



ACTAS Derma-Sifiliográficas

Full English text available at
www.actasdermo.org



REVISIÓN

Síndrome de Sturge-Weber: revisión



E. Higueros^a, E. Roe^a, E. Granell^b y E. Baselga^{a,*}

^a Servicio de Dermatología, Hospital Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, España

^b Servicio de Radiología, Hospital Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, España

Recibido el 14 de julio de 2016; aceptado el 18 de septiembre de 2016
Disponible en Internet el 23 de enero de 2017

PALABRAS CLAVE

Síndrome de Sturge-Weber;
Mancha en vino de Oporto;
Angiomatosis leptomenínea

KEYWORDS

Sturge-Weber syndrome;
Port-wine stain;
Leptomeningeal angiomas

Resumen El síndrome de Sturge Weber es un trastorno neurocutáneo congénito, esporádico causado por una mutación somática activadora en el gen *GNAQ*, con una incidencia de uno de cada 20,000-50,000 nacidos. Se caracteriza por la presencia de una mancha en vino de Oporto facial, angiomatosis leptomenínea y glaucoma. La manifestación neurológica más común son las convulsiones, que suelen comenzar en los primeros meses de vida. El glaucoma puede estar presente desde el nacimiento o desarrollarse posteriormente. Los estudios de neuroimagen permiten visualizar la angiomatosis leptomenínea, ayudando al diagnóstico del síndrome de Sturge Weber. El tratamiento estándar incluye láser para la mancha en vino de Oporto facial, anticonvulsivos y tratamiento médico o quirúrgico del glaucoma. El pronóstico de la enfermedad dependerá de la extensión de la malformación leptomenínea y del grado de afectación ocular.

© 2016 AEDV. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Sturge-Weber Syndrome: A Review

Abstract Sturge-Weber syndrome is a sporadic congenital neurocutaneous disorder caused by a somatic activating mutation in *GNAQ*; it affects 1 in every 20,000 to 50,000 newborns. It is characterized by a facial Port-wine stain, leptomeningeal angiomas, and glaucoma. Seizures are the most common neurological manifestation and typically present in the first months of life. Glaucoma may be present at birth or develop later. Neuroimaging studies show leptomeningeal angiomas, supporting diagnosis. Standard treatment for Sturge-Weber syndrome includes laser treatment for the Port-wine stain, anticonvulsants, and medical or surgical treatment for the glaucoma. Prognosis depends on the extent of leptomeningeal involvement and the severity of the glaucoma.

© 2016 AEDV. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: dra.baselga@gmail.com (E. Baselga).

Definición

El síndrome de Sturge Weber (SSW) es un trastorno neurocutáneo, que en su forma completa asocia una malformación capilar (mancha en vino de Oporto [MVO]) facial, glaucoma y angioma leptomeníngeo. Su incidencia se estima en uno de cada 20.000-50.000 nacidos vivos¹. Hay quien emplea el nombre de Sturge-Weber para denominar formas incompletas en las que solo existen 2 de las manifestaciones. En este sentido hay quien clasifica las «angiomatosis» encefalofaciales según la escala de Roach en 3 tipos: tipo I con MVO facial y angiomatosis leptomeníngea, con o sin glaucoma asociado que correspondería SSW clásico; tipo II, que es el más frecuente, con MVO facial sin afectación leptomeníngea, con presencia o no de glaucoma; y tipo III, que es la forma menos frecuente, con la presencia únicamente de angiomatosis leptomeníngea².

Embriología

La malformación capilar (MVO) y la angiomatosis leptomeníngea podrían ser el resultado de un fallo en la regresión del plexo venoso cefálico primitivo. En los estadios iniciales, el sistema venoso primitivo se divide en una porción externa, que abastece y drena la piel de la cara y del cuero cabelludo, una porción media, que irriga las meninges, y una porción profunda, que abastece y drena el cerebro³. Se ha sugerido que en este estadio la proximidad embriológica del ectodermo destinado a formar el área superior de la piel de la cara con la parte del tubo neural que formara el área parieto-occipital del cerebro, podría explicar la asociación de la MVO facial con el angioma leptomeníngeo^{4,5}.

Genética y patogénesis

Durante años se postuló que la causa del SSW podría ser una mutación somática, y que ello explicaría su carácter esporádico y la distribución parcheada de los vasos sanguíneos anormales^{4,6}.

En el año 2013 Shirley et al.⁷ detectaron una mutación somática activadora en el gen GNAQ, concretamente la sustitución de un solo nucleótido (c.548G→A, p.Arg183Gln) en 23 muestras de tejido afectado de 26 pacientes con SSW (88%), y en 12 de 13 pacientes con MVO no sindrómicas (92%). La prevalencia de la mutación en los tejidos afectados estaba entre el 1-18% confirmando su carácter de mosaico⁷. Otros autores han confirmado que el 80% de los pacientes con SWS tiene esta mutación somática en el tejido cerebral⁸.

La extensión de la MVO, la presencia de afectación leptomeníngea y ocular dependerá del momento en que se produzca dicha mutación y la célula afecta⁸.

El gen GNAQ se halla en el cromosoma 9 y se compone de 7 exones que abarcan una región de 310,993 nucleótidos. Es uno de los 4 miembros pertenecientes a la familia Gq-alfa. Las proteínas Gq son una clase de proteína G que participan como moduladores o transductores en los diferentes sistemas de señalización transmembrana. Mutaciones somáticas en GNAQ, diferentes a las detectadas en malformaciones capilares, han sido descritas en neoplasias melanocíticas, en melanoma uveal, hemangiomas congénitos (RICH y NICH)

y facomatosis pigmentovascularis^{9,10}. En esta última entidad se han detectado mutaciones diversas en mosaico en GNAQ en GNA11, y al parecer en los casos en los que se ha estudiado se ha podido detectar la misma mutación en el componente pigmentario y en el vascular¹¹. Estas mutaciones aumentan la proliferación e inhiben la apoptosis debido al incremento de señalización a través de las vías efectoras RAS (fig. 1).

Características clínicas

Manifestaciones cutáneas

La malformación capilar o venular, también denominada mancha en vino de Oporto o nevus flammeus, es la característica cutánea fundamental en el SSW¹². Se trata de una mancha que ya está presente en el momento del nacimiento, de tamaño variable, normalmente lateralizada, aunque puede ser bilateral, y de color que oscila de rosa pálido a purpúrico. La MVO se puede confundir con una mancha salmón (nevus simplex). La mancha salmón es una malformación capilar que se presenta como una mácula color rosa mal delimitada, localizada habitualmente en la zona central de la frente, philtrum, párpados superiores, vertex y nuca¹³. La localización lateralizada de la MVO, su color más intenso y sus límites bien delimitados permite en la mayoría de los casos diferenciarla de la mancha salmón.

