

Síndrome de Sturge-Weber asociado a displasia cortical. Reporte de un caso de patología dual

Areli Rosario Suárez-Román,* Ernesto Ramírez-Navarrete,** Enoé Cruz-Martínez,***
José Ángel Romero-Figueroa****

RESUMEN

El síndrome de Sturge-Weber es un trastorno neurocutáneo congénito poco frecuente que se caracteriza por asociación de malformaciones capilares faciales, cerebrales y oculares. El involucro neurológico más común es la epilepsia, presente en el 75-90% de los pacientes. Por otro lado, en la epilepsia refractaria, algunas de las lesiones causales son las malformaciones del desarrollo cortical. La resonancia magnética de cráneo es el método radiológico de elección para visualizar el área cerebral malformada, y el electroencefalograma, para la localización precisa del foco epileptogénico. Presentamos el caso de una paciente femenina de un año y 11 meses de edad, con evidencia clínica y estudio de imagen concluyente del síndrome de Sturge-Weber izquierdo y electroencefalograma de descargas paroxísticas de inicio focal posterior derecho compatible con displasia cortical derecha. Se aborda la descripción clínica, los estudios paraclínicos y la evolución del abordaje multidisciplinario realizado. Aunque la incidencia de crisis epilépticas es alta en el síndrome de Sturge-Weber, nuestra enferma tiene evidencia de epilepsia de inicio focal en el hemisferio contralateral a la lesión, lo cual no ha sido escrito previamente en la literatura.

Palabras clave: Síndrome de Sturge-Weber, displasia cortical focal, patología dual, angiomas leptomenínges, crisis convulsivas, epilepsia.

Nivel de evidencia: IV.

*Sturge-Weber syndrome associated with cortical dysplasia.
A dual pathology case report*

ABSTRACT

The Sturge-Weber syndrome is a rare congenital neurocutaneous disorder characterized by the association of facial, eye and brain capillary malformations. The most common neurological involvement is epilepsy, present in 75-90% of the patients. In refractory epilepsy, one of the causes is malformations in the cortical development. Brain MRI is the radiological method to display the malformed brain area, and electroencephalogram is used for the precise location of the epileptogenic focus. We present the case of a one-year, 11-month-old female with clinical and imaging evidence of left-side Sturge-Weber and electroencephalography evidence most consistent with probable right-side cortical dysplasia. We address the clinical description, paraclinical studies, and the outcome of our multidisciplinary approach. Our patient presents two independent diseases whose association has not been previously described in the literature. Although the incidence of seizure is high in Sturge-Weber, our case has evidence of seizure onset in the contralateral hemisphere.

Key words: Surge-Weber syndrome, focal cortical dysplasia, dual pathology, leptomeningeal angiomas, convulsive seizures, epilepsy.

Level of evidence: IV.

INTRODUCCIÓN

El síndrome de Sturge-Weber (SSW) es un trastorno neurocutáneo congénito poco frecuente que se caracteriza por la asociación de malformaciones capilares

faciales, cerebrales y oculares que dan lugar a un amplio espectro con diversos grados de anomalías oculares y neurológicas.¹

* Residente de segundo año de Neurofisiología Clínica. Centro Médico ABC. Ciudad de México.

** Neuropediatría. Centro Neurológico. Centro Médico ABC. Ciudad de México.

*** Neuropediatría. Instituto de Neurobiología. UNAM.

**** Neurorradiología. Centro Neurológico. Centro Médico ABC. Ciudad de México.

Recibido para publicación: 29/04/2016. Aceptado: 20/05/2016.

Este artículo puede ser consultado en versión completa en:

<http://www.medigraphic.com/analesmedicos>

Correspondencia: Dra. Areli Rosario Suárez Román

Sur 136 Núm. 201-4º piso, Col. Las Américas, 01120, Álvaro Obregón, México, D.F.
Tel.: 16647104

E-mail: dra_areli_suarez@outlook.com

Abreviaturas:

SSW = Síndrome de Sturge-Weber.

MVO = Mancha en coloración de vino de oporto.

RM = Resonancia magnética.

v-EEG = Videoelectroencefalograma.

DCF = Distrofia cortical focal.

