

<https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v69i6.10839>

Síndrome de Sturge-Weber en la adultez

Sturge-Weber syndrome in adulthood.

Jesús Edwin Pardo Escalera,¹ Astrid Dzoara Fuentes Cruz,² José Cruz Mendoza Torres,⁴ Rogelio Morán Ortega³

Resumen

ANTECEDENTES: El síndrome de Sturge-Weber, o angiomasia encefalotrigeminal, pertenece al grupo de trastornos denominados síndromes neurocutáneos. Es una afección poco común; su frecuencia estimada es de 1 caso por cada 20,000 a 50,000 recién nacidos vivos.

CASO CLÍNICO: Paciente femenina de 33 años con antecedente de estado epiléptico convulsivo secundario a infección de las vías urinarias un mes antes de la valoración. Acudió a revisión por tener, tres horas antes, una crisis convulsiva tónico-clónica de 15 segundos de duración con periodo postictal de 5 minutos de duración. En la exploración física destacó una lesión macular elevada con bordes poco definidos, de coloración violácea, en la región frontal derecha con afectación del párpado superior ipsilateral que no afectaba la línea media. En el parénquima cerebral derecho las imágenes ponderadas por susceptibilidad identificaron múltiples trayectos venosos medulares ectásicos, así como disminución del flujo en el sistema venoso superficial y profundo. Las concentraciones séricas de valproato de magnesio estaban bajas, por lo que se ajustó el tratamiento con levetiracetam. Actualmente la paciente está en seguimiento con adecuado control de las crisis convulsivas.

CONCLUSIONES: La manifestación neurológica más frecuente del síndrome de Sturge-Weber es la epilepsia ocasionada por la irritación del parénquima por la malformación vascular, a través de mecanismos de hipoxia, isquemia y gliosis.

PALABRAS CLAVE: Síndrome de Sturge-Weber; síndromes neurocutáneos; mancha en vino de Oporto; estado epiléptico convulsivo.

Abstract

BACKGROUND: *Sturge-Weber syndrome, or encephalotrigeminal angiomasia, belongs to the group of disorders called neurocutaneous syndromes. It is a rare condition with an estimated frequency of 1 case per 20,000 to 50,000 live newborns.*

CLINICAL CASE: *A 33-year-old female patient with a history of convulsive status epilepticus secondary to urinary tract infection one month prior to the evaluation. She attended for review three hours before due to a tonic-clonic seizure lasting 15 seconds with a postictal period lasting 5 minutes. The physical examination revealed a raised macular lesion with poorly defined borders, of a violet color, in the right frontal region with involvement of the ipsilateral upper eyelid without affecting the midline. In the right brain parenchyma, the SWI (susceptibility-weighted image) sequence identified multiple ectatic spinal venous tracts, as well as decreased flow in the superficial and deep venous system. Serum concentrations of magnesium valproate were found to be low, so treatment based on levetiracetam was adjusted. Currently patient is under follow-up with adequate control of seizures.*

CONCLUSIONS: *The most frequent neurological manifestation of Sturge-Weber syndrome is epilepsy caused by irritation of the parenchyma due to the vascular malformation, through mechanisms of hypoxia, ischemia and gliosis.*

KEYWORDS: *Sturge-Weber syndrome; Neurocutaneous syndromes; Port-wine stain; Convulsive status epilepticus.*

¹ Departamento de Dermatología, Hospital General Dr. Manuel Gea González, Ciudad de México.

² Departamento de Dermatología.

³ Departamento de Investigación. Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga, Ciudad de México.

⁴ Departamento de Neuropatología, Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez, Ciudad de México.

ORCID

<https://orcid.org/0009-0003-0563-9671>

<https://orcid.org/0009-0005-3349-075X>

<https://orcid.org/0000-0002-7554-9685>

<https://orcid.org/0009-0009-3115-1294>

Recibido: noviembre 2023

Aceptado: enero 2024

Correspondencia

José Cruz Mendoza Torres
josmentorr@gmail.com

Este artículo debe citarse como:

Pardo-Escalera JE, Fuentes-Cruz AD, Mendoza-Torres JC, Morán-Ortega R. Síndrome de Sturge-Weber en la adultez. *Dermatol Rev Mex* 2025; 69 (6): 824-830.

ANTECEDENTES

El síndrome de Sturge-Weber, o angiomatosis encefalotrigeminal, pertenece al grupo de trastornos denominados síndromes neurocutáneos. Se distingue por malformaciones vasculares en el encéfalo (angiomatosis leptomeníngea), la piel (mancha en vino de Oporto) y los ojos (glaucoma o hemangioma coroideo).¹

Es una afección poco frecuente con una frecuencia estimada de un caso por cada 20,000 a 50,000 recién nacidos vivos.²

El síndrome de Sturge-Weber es causado comúnmente por una mutación somática postcigótica en mosaico con ganancia de función en el gen *GNAQ*, que se ubica en el cromosoma 9q21.2 y codifica para $G\alpha_q$, proteína que media la señalización entre el receptor acoplado a proteína G y sus proteínas efectoras, lo que ocasiona hiperactividad de las vías Ras/Raf/MEK/ERK y mTOR, permitiendo así la proliferación celular e inhibición de la apoptosis.³