El riesgo de que una malformación capilar (MVO) facial asocie afectación leptomeníngea u ocular depende de la extensión de la MVO y de su localización. Así, las malformaciones que afectan a la zona frontal tienen mayor riesgo que las que afectan a la parte inferior de la cara¹⁴. Hasta la fecha los estudios de riesgo de asociación lo han estratificado considerando que las MVO faciales tienen una distribución que remeda el área de inervación sensitiva de las 3 ramas del trigémino: la rama frontal (V1), la maxilar (V2), y la mandibular (V3)¹⁵⁻¹⁸ (figs. 2 a-c). Todos los estudios coinciden en señalar que las MVO que afectan a la V1, párpado superior, o las que son bilaterales y extensas son las que tienen mayor riesgo de asociación (figs. 3 a y b). Así, la incidencia de afectación leptomeníngea o glaucoma en los pacientes con malformaciones capilares que afectan V1 es aproximadamente del 8-15%, mientras que si la afectación es bilateral o afecta a varios dermatomas es del 28%¹⁷. El riesgo de que las MVO que solo afectan V2 o V3 asocien afectación leptomeníngea o glaucoma es prácticamente nula, según la mayoría de los autores^{17,18}. Sin embargo, en algunos estudios la afectación de V2 se considera que tiene un riesgo del 2%^{17,18}. Esta discrepancia puede ser debida a que hay autores que consideran el párpado inferior como V2 y hay otros que lo consideran como aparte de V1^{17,18}.

Esta distribución de las MVO según las ramas de inervación sensitiva del trigémino ha sido objeto de controversia. Waelchli et al.¹³, después de revisar la distribución de las MVO faciales en 192 niños, llegaron a la conclusión de que no siguen las áreas sensitivas del trigémino, sino que siguen 8 áreas más o menos repetitivas de distribución. Según estos autores la zona de la frente, que es la que está comprendida desde la línea media de la frente a una línea que une el canto externo del ojo hasta la parte superior de la oreja, y que incluye el párpado superior, es la única que tendría

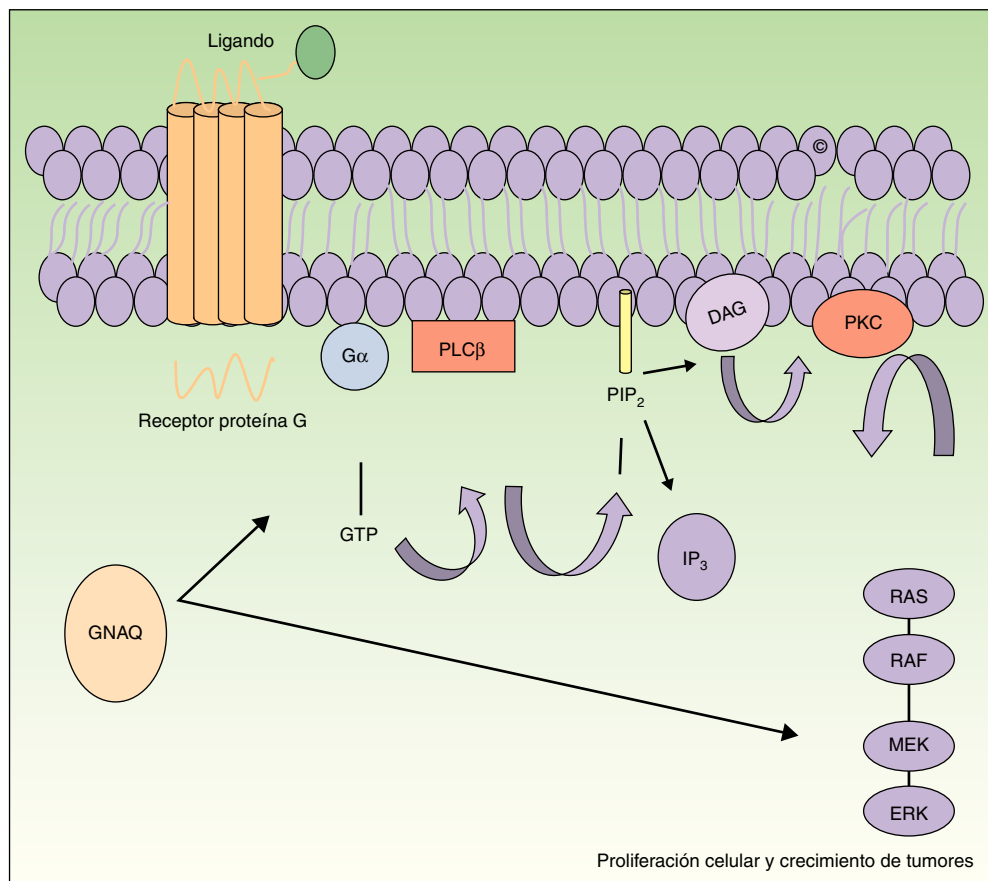


Figura 1 El GNAQ está implicado en el crecimiento celular a través de la transmisión de señales por medio de los receptores de la membrana celular vía MAP cinasas. Por tanto, una mutación activadora aumentaría la señalización por esta vía, lo que puede conducir a las malformaciones capilares observadas en el síndrome de Sturge Weber.

DAG: 1,2 diacilglicerol; Gα: proteína G alfa; IP₃: 1,4,5 trifosfato; PIP₂: fosfatidilinositol 4,5-bifosfato; PKC: proteína C cinasa; PLCβ: fosforilasa C.

riesgo de asociación. En este estudio todos los pacientes con alteraciones en la resonancia magnética (RM), convulsiones o glaucoma tenían afectación de esta área frontal. Hay que señalar, sin embargo, que en este estudio retrospectivo solo se realizó RM en 4 de los pacientes con MVO fuera de esta área. El área frontal remeda la distribución de la prominencia frontonasal, y la piel en el área de la vesícula óptica, que derivan de la placoda frontal. Las placodas desarrollan su propia vasculatura, por lo que estos autores postulan que las MVO de la cara remedan la vasculatura embriológica y no siguen la distribución de inervación sensitiva de la cara. La placoda frontal desarrolla su vasculatura a partir del proencefalo y el mesencéfalo anterior, estructuras que darán lugar al cerebro y a la vesícula óptica, por lo que explicaría que las MVO de esta zona derivada de la placoda frontal son las que tengan riesgo de SSW^{13,19}.

La MVO facial puede desarrollar en un 60% hipertrofia de tejidos blandos, en un 13,8% hipertrofia ósea y en un 43,8% la formación de nódulos proliferativos o de ectasia progresiva (figs. 4 a y b). La edad media del inicio de estos cambios es a los 9 años y el segmento maxilar (V2) es el que con mayor frecuencia presenta hipertrofia^{20,21}. Debido al crecimiento excesivo del maxilar y de la mandíbula se observa una mala oclusión y una mayor exposición dental, conduciendo a una deformidad facial significativa²² (fig. 5).

Manifestaciones neurológicas

Una de las manifestaciones del SSW es la malformación leptomenígea capilar-venosa. La angiomatosis intracraneal suele ser ipsilateral a la MVO, si bien puede ser bilateral. Generalmente afecta el lóbulo occipital, occipito-parietal y en ocasiones a todo el hemisferio¹.