La epidemiología exacta es desconocida, aunque se calcula su prevalencia en alrededor de 1/20,000 a 1/50,000 nacidos vivos.² El SSW está causado por una mutación somática mosaico en GNAQ (9q21) que codifica para la proteína Gq alfa, que es crítica para la señalización intracelular de un gran grupo de receptores acoplados a la proteína G, importante para la función de varios factores de crecimiento, péptidos vasoactivos y neurotransmisores.³

La malformación capilar facial (clásicamente denominada «angioma») es una mancha de coloración en vino de oporto (MVO) que está presente al nacimiento y se localiza en la distribución dermatomal del nervio trigémino; usualmente V1 y V2. Se calcula que el 8% del total de los pacientes con MVO congénita presentan SSW, cifra que aumenta hasta un 35% si la MVO está presente en ambos lados de la cara.⁴ La afectación ocular más común es el glaucoma, que se desarrolla en el 30-48% de los individuos con SSW; el 60% es diagnosticado dentro de los primeros dos años de vida.⁵

Neurológicamente, la manifestación clínica más común es la epilepsia, presente en el 75-90% de los sujetos. La extensión de la malformación cerebral, caracterizada comúnmente por angioma leptomeningeo, está correlacionada con la severidad de las crisis epilépticas y la progresión de la enfermedad; así mismo, los pacientes pueden desarrollar hemiparesia, hemiplejía y varios grados de discapacidad intelectual.⁶

El diagnóstico se sospecha en el examen clínico y se confirma mediante técnicas de imagen como radiografía, tomografía computarizada o resonancia magnética (RM), las manifestaciones pueden ser desde alteraciones vasculares leves o hemiatrofia cerebral ipsilateral hasta presencia de calcificaciones corticales y angiomatosis leptomeningea, dependiendo del tiempo de evolución del padecimiento.⁴

DISPLASIA CORTICAL

Algunas de las lesiones causales de las epilepsias refractarias tanto en niños como en adultos son las malformaciones del desarrollo cortical, que comprenden las etapas de proliferación neuronal, migración neuronal y organización de la corteza cerebral. Entre las alteraciones en la proliferación neuronal están las displasias corticales focales (DCF), que se clasifican en tipo I, II y III.⁷

La RM de cerebro es el método radiológico de elección para visualizar el área cerebral malformada; tiene una sensibilidad del 80%. Por su lado, los estudios

electrofisiológicos juegan un rol de suma importancia en la localización precisa del foco epileptogénico, ya sea con técnicas no invasivas como el electroencefalograma (EEG) o el videoelectroencefalograma (v-EEG), o con técnicas invasivas como la colocación de electrodos esfenoidales, grillas subdurales o electrocorticografía intraoperatoria.⁸

La resección de la corteza cerebral con malformación del desarrollo continúa siendo el tratamiento de elección en los pacientes con epilepsia focal refractaria.

REPORTE DE CASO

Femenina de un año y 11 meses de edad, originaria y residente de la ciudad de Querétaro, Qro., con diagnóstico de epilepsia refractaria; sin antecedentes heredofamiliares de importancia. Presenta los siguientes antecedentes perinatales: producto de la segunda gesta, embarazo normoevolutivo, cesárea electiva a las 38 semanas de gestación, Apgar 9/10, crecimiento y neurodesarrollo normoevolutivos hasta los nueve meses de edad (sostén cefálico a los tres meses, sedestación a los siete meses, gateo a los siete meses, bipedestación con ayuda a los nueve meses, balbuceo a los ocho meses y primeros fonemas a los nueve meses).

Como antecedentes personales patológicos, tiene la presencia desde el nacimiento de MVO facial izquierda de distribución del V nervio craneal, ramas oftálmica y maleolar, que sobrepasa la línea media (*Figura 1*).

