiones ya que en la mayoría de nuestros pacientes presentaron afección de las tres ramas el 38.5% de nuestro grupo. La edad temprana de inicio y la extensión de las lesiones se relacionan a mayor déficit y refractoriedad. Debe recordarse que el presente estudio es hospitalario y no poblacional, por lo que algunas diferencias con otras series pueden depender del tipo de muestra y lugar de reclutamiento.

En cuanto al pronóstico, los pacientes que más complicaciones tienen son aquellos con hemiparesia, pérdida visual, glaucoma y muy importante retraso mental. Aproximadamente el 50-60% de los pacientes cursan con retraso mental severo, esto asociado al inicio más temprano de las crisis o bien al mal control de las mismas.¹⁴⁻¹⁷

Nuestro estudio permitió evaluar el manejo empleado en estos casos del Hospital Infantil de México, siendo adecuado. Al analizar la evolución de la epilepsia así como sus características y comparar con otros estudios, encontramos algunas diferencias importantes. Es importante señalar que en nuestra población el retraso mental y el alto índice de pacientes con epilepsia refractaria se observó más que en otros trabajos publicados, así como el inicio de la epilepsia en edades más tempranas. Para esto influyen probablemente las situaciones socioculturales, la desnutrición de nuestra población y la situación económica familiar. Un factor que deberá evitarse es el mal seguimiento o bien la falta de atención de primer contacto, así como el subdiagnóstico de este problema. Este trabajo nos deja la información sobre las características del síndrome de Sturge-Weber, llamando la atención sobre la necesidad de sospechar las complicaciones y evaluar la mejor y más temprana terapéutica. Debe estudiarse debidamente a este tipo de pacientes para evitar las evoluciones catastróficas.

REFERENCIAS

- Vinken PJ. Handbook of Clinical Neurology. The Phakomatoses. 1972;14; (1):1-14.
- Brouwer BJ, Van der Hoeve. A fourth type of phakomatoses (Sturge Weber Syndrome) Verh Kon Ned Akad Wetensch II 1937;36:33.
- Dimitri V. Manifestaciones nerviosas y radiográficas de algunos angiomas. Rev Asoc Med Argentina 1936;49:42-54.
- Cross JH. Neurocutaneous syndromes and epilepsy-issues in diagnosis and management. Epilepsia 2005;46(suppl. 10):17-23.
- Garzon MC, Huang JT, Enjolras O, Frieden IJ. Vascular malformations. Part II: associated syndromes. J Am Acad Dermatol 2007;56(4):541-64.
- Ewen JB, Comi AM, Kossoff EH. Myoclonic-astatic epilepsy in a child with Sturge-Weber syndrome. Pediatr Neurol 2007;36(2):115-7.
- Fernández Jaén A, Sánchez Jacobb R, Ramos Boludac E, Nevado Jiménez C, Simo Segovia S, González Ojeda V, Alonso Gómez A et al. Síndrome de Sturge Weber con crisis epilépticas y calcificaciones intracraneales bilaterales en el periodo neonatal. Arch Neurociencia 2004;9:4.
- Kossoff EH, Ferenc L, Comi AM. An infantile-onset, severe, yet sporadic seizure pattern is common in Sturge-Weber syndrome. Epilepsia 2009;50(9):2154-7.
- Ruben EM, Francisco LCP. Perfil clínico - epidemiológico del Síndrome de Sturge Weber. Rev Mex Neuroci 2008;9(2):106-18.
- Díaz CL, García MR. Síndrome de Sturge Weber. Acta Pediatr Mex 1998;19(4):180-2.
- Martínez-Bermejo A, Tendero A, López-Martín V, Arcas J, Royo A, Polanco I, et al. Angiomatosis leptomenígea occipital sin angioma facial. ¿Debe considerarse como variante del síndrome de Sturge Weber? Rev Neurol 2000;30(9):837-41.
- J. Roger. Epileptic Syndromes In Infancy, Childhood and Adolescence. Non Idiopathic Partial Epilepsies of Childhood. France.2005. 16:255-69.
- Donnadieu FR. Programa Prioritario de Epilepsia 2007;(3)11-27.
- Panayiotopoulos CP. A Clinical Guide to Epileptic Syndromes and Their Treatment. 2ed. Revised. London: Springer, 2010.
- Kristin A, Thomas-Sohl BA. Sturge Weber Syndrome: A review. Pediatr Neurol;2003;30(5):303-10.
- Kramer U. Kahana. Outcome in infants with unilateral Sturge Weber Syndrome on early onset seizures. Dev Med Childl Neurol 2000;42:756-9.
- Prayson RA. Clinicopathological findings in patients who are undergone epilepsy surgery in first year of life. Patol Int. 2000;50:620-5.

SUMMARY. Introduction. The Sturge Weber syndrome is a sporadic condition associated with port wine stain at birth, leptomenígeal angioma, glaucoma, migraine and cognitive impairment. Seizures have been reported in world literature in a 72-97%, with an average onset age of 6 months. The administration of anticonvulsivant drugs is successful in almost half of the cases. **Series presentation.** This study reviews the case series of all patients with this syndrome registered between 1999-2009 at Hospital Infantil de Mexico. We found 13 cases, 92% of patients presented with epilepsy, the average age at the onset of seizures was 1.4 years, mostly partial onset with/without secondary generalization, among others, and 23% were refractory to treatment. **Conclusion.** A high frequency of seizures was found in the patients evaluated, but with less refractoriness compared to what has been reported in literature. **Rev Med Hondur 2010;78(4):169-224.**

Key words: Sturge Weber Syndrome, epilepsy, children