Histológicamente la malformación vascular cerebral consiste en estructuras vasculares tortuosas y anormales en las leptomeninges engrosadas. También se observan alteraciones en las venas profundas de drenaje que se encuentran anormalmente dilatadas. El tejido cerebral subyacente puede ser atrófico y mostrar una pérdida neuronal, astrocitosis, disgenesia cortical y las calcificaciones en distribución perivascular o en el córtex cerebral. Se cree que se trata de calcificaciones distróficas secundarias a la hipoxia. Los vasos leptomenígeos de pacientes con SSW muestran tanto una sobreexpresión de fibronectina y factor de crecimiento endotelial vascular (VEFG), como un incremento de la proliferación endotelial y apoptosis^{4,23}.

Las principales manifestaciones clínicas de la angiomatosis leptomenígea son convulsiones (75-90%), hemiparesia lentamente progresiva (25-60%), cefaleas vasculares de tipo migrañoso (30-45%), retraso del desarrollo neuropsicológico (50-60%), episodios similares a eventos cerebrovasculares,



Figura 2 Distribución de la mancha en vino de Oporto; a) rama frontal (V1); b) rama maxilar (V2); c) rama mandibular (V3).

con hemiplejías agudas transitorias, defectos del campo visual y problemas de conducta^{1,3}. Las convulsiones presentes en los pacientes con SSW son el resultado de la irritabilidad cortical causada por la malformación vascular cerebral, a través de mecanismos de hipoxia, isquemia y gliosis²⁴. Las convulsiones suelen ser focales o parciales complejas con generalización secundaria²³. En el 75% de los pacientes con afectación cerebral las convulsiones se presentan durante el primer año de vida y en el 90% dentro de

los primeros 2 años²⁵. Un episodio febril puede precipitar el comienzo de las convulsiones en el SSW. Los pacientes sin MVO, pero con angiomas leptomenígeas, pueden presentar convulsiones durante la infancia o incluso en la edad adulta¹⁴. Los pacientes que inician las crisis convulsivas antes de los 2 años de edad tienen convulsiones más difíciles de controlar y un mayor riesgo de retraso mental^{26,27}. El deterioro neurológico progresivo de los niños con SSW es de tipo isquémico por la alteración de la perfusión cerebral,



Figura 3 a) Mancha en vino de Oporto con afectación extensa; b) Mancha en vino de Oporto con afectación bilateral.

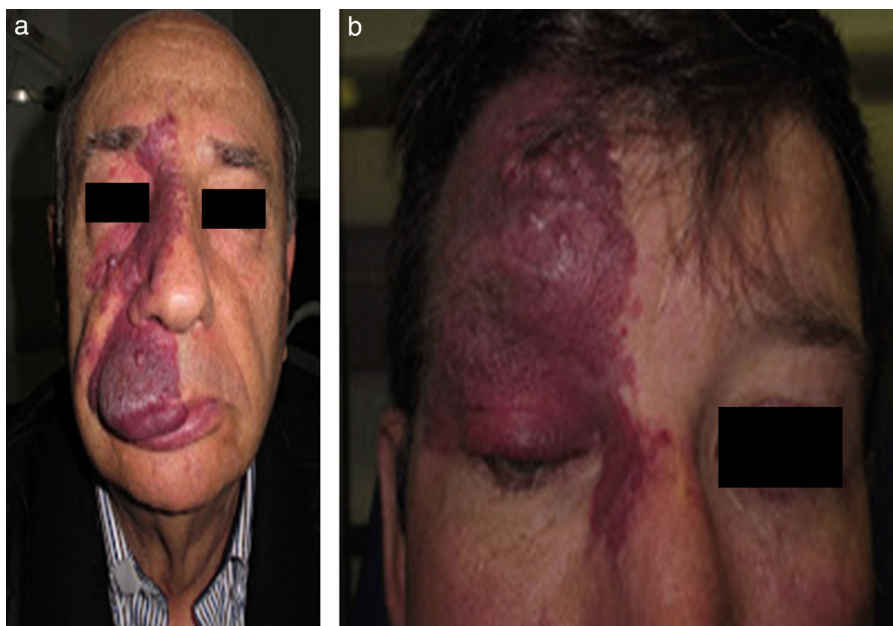


Figura 4 a) Mancha en vino de Oporto con hipertrofia de tejidos blandos; b) mancha en vino de Oporto con formación de nódulos proliferativos.

asociada a una demanda metabólica elevada por la actividad convulsiva prolongada⁴.

Manifestaciones oculares

La malformación vascular del ojo consta de vasos venosos dilatados y tortuosos, que puede afectar la conjuntiva, la epiesclera, la retina y/o la coroides, terminando en atrofia óptica y ceguera²³.

El glaucoma es una de las manifestaciones oculares más frecuentes observadas en pacientes con SSW, afectando alrededor del 30-70% de pacientes^{25,28,29}. Suele ser unilateral e ipsilateral a la MVO, pero no siempre es así¹. El glaucoma en el SSW se considera que puede ser secundario bien al aumento de la presión venosa epiescleral, mecanismo fisiopatológico apoyado por la presencia de sangre dentro del canal de Schlemm, bien por anomalías de la cámara anterior que interfieren con el drenaje normal del humor acuoso, con el consiguiente aumento de la resistencia a la salida^{23,30}. El glaucoma puede ser congénito o tardío. Las formas tempranas son, en el 60% de los casos, secundarias a anomalías del ángulo de la cámara anterior, mientras que la causa de glaucoma en el 40% de los jóvenes y adultos jóvenes son la elevada presión venosa epiescleral³⁰.

El hemangioma coroideo está presente en el 40-50% de los pacientes con SSW, bien sea de forma circunscrita y/o difusa. En ocasiones la lesión vascular de la coroides adopta un carácter patognomónico, como un resplandor rojizo, a la que se le ha aplicado el término descriptivo fondo de «tomate cátsup»²⁴. La coroides normalmente permanece sin cambios durante toda la infancia; sin embargo, en la adolescencia o la edad adulta, en ocasiones se vuelve notablemente engrosada³⁰.

Se han descrito otras anomalías oculares menos frecuentes como son: heterocromía del iris, desprendimiento de retina, estrabismo, hemianopsia homónima, facomatosis



Figura 5 Crecimiento del maxilar y mandibular.

pigmento vascular, neovascularización del iris y la coroides y luxación del cristalino^{31,32}.

Manifestaciones endocrinas

Los pacientes con SSW pueden tener una disfunción hipotálamo-hipofisaria, con déficit de hormona del crecimiento e hipotiroidismo central³³⁻³⁵.