A los nueve meses de edad, se le sometió a un ingreso hospitalario por presentar un proceso infeccioso y fiebre acompañados de una crisis convulsiva motora caracterizada por movimientos clónicos de hemicara derecha, seguida de desconexión del medio y movimientos clónicos del brazo y la pierna derechos; se le practicó EEG, que fue anormal por la presencia de actividad paroxística cortical en múltiples regiones y asimétrico por atenuación del voltaje en la región temporooccipital izquierda y actividad lenta en la región temporoparietal derecha. El estudio de resonancia magnética mostró múltiples y pequeñas telangiectasias en el espacio subaracnoideo en la región temporooccipital izquierda. Por los datos anteriores, se integró el diagnóstico de síndrome de Sturge-Weber izquierdo. Se egresó hospitalariamente con tratamiento antiepiléptico a base de ácido valproico y levetiracetam.

La paciente tuvo control de las crisis convulsivas por un año; sin embargo, tras el evento antes descrito, presentó retraso en la adquisición de ítems del

neurodesarrollo (deambulación con ayuda a los 18 meses, sin ayuda a los 19 meses, bisílabos a los 12 meses, sin progresión en la adquisición del lenguaje oral).

Al año y 10 meses, tuvo un nuevo ingreso hospitalario por manifestar descontrol de las crisis epilépticas, que se caracterizaban por presentar mirada fija, desconexión del medio y mioclonías de predominio matutino, con carácter progresivo; los estudios de EEG interictales fueron anormales por mostrar actividad focal parietotemporal derecha con propagación contralateral y generalización secundaria. Un EEG



Dibujo representativo de la lesión capilar facial de la paciente, mancha de vino de oporto con distribución en las ramas oftálmica y maxilar del nervio trigémino izquierdo. Obsérvese la invasión de la línea media.

Figura 1. Distribución de la lesión capilar facial.



Durante la crisis mioclónica se observan complejos punta-onda lenta en la región temporoparietal derecha con propagación contralateral seguida de actividad lenta theta de forma generalizada.

Figura 2.

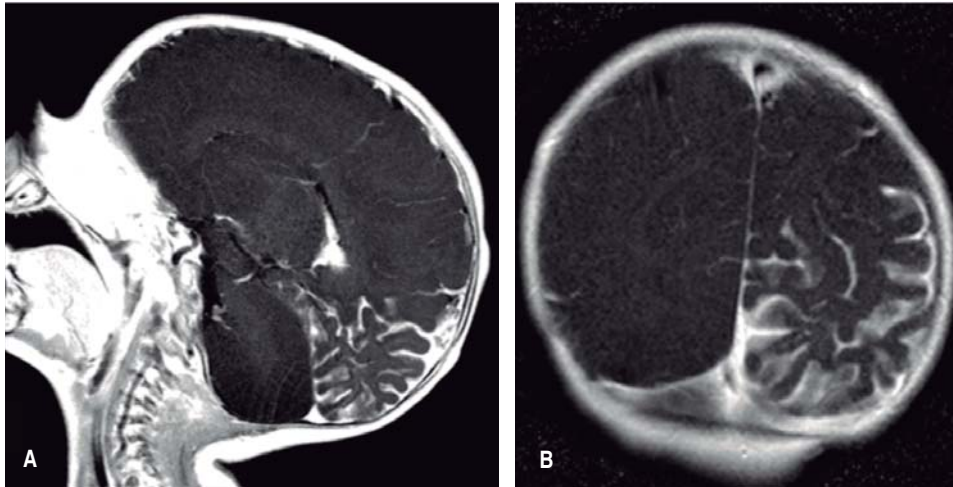
Electroencefalograma ictal a la edad de un año y 10 meses.

ictal con crisis mioclónica clínica mostró abundantes complejos punta-onda lenta en la región temporoparietal derecha con propagación contralateral seguida de actividad lenta generalizada lenta en rango *theta* (Figura 2). El estudio de RM con hallazgos de angiomatosis pial y disminución de volumen corticosubcortical en la región temporoparietalooccipital izquierda (Figura 3). Se egresó del hospital a los tres días de su ingreso, con control parcial de las crisis, y se estableció tratamiento con levetiracetam, ácido valproico, lacosamida y clobazam.