Hace poco se identificaron mutaciones en el gen *GNA11* que causan el síndrome de Sturge-Weber que, al igual que las mutaciones en el gen *GNAQ*, originan una señalización alterada de la proliferación capilar, alteraciones en la diferenciación de las células endoteliales con dilatación progresiva de la vasculatura venular inmadura, que modifican la señalización intracelular del calcio, lo que causa la formación de calcificaciones cerebrales.⁴

Se cree que las malformaciones vasculares se deben a la falta de regresión del plexo venoso céfalico primitivo con diferenciación anormal de las células endoteliales, lo que resulta en áreas de angiomatosis con un flujo anormal, que causa estasis venosa y alteración de la perfusión cerebral produciendo hipoxia, calcificaciones, pérdida neuronal y gliosis.⁵

Se comunica el caso de una mujer adulta con una mancha en vino de Oporto sin antecedentes de crisis convulsivas a lo largo de su vida, hasta hacía un mes, cuando manifestó un estado epiléptico convulsivo. Durante su hospitalización se sospechó afectación cerebral y oftalmológica, lo que permitió establecer el diagnóstico definitivo de síndrome de Sturge-Weber.

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 33 años con antecedente, un mes antes de la valoración, de estado epiléptico convulsivo secundario a infección de las vías urinarias con requerimiento de tratamiento avanzado de la vía aérea y administración de levetiracetam 1 g cada 12 horas, topiramato 100 mg cada 12 horas y valproato de magnesio 600 mg cada 12 horas. Refirió no tener antecedentes de crisis convulsivas a lo largo de su vida.

Acudió a revisión por padecer una crisis convulsiva tónico-clónica de 15 segundos de duración con periodo postictal de 5 minutos; no refirió episodios pseudoictales, fiebre, disuria ni cefalea.

En la exploración física destacó la tendencia a la somnolencia con desorientación en espacio y una lesión macular elevada con bordes poco definidos, de coloración violácea y distribuida en la región frontal derecha con afectación del párpado superior ipsilateral que no afectaba la línea media. **Figura 1**

La exploración oftalmológica demostró agudeza visual conservada en ambos ojos, reflejos pupilares presentes, movimientos oculares sin alteraciones, presión intraocular normal bilateral y fondo de ojo sin evidencia de alteraciones, lo que descartó glaucoma y hemangioma coroideo.

Ante la sospecha de algún desencadenante infeccioso, se hicieron biometría hemática, química sanguínea y radiografía de tórax que no muestra



Figura 1. Mancha en vino de Oporto con extensión al párpado y la región frontal derecha.

ron alteraciones. Sin embargo, el examen general de orina identificó piuria con 25 leucocitos por campo, bacterias escasas, esterasa leucocitaria positiva y nitritos positivos. El urocultivo tuvo desarrollo de *Escherichia coli*, por lo que se indicó tratamiento dirigido con antibiótico.

El electroencefalograma reportó actividad epiléptica frontotemporal derecha sobre una actividad de base en rango *theta* entremezclada con frecuencias *beta* que sugirieron disfunción cortical generalizada, sin cumplir los criterios de Salzburgo para estado epiléptico no convulsivo.

La tomografía computada de cráneo evidenció imágenes lineales hiperdensas en rango hemático (58 unidades Hounsfield), con grosor menor

a 2 mm, con disposición desde la periferia hacia la región central del lóbulo frontal y parietal derechos, datos sugerentes de calcificaciones (**Figura 2**). Además, se identificó hiperostosis frontal con ensanchamiento del seno frontal.

La resonancia magnética craneal reportó atrofia del hemisferio cerebral derecho, leve dilatación del plexo coroideo derecho, atrofia cerebelosa y aumento de volumen de los tejidos blandos en la región frontal derecha. **Figura 3**

Tras la administración de gadolinio no se evidenció realce pial ni reforzamientos anormales en los globos oculares.

En el parénquima cerebral derecho la secuencia SWI (*susceptibility-weighted imaging*) demostró múltiples trayectos venosos medulares ectásicos y disminución del flujo en el sistema venoso superficial y profundo. **Figura 4**

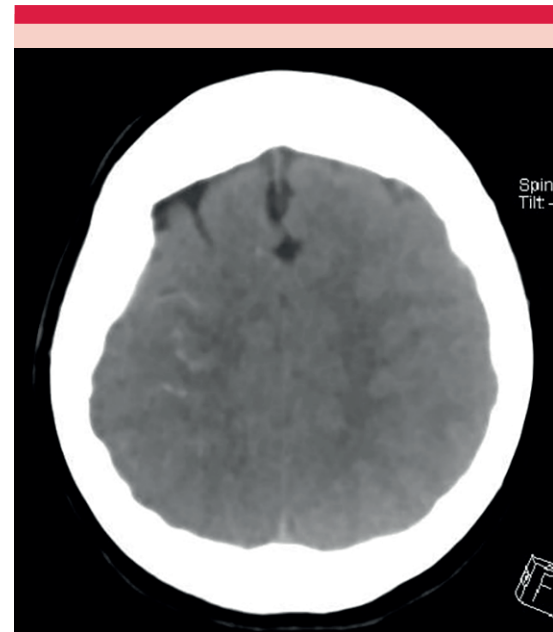


Figura 2. Tomografía computada de cráneo con evidencia de calcificaciones lineales en la región frontoparietal derecha.