Exploraciones complementarias

Radiografía de cráneo

En las radiografías simples, aunque no es un estudio de elección, pueden observarse en ocasiones las clásicas calcificaciones corticales giriformes también llamadas en vía

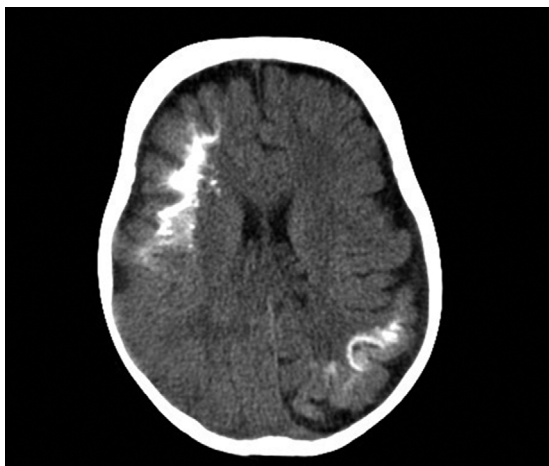


Figura 6 TC craneal sin contraste. Corte axial centrado a la altura de los ventrículos laterales, demostrando múltiples calcificaciones en ambos hemisferios cerebrales con un patrón curvilíneo y giriforme, asociado a una pérdida de volumen cerebral en estas mismas localizaciones.

de ferrocarril, que afecta a la capa íntima de las arterias meníngicas. Se encuentran adyacentes al angioma leptomeníngeo, principalmente en la región parietal y occipital^{26,36}. Las calcificaciones suelen afectar a niños mayores de 2 años, por lo que son un hallazgo tardío³⁷.

Tomografía axial computarizada

La tomografía cerebral es una técnica que se utiliza frecuentemente en urgencias, para la valoración de un niño que comienza con hemiparesia o convulsiones. Los hallazgos característicos son la presencia de pérdida de volumen parenquimatoso, agrandamiento del ventrículo y el agrandamiento del plexo coroideo. A partir del año de edad la tomografía axial computarizada puede detectar calcificaciones (fig. 6), que normalmente no serían visibles en una radiografía simple, y es más sensible en la detección de calcificaciones que la RM^{14,37}.

Resonancia magnética cerebral

La RM cerebral con gadolinio es la técnica de imagen de elección para el diagnóstico del SSW²⁸. Con esta técnica es posible visualizar la malformación vascular leptomeníngeo que confirma el diagnóstico del SSW (fig. 7). Las calcificaciones en la RM también se pueden detectar en secuencias T2 como imágenes de hiposeñal cortical o yuxtacortical. La resonancia permite además demostrar un drenaje venoso anómalo, una reducción del volumen cerebral, un agrandamiento del plexo coroideo ipsilateral, prominencia de las venas subependimarias y medulares, pérdida de volumen del hemisferio cerebral afectado y una mielinización acelerada subyacente al angioma leptomeníngeo^{14,24,37}. Estos cambios son más evidentes después del año de edad³⁸.

Electroencefalograma

El EEG característico de pacientes con SSW es asimétrico, con una reducción del voltaje y descargas focales en el

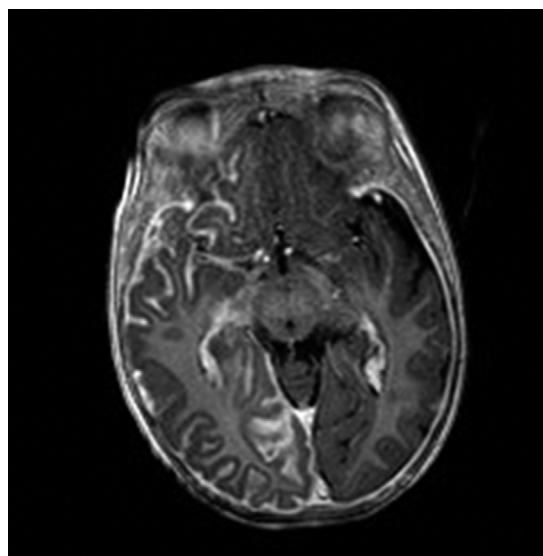


Figura 7 RM craneal, T1 post-gadolinio. Corte axial a la altura del mesencéfalo, mostrando el engrosamiento y captación leptomeníngeo típico de la angiomatosis leptomeníngeo en un paciente con SSW.

hemisferio cerebral afectado. El EEG también es bastante útil para distinguir migrañas y eventos cerebrovasculares de convulsiones como causas de los eventos paroxísticos agudos¹.

El EEG en pacientes con SSW parece evolucionar con el tiempo, haciéndose cada vez más anormal, con actividad epileptiforme más frecuente³⁹.

Imágenes de perfusión

Durante los primeros meses de vida la malformación vascular tiende a estar hiperperfundida. El patrón pasa a hipoperfusión al final del primer año, incluso en pacientes sin convulsiones^{24,37}, aunque este está acelerado por las crisis y la progresiva isquemia, hipoxia y privación de glucosa en el parénquima subyacente a la malformación, que son responsables del deterioro neurológico progresivo en los pacientes con SSW.

Angiografía

La angiografía no se realiza de forma rutinaria, resulta útil en casos atípicos para evaluar otras anomalías vasculares asociadas (oclusiones venosas, lesiones trombóticas o malformaciones arteriovenosas) o en la identificación de los grandes vasos diploicos, evitándose así sangrados en el caso de que sea necesaria una craneotomía²⁴.

Diagnóstico

El diagnóstico de SSW debe sospecharse en pacientes con MVO en la zona de la frente (fig. 8). Con esta sospecha debe realizarse una revisión oftalmológica y una RM con contraste, para realizar un diagnóstico temprano y reducir las complicaciones oftalmológicas y cerebrales¹³. Los estudios de imagen tienen un papel importante en el