Por la presencia de hallazgos contradictorios clínicos-radiográficos izquierdos y EEG con actividad epiléptica en la región posterior derecha, se solicitó evaluación conjunta con la Clínica de Epilepsia del Centro Neurológico del Centro Médico ABC, donde se valoró el caso en sesiones sucesivas y se hizo un v-EEG interictal adicional, el cual demostró paroxismos punta-onda lenta en el cuadrante posterior derecho con propagación contralateral (Figura 4). La revisión de los estudios de imagen por un neuroradiólogo determinó la presencia de un complejo de displasia cerebral corticosubcortical, polimicrogiria y paquigiria del cuadrante encefálico posterior derecho (Figura 5). Se concluyó, entonces, que la paciente presentaba patología dual caracterizada por SSW izquierdo y actividad epiléptica con DCF en el cuadrante posterior derecho. La evaluación oftalmológica se realizó al mes, en donde se descartó la presencia de glaucoma.

DISCUSIÓN

En el presente artículo presentamos el caso de una paciente femenina de un año y 11 meses de edad con epilepsia refractaria; con diagnóstico de SSW izquierdo y DCF derecha.



Resonancia magnética craneal contrastada con gadolinio secuencia T1; **A**: corte sagital y **B**: corte coronal. Las imágenes muestran reforzamiento leptomenígeo surcal parietooccipital extenso izquierdo, en relación con síndrome de Sturge-Weber izquierdo.

Figura 3.

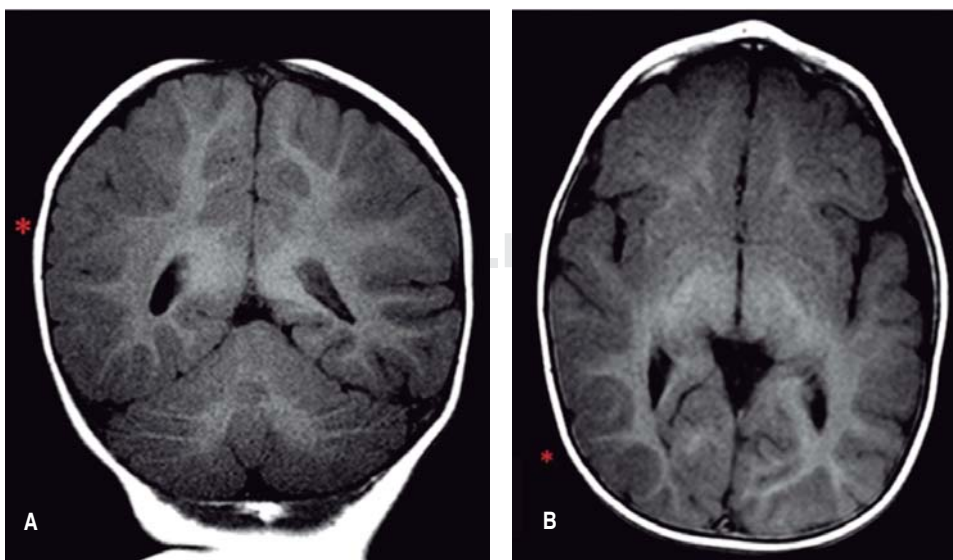
Lesión leptomenígea en el hemisferio izquierdo.



En esta época se observa actividad anormal por presencia de paroxismos punta-onda lenta en el cuadrante posterior derecho con propagación contralateral.

Figura 4.

Electroencefalograma interictal.



Resonancia magnética craneal secuencia T1; **A**: corte coronal y **B**: corte transversal. Las imágenes muestran corteza parietooccipital gruesa, paquigírica, con pérdida de interfase de sustancia gris-blanca en el componente opercular, imagen sugestiva de displasia cortical.

Figura 5.

Lesión displásica en el hemisferio derecho.