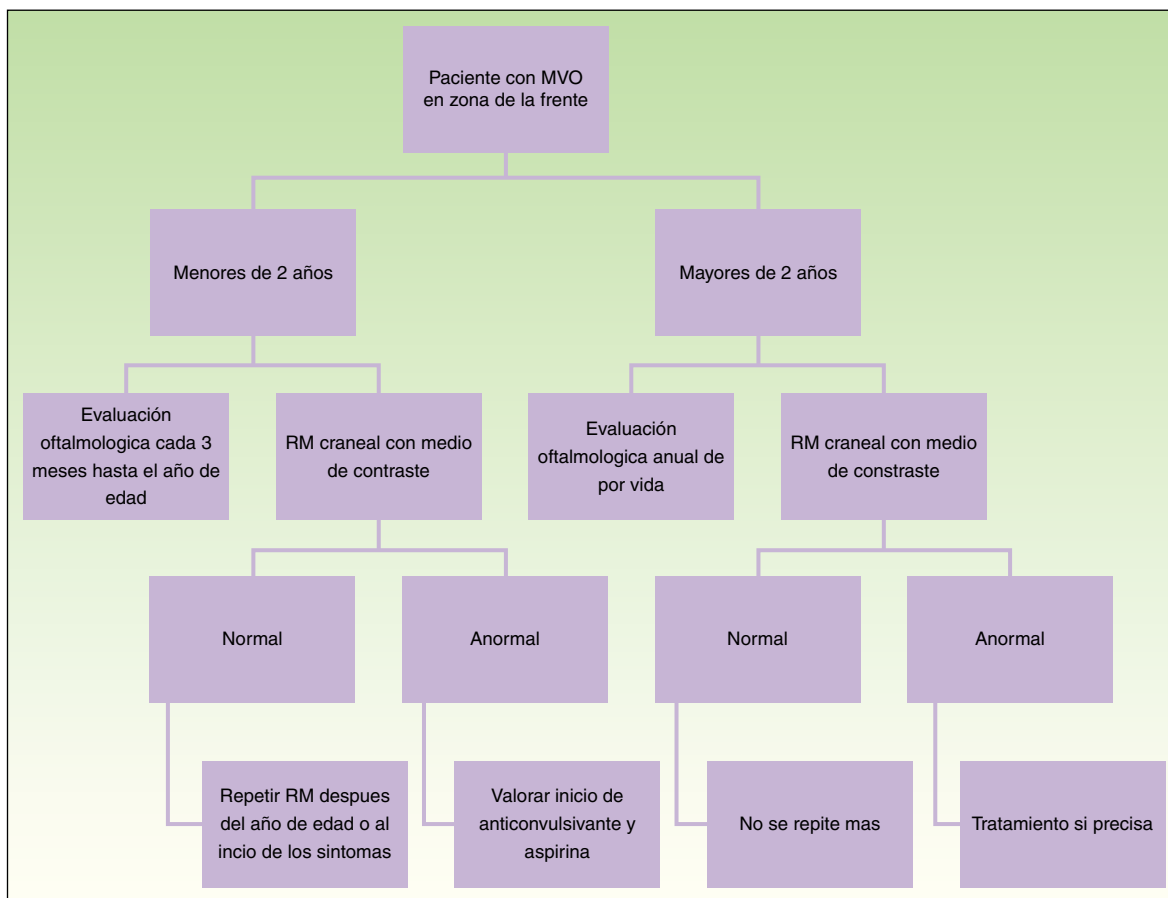


Figura 8 Diagnóstico del síndrome de Sturge Weber.

diagnóstico, la detección y el seguimiento de los pacientes con SSW.

La necesidad de realizar una RM craneal en todos los pacientes con MVO en una localización de riesgo es controvertida, puesto que existe un pequeño porcentaje de falsos negativos, y por otra parte no todos los pacientes con afectación leptomenígea van a presentar convulsiones (10%)²⁴. Dado que el porcentaje de falsos negativos es pequeño, y que el detectar angiomatosis leptomenígea puede ayudar a dar información a los padres sobre cómo detectar convulsiones o cómo actuar en caso de una convulsión, nosotros preferimos realizarla aun en pacientes asintomáticos. La angiomatosis leptomenígea puede ser difícil de visualizar antes de los 3 meses de edad, por lo que se recomienda obtenerla entre los 3-6 meses de edad¹⁴.

En caso de que el paciente se presente con una MVO en localización de riesgo después de los 2 años de edad, es más discutible la necesidad de completar el estudio con RM en un paciente asintomático porque es poco probable que tenga convulsiones de difícil control si no las ha tenido previamente¹.

Tratamiento

El tratamiento médico en pacientes con SSW incluye anti-convulsivantes, tratamiento sintomático y profiláctico para el dolor de cabeza, tratamiento del glaucoma para reducir

la presión intraocular y la terapia con láser para la MVO²⁴ (fig. 9).

El tratamiento con láser colorante pulsado (PDL) es el tratamiento de elección para la MVO facial⁴⁰. En general son necesarias entre 7-15 sesiones para conseguir el aclaramiento de las lesiones, y raramente se consigue una desaparición completa^{41,42}. El grado de respuesta depende del color inicial de la lesión y de la zona en la que esté situada. Por lo general, las MVO de la región frontal responden mejor que las de la zona malar o el prolabio⁴³. (fig. 10 a,b,c,d,e,f,g,h). La mayoría de autores coinciden en que las respuestas suelen ser mejores si el tratamiento se realiza durante la infancia que en la edad adulta, si bien no existe evidencia sólida al respecto. En general se recomienda iniciar el tratamiento tan pronto como sea posible⁴³⁻⁴⁶. Aun con todo, ante una MVO determinada es difícil predecir *a priori* el grado de respuesta que se va a obtener. La resistencia terapéutica es multifactorial, pero se cree que en parte es debido a la regeneración y revascularización de los vasos fotocoagulados. Ensayos clínicos han demostrado la obtención de mejores resultados y una reducción del número de sesiones necesarias con la asociación de rapamicina, tanto en su forma tópica como oral, inmediatamente después del tratamiento con PDL. Aun con todo el uso de rapamicina tópica para esta indicación todavía no constituye una práctica común, y el uso de rapamicina oral no parece justificada para esta indicación^{47,48}.

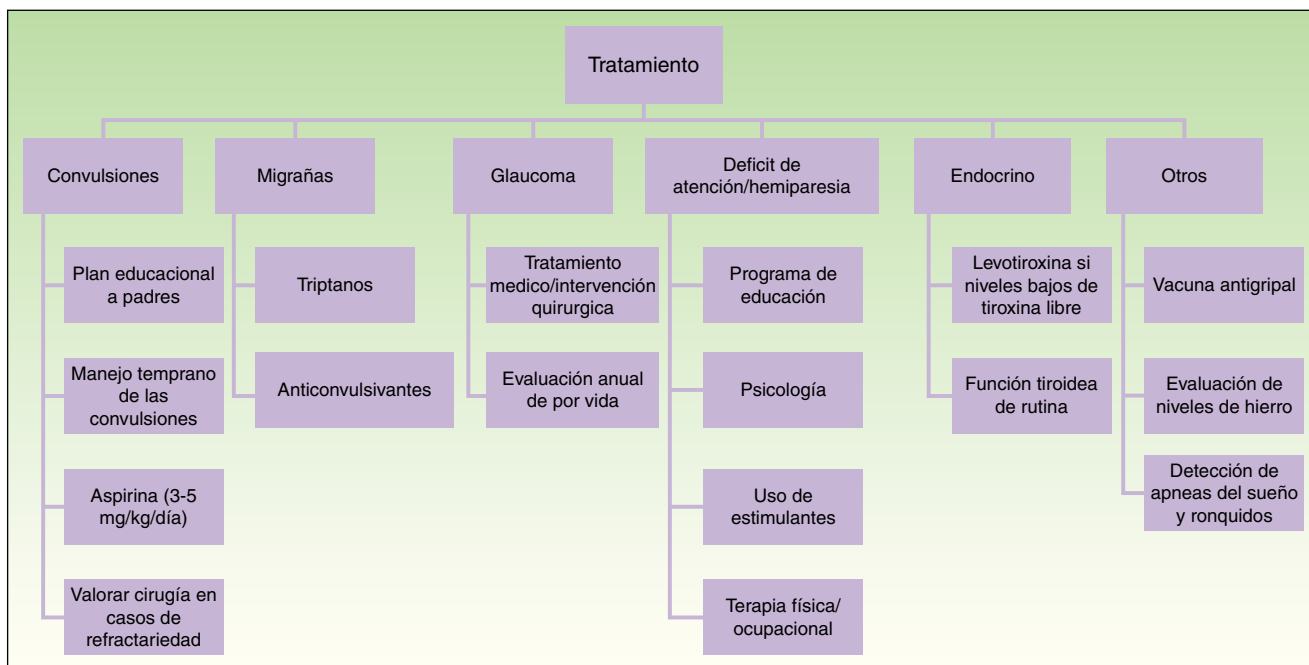


Figura 9 Tratamiento del síndrome de Sturge Weber.

La luz pulsada intensa, el láser de alejandrita, el láser secuencial PDL y el Ndyag también se han utilizado para el tratamiento de la MVO. A pesar de su buen funcionamiento, el tratamiento con PDL sigue siendo el tratamiento de elección⁴⁹.

La clave para prevenir la progresión del daño neurológico en el SSW es el temprano reconocimiento y el manejo de las convulsiones, desarrollando un plan de actuación con los padres y los hospitales locales. Es importante que los padres sean instruidos sobre cómo reconocer una convulsión y cómo actuar en caso de que ocurra. Por otro lado, y dado que la fiebre o las enfermedades intercurrentes pueden precipitar las crisis convulsivas, es importante un buen

control de la fiebre, asegurar una buena hidratación y control de la oxigenación^{1,23}.

Otras medidas importantes en el control de las convulsiones de pacientes con SSW incluyen: la administración anual de la vacuna antigripal, el aumento de las dosis de anticonvulsivos según el peso, descartar anemias ferropénicas, así como detección y tratamiento de apneas del sueño que puedan agravar la isquemia cerebral¹⁴.

Los anticonvulsivos siguen siendo la piedra angular del tratamiento de las convulsiones. Los anticonvulsivos comúnmente utilizados en lactantes incluyen carbamazepina, oxcarbazepina, levetiracetam y fenobarbital⁵⁰. La carbamazepina y la oxcarbazepina resultan tener

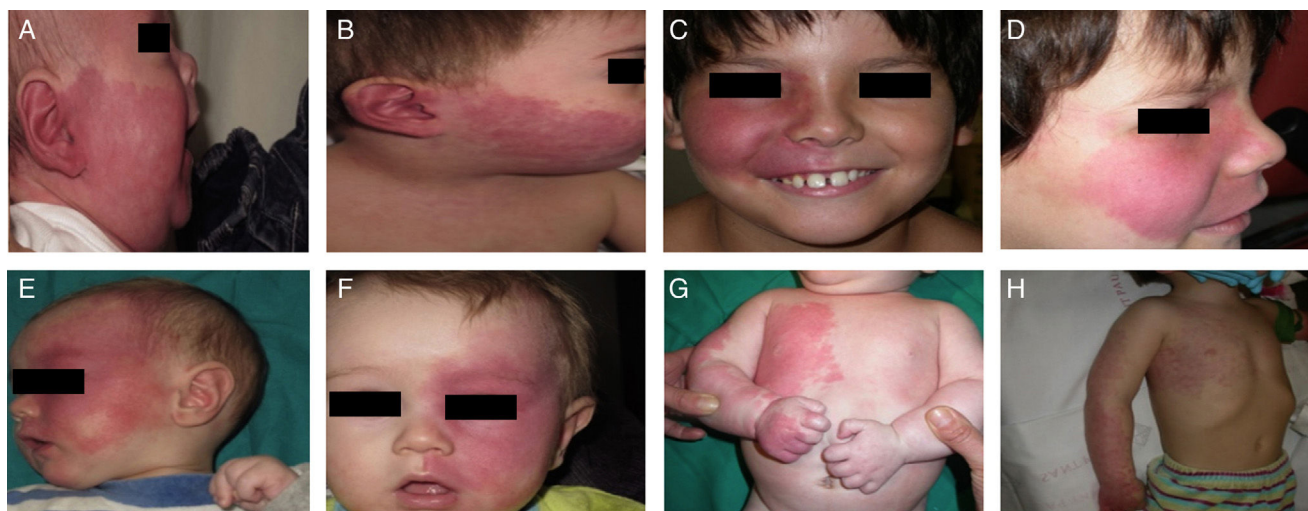


Figura 10 Antes y después de 7 sesiones con láser y diferencia de respuesta según la localización; a,b,c,d) zona mandibular y zona malar color rosa intenso, difícil de tratar; e y f) zona frontal y lateral de la cara con mejor respuesta que la zona central; g y h) zona de extremidades y tronco, peor respuesta en las zonas acrales. Véase el buen aclaramiento de la zona pectoral y del brazo.

un mejor control de las convulsiones en pacientes con SSW⁵¹.

Dado que las convulsiones determinan el deterioro cognitivo de los pacientes con SSW se ha planteado la utilidad de realizar tratamiento preventivo de las convulsiones con antiepilépticos, especialmente en pacientes con afectación leptomenígea extensa⁵⁰. En este sentido el uso «profiláctico» de fenobarbital antes de la primera convulsión se asocia con un menor riesgo de deterioro cognitivo en pacientes que lo reciben antes de su primera convulsión, versus los que lo recibieron después de su primera crisis⁵². Esta es una práctica que no se puede generalizar por la toxicidad del fenobarbital, pero a considerar en pacientes con afectación cerebral bilateral extensa⁵⁰.

Otra medida profiláctica del deterioro neurológico que se ha planteado es la Aspirina® a dosis antiagregantes. Los pacientes con SSW a menudo tienen episodios de isquemia vascular, secundaria a la estasis venosa y a fenómenos trombóticos. Algunos estudios demuestran que dosis bajas de ácido acetilsalicílico a 3-5 mg/kg/día disminuyen la frecuencia y la gravedad de los eventos cerebrovasculares y las crisis convulsivas^{53,54}. Los efectos adversos que se pueden observar con el uso de Aspirina® son un incremento de hematomas, hemorragias nasales y sangrado de encías⁵⁵.

Las convulsiones llegan a ser intratables en el 30-50% de pacientes con SSW. En estos casos estaría indicada la cirugía temprana, bien mediante lesionectomía, bien por callosotomía y hemisferestomía^{1,23,50}. En un estudio de 20 pacientes con SSW se demostró que la hemisferestomía tiene un 90% de efectividad en la eliminación de las convulsiones, siendo más eficaz que la resección focal⁵⁶. Algunos autores han descrito el uso de triptanes y anticonvulsivantes para el tratamiento de los dolores de cabeza²⁴.

Los pacientes con déficit cognitivos y problemas de atención con hiperactividad pueden beneficiarse de servicios especializados en educación, psicología del comportamiento, así como el uso de estimulantes (metilfenidato o dextroanfetamina)⁵⁷. En pacientes con hemiparesia es importante iniciar terapia física y ocupacional cuanto antes. Así mismo, se ha de realizar una evaluación neuropsicológica en niños más mayores^{50,58}.