La niña manifestó una primera crisis a la edad de nueve meses, facilitada por presencia de fiebre, presentación clínica sugestiva de su relación directa con SSW izquierdo, lo cual concuerda con lo descrito en la literatura.² La existencia de malformaciones corticales se ha documentado en estudios patológicos de tejido cerebral ipsilateral reseado en individuos con SSW;⁹ la literatura sugiere que la epileptogénesis está relacionada con la hipoperfusión del tejido cerebral aunada a un drenaje venoso anormal, y la lesión anóxica contribuye a la calcificación cerebral, ruptura de la barrera hematoencefálica y desarrollo de malformaciones corticales.¹⁰

Sin embargo, durante la evolución clínica de nuestro caso, se observó una modificación de su patrón de crisis, así como un nuevo periodo con exacerbación clínica; el EEG fue sugestivo de actividad epiléptica contralateral al hemisferio afectado por el SSW, lo cual derivó en una reevaluación del caso por un equipo interdisciplinario, en la cual se confirmó actividad eléctrica irritativa en la región posterior del hemisferio derecho. Durante la reevaluación de RM se observaron datos imagenológicos de displasia cerebral corticosubcortical, polimicrogiria y paquigiria del cuadrante encefálico posterior derecho, los cuales guardan relación con el foco irritativo observado en los estudios de EEG; independiente a los datos de compromiso angiomas pial y disminución del volumen corticosubcortical en la región posterior izquierda ya descritos previamente, en relación con el SSW izquierdo.¹¹

Si realizamos una evaluación retrospectiva, la paciente mostró descontrol de crisis con manifestación clínica diferente al primer evento convulsivo, además de pobre respuesta al tratamiento antiepiléptico. Por otro lado, la epilepsia refractaria es una de las presentaciones clínicas más comunes de todos los tipos de DCF, y existe estrecha concordancia entre la localización de la crisis definida por EEG y la localización anatómica de la DC definida por RM,⁷ como demuestra este reporte.

CONCLUSIÓN

La dificultad diagnóstica de este caso es debida a la presentación independiente en una misma persona de dos patologías poco frecuentes y potencialmente epileptogénicas, lo cual no se ha descrito previamente en la literatura.

Lo anterior sugiere que el abordaje diagnóstico ante la presencia de datos discordantes electroencefalográficos y clínicos en pacientes con patología establecida previa es la reevaluación cuidadosa e interdisciplinaria para determinar el diagnóstico adecuado, la terapéutica apropiada y un pronóstico certero.

BIBLIOGRAFÍA

1. Comi AM. Advances in Sturge-Weber syndrome. *Curr Opin Neurol.* 2006; 19 (2): 124-128.
2. Thomas-Sohl KA, Vaslow DF, Maria BL. Sturge-Weber syndrome: a review. *Pediatr Neurol.* 2004; 30 (5): 303-310.
3. Shirley MD, Tang H, Gallione CJ, Baugher JD, Frelin LP, Cohen B et al. Sturge-Weber syndrome and port-wine stains caused by somatic mutation in GNAQ. *N Engl J Med.* 2013; 368 (21): 1971-1979.
4. Comi AM. Sturge-Weber syndrome. *Neurocutaneous syndromes.* Elsevier BV; 2015. pp. 157-168.
5. Basler L, Sowka J. Sturge-Weber syndrome and glaucoma. *Optometry.* 2011; 82 (5): 306-309.
6. Kossoff EH, Ferenc L, Comi AM. An infantile-onset, severe, yet sporadic seizure pattern is common in Sturge-Weber syndrome. *Epilepsia.* 2009; 50 (9): 2154-2157.
7. Crino PB. Focal cortical dysplasia. *Semin Neurol.* 2015; 35 (3): 201-208.
8. Guerrini R, Duchowny M, Jayakar P, Krsek P, Kahane P, Tassi L et al. Diagnostic methods and treatment options for focal cortical dysplasia. *Epilepsia.* 2015; 56 (11): 1669-1686.
9. Murakami N, Morioka T, Suzuki SO, Hashiguchi K, Amano T, Sakata A et al. Focal cortical dysplasia type IIa underlying epileptogenesis in patients with epilepsy associated with Sturge-Weber syndrome. *Epilepsia.* 2012; 53 (11): e184-188.
10. Pinto A, Sahin M, Pearl PL. Epileptogenesis in neurocutaneous disorders with focus in Sturge-Weber syndrome. *F1000 Res.* 2016; 5: 370.
11. Pinto AL, Chen L, Friedman R, Grant PE, Poduri A, Takeoka M et al. Sturge-Weber syndrome: brain magnetic resonance imaging and neuropathology findings. *Pediatr Neurol.* 2015; pii: S0887-8994(15)30029-1.