El principal objetivo en el tratamiento del glaucoma en pacientes con SSW es el control de la presión intraocular, para prevenir el daño del nervio óptico³⁰. El tratamiento del glaucoma de aparición temprana o con anomalías del ángulo camerular, por lo general es quirúrgico, ya sea goniotomía o trabeculectomía. La tasa de éxito de la cirugía del ángulo es generalmente menor que en el glaucoma congénito primario, y a menudo requiere cirugía adicional, como la trabeculectomía o mediante la colocación de un dispositivo de drenaje. La principal complicación de la intervención quirúrgica es la hemorragia retiniana, por la disminución demasiado rápida de la presión intraocular⁵⁰. El tratamiento en el glaucoma de aparición tardía es con medicamentos tópicos. Los supresores acuosos y los que aumentan el flujo de drenaje uveoescleral tienden a ser los más efectivos^{59,60}. Los recién nacidos con riesgo de glaucoma (MVO frontal, periorcular) deben de ser evaluados por oftalmología cada 3 meses durante los primeros años de vida, incluso si no se encuentra ninguna evidencia de glaucoma, se recomiendan exámenes anuales de por vida¹⁴.

Por último es importante controlar el crecimiento y los síntomas de disfunción tiroidea en los pacientes con SSW para detectar déficits de hormona del crecimiento e hipotiroidismo^{2,35}.

Pronóstico

El pronóstico en pacientes con SSW, depende principalmente de la edad de instauración de los síntomas neurológicos. El inicio a una edad precoz de las convulsiones, la falta de respuesta al tratamiento anticonvulsivo, la extensión de la malformación leptomenígea, su efecto en la perfusión de la corteza cerebral y la gravedad de la afectación ocular determinan el pronóstico.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Sudarsanam A, Ardern-Holmes S. Sturge-Weber syndrome: From the past to the present. *EJPN*. 2013;18:258–326.
2. Paresch Z, Tinkal P, Vinay S. Diagnostic dilemma: Sturge-Weber syndrome, without facial nevus. *J Neurosci Rural Pract*. 2015;6:105–7.
3. Cerisola A, Pomi F, Bianchi M, Delucchi G, Scavone C, Rubio I. Síndrome de Sturge-Weber sin angioma facial: presentación de un caso clínico con su evolución clínica e imagenológica. *Arch Pediatr Urug*. 2008;79:144–9.
4. Comi A. Pathophysiology of Sturge-Weber syndrome. *J Child Neurol*. 2003;18:509–16.
5. Maiuri F, Gangemi M, Iaconetta G, Maiuri L. Sturge-Weber disease without facial nevus. *J Neurosurg Sci*. 1989;33:215–8.
6. Happle R. Lethal genes surviving by mosaicism: A possible explanation for sporadic birth defects involving the skin. *J Am Acad Dermatol*. 1987;16:899–906.
7. Shirley M, Tang H, Gallione C, Baugher J, Frelin L, Cohen B, et al. Sturge-Weber syndrome and port-wine stains caused by somatic mutation in GNAQ. *N Engl J Med*. 2013;368:1971–9.
8. Nakashima M, Miyajima M, Sugano H, Iimura Y, Kato M, Tsurusaki Y, et al. The somatic GNAQ mutation c.548G>A (p.R183Q) is consistently found in Sturge-Weber syndrome. *J Hum Genet*. 2014;59:691–3.
9. Vemula S, Griewank K, Bastian BC. GNAQ (guanine nucleotide binding protein (G protein), q polypeptide). *Atlas Genet Cytogenet Oncol Haematol*. 2011;15:831–5.

10. Ayturk U, Couto J, Hann S, Mulliken J, Williams K, Huang A, et al. Somatic activating mutations in GNAQ and GNA11 are associated with congenital hemangioma. *Am J Hum Genet.* 2016;98:789–95.
11. Thomas AC, Zeng Z, Rivière JB, O'Shaughnessy R, Al-Olabi L, St-Onge J, et al. Mosaic activating mutations in GNA11 and GNAQ are associated with phakomatosis pigmentovascularis and extensive dermal melanocytosis. *J Invest Dermatol.* 2016;136:770–8.
12. Sheila Galbraith, Moise L Levy, Corona R. Capillary malformations (port wine stains): Clinical features, diagnosis, and associated syndromes. In: UpToDate [serie en Internet] 2015 (consultado: 12-04-2016). Disponible en: <http://www.uptodate.com/contents/capillary-malformations-port-wine-stains-clinical-features-diagnosis-and-associated-syndromes>
13. Waelchli R, Aylett S, Robinson K, Chong K, Martinez A, Kinsler V. New vascular classification of port wine stains: improving prediction of Sturge-Weber risk. *Br J Dermatol.* 2014;171:861–7.
14. Comi AM. Sturge-Weber syndrome. En: Islam MP, Roach ES, editors. *Neurocutaneous syndromes: Handbook of clinician neurology*, Vol 132, 3rd series. Amsterdam, Netherlands: Elsevier; Neurocutaneous syndromes: Handbook of clinician neurology, Vol 132, 3rd series. Amsterdam, Netherlands: Elsevier; 2005. pp. 157–168.
15. Ch'ng S, Tan S. Facial port-wine stains—clinical stratification and risks of neuro-ocular involvement. *JPRASurg.* 2008;61:889–93.
16. Piram M, Lorette G, Sirinelli D, Herbreteau D, Giraudeau B, Maruani A. Sturge-Weber syndrome in patients with facial Port-wine stain. *Pediatr Dermatol.* 2012;29:32–7.
17. Tallaman B, Tan O, Morelli J, Piepenbrink J, Stafford T, Trainor S, et al. Location of Port-wine stains and the likelihood of ophthalmic and/or central nervous system complications. *Pediatrics.* 1991;87:323–7.
18. Enjolras O, Riche M, Merland J. Facial Port-wine stains and Sturge-Weber syndrome. *Pediatrics.* 1985;76:48–51.
19. Dutkiewicz A, Ezzedine K, Mazereeuw J, Lacour J, Barbarot S, Vabres P, et al. A prospective study of risk for Sturge-Weber syndrome in children with upper facial Port-wine stain. *J Am Acad Dermatol.* 2015;72:473–80.
20. Woo J, Yun H, Cerrati E, March T, Waner M. The natural history of soft tissue hypertrophy, bony hypertrophy, and nodule formation in patients with untreated head and neck capillary malformations. *Dermatol Surg.* 2015;41:1241–5.
21. Prather H, Arndt K. The development of hypertrophy in Port-wine stains, a common phenomenon that affects treatment recommendations. *Dermatol Surg.* 2015;41:1246–8.
22. Tripathi A, Kumar V, Dwivedi R, Saimbi C. Sturge-Weber syndrome: Oral and extra-oral manifestations. *BMJ Case Rep.* 2015;12:1–3.
23. Comi A. Update on Sturge-Weber syndrome: Diagnosis, treatment, quantitative measures, and controversies. *Lymphat Res Biol.* 2007;5:257–64.
24. Takeoka M, Riviello J. Sturge-Weber syndrome. Medscape [serie en Internet]. 2015 [consultado 16 Abr 2016]. Disponible en: <http://emedicine.medscape.com/article/1177523-overview#a8>
25. Sujansky E, Conradi S. Sturge-Weber syndrome: Age of onset of seizures and glaucoma and the prognosis for affected children. *J Child Neurol.* 1995;10:49–58.
26. Concepción O, Gómez A, Sardiñaz N. Síndrome de Sturge Weber. Revisión. *Rev Cubana Pediatr.* 1999;71:153–9.
27. Castroviejo I, Pascual S, Velasquez R, Víaño J. Sturge-Weber syndrome: Study of 55 patients. *Can J Neurol Sci.* 2008;35:301–7.
28. Bondenstein J. Sturge-Weber syndrome. In: UpToDate [serie en Internet] 2015 [consultado 17 Abr 2016]. Disponible en: <http://www.uptodate.com/contents/capillary-malformations-port-wine-stains-clinical-features-diagnosis-and-associated-syndromes>
29. Sullivan TJ, Clarke MP, Morin JD. The ocular manifestations of the Sturge-Weber syndrome. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus.* 1992;29:349–56.
30. Solmaz A, Vittorio S, Lorenzo F, Filippo C, Contestabile M, Recupero S. Ophthalmic alterations in the Sturge-Weber syndrome, Klippel-Trenaunay syndrome, and the phakomatosis pigmentovascularis: An independent group of conditions? *Biomed Res Int.* 2015;786519:1–11.
31. Figueiredo R, Silva F, Rehder R. El síndrome de Sturge-Weber y sus efectos en los ojos: revisión de la literatura. *Rev Bras Oftalmol.* 2011;70:194–9.
32. Sinawat S, Auvichayapat N, Auvichayapat P, Yospaiboon Y, Sinawat S. 12-year retrospective study of Sturge-Weber syndrome and literature review. *J Med Assoc Thai.* 2014;97:742–50.
33. Miller R, Ball K, Comi A, Germain E. Growth hormone deficiency in Sturge-Weber syndrome. *Arch Dis Child.* 2006;91:340–1.
34. Baucher C, Comi A, Germain E. Partial hypopituitarism in patients with Sturge-Weber syndrome. *Pediatr Neurol.* 2015;53:e5–6.
35. Comi A, Bellamkonda S, Ferenc L, Cohen B, German E. Central hypothyroidism and Sturge Weber syndrome. *Pediatr Neurol.* 2008;39:58–62.
36. Reith W, Yilmaz U, Zimmer A. Sturge-Weber syndrome. *Der Radiologe.* 2013;53:1099–103.
37. Nawaz A, Sumaira M, Riyadh A. Imaging in Sturge-Weber syndrome. Medscape [serie en Internet] 2015 [consultado 21 Abr 2016]. Disponible en: <http://emedicine.medscape.com/article/414222-overview#a2>
38. Pinto A, Chen L, Friedman R, Grant P, Poduri A, Takeoka M, et al. Sturge-Weber syndrome: Brain magnetic resonance imaging and neuropathology findings. *Pediatr Neurol.* 2016;58:25–30.
39. Kossoff E, Bachur C, Quain A, Ewen J, Comi A. EEG evolution in Sturge-Weber syndrome. *Epilepsies.* 2014;108:816–9.
40. Alster T, Railan D. Laser treatment of vascular birthmarks. *J Craniofac Surg.* 2006;17:720–3.
41. Brightman L, Geronemus R, Reddy K. Laser treatment of port-wine stains. *Clin Cosmet Investig Dermatol.* 2015;8:27–33.
42. Yong S, Kurwa H, Barlow R. Objective assessment of port-wine stains following treatment with the 585 nm pulsed dye laser. *Australas J Dermatol.* 2001;42:243–6.
43. Nguyen C, Yohn J, Huff C, Weston W, Morelli J. Facial Port wine stains in childhood: prediction of the rate of improvement as a function of the age of the patient, size and location of the port wine stain and the number of treatments with the pulsed dye (585 nm) laser. *Br J Dermatol.* 1998;138:821–5.
44. Minkis K, Geronemus R, Hale E. Port wine stain progression. *Lasers Surg Med.* 2009;41:423–6.
45. Chapas A, Eickhorst K, Geronemus R. Efficacy of early treatment of facial port wine stains in newborns: A review of 49 cases. *Lasers Surg Med Suppl.* 2007;39:563–8.
46. Shi W, Wang J, Lin Y, Geng J, Wang H, Gong Y, et al. Treatment of port wine stains with pulsed dye laser: A retrospective study of 848 cases in Shandong Province, People's Republic of China. 2014;8:2531–8.
47. Marqués L, Nuñez J, Aguado L, Pretel M, Boixeda P, Nagore E, et al. Topical rapamycin combined with pulsed dye laser in the treatment of capillary vascular malformations in Sturge-Weber syndrome: Phase II, randomized, double-blind, intraindividual placebo-controlled clinical trial. *J Am Acad Dermatol.* 2015;72:151–8.
48. Stuart N, Wangcun J, Phung T, Mihm M. Observations on enhanced port wine stain blanching induced by combined pulsed dye laser and rapamycin administration. *Laser Surg Med.* 2011;43:939–42.
49. Ortiz A, Nelson S. Port-wine stain laser treatments and novel approaches. *Facial Plastic Surgery.* 2012;28:611–20.

50. Comi A. Current therapeutic options in Sturge-Weber syndrome. *Semin Pediatr Neurol.* 2015;22:295–301.
51. Kaplan E, Kossoff E, Bachur C, Gholston M, Hahn J, Widlus M, et al. Anticonvulsant efficacy in Sturge-Weber syndrome. *Pediatr Neurol.* 2016;58:31–6.
52. Ville D, Enjolras O, Chiron C, Dulac O. Prophylactic antiepileptic treatment in Sturge-Weber disease. *Seizure.* 2002;11:145–50.
53. Bay Mihee Kossoff E, Lehmann C, Zabel T, Comi A. Survey of Aspirin use in Sturge-Weber syndrome. *J Child Neurol.* 2011;26:692–702.
54. Greco F, Fiumara A, Sorge G, Pavone L. Subgaleal hematoma in a child with Sturge-Weber syndrome: To prevent stroke-like episodes, is treatment with aspirin advisable? *Child's Nervous System.* 2008;24:1479–81.
55. Lance E, Sreenivasan A, Zabel T, Kossoff E, Comi A. Aspirin use in Sturge-Weber syndrome: Side effects and clinical outcomes. *J Child Neurol.* 2013;28:213–8.
56. Arzimanoglou A, Andermann F, Aicardi J, Sainte C, Beaulieu M, Villemure J, et al. Sturge-Weber syndrome. *Neurology.* 2000;55:1472–9.
57. Lance E, Lanier K, Zabel T, Comi A. Stimulant use in patients with Sturge-Weber syndrome: Safety and efficacy. *Pediatr Neurol.* 2014;51:675–80.
58. Suskauer S, Trovato M. Physiatric findings in individuals with Sturge-Weber syndrome. *Am J Phys Med Rehabil.* 2010;89:323–30.
59. Akhter K, Salim S. Sturge-Weber syndrome and secondary glaucoma. *EyeNet.* 2014:49–51.
60. Maslin J, Dorairaj S, Ritch R. Sturge-Weber syndrome (encephalotrigeminal angiomatosis): Recent advances and future challenges. *Asia Pac J Ophthalmol.* 2014;3:361–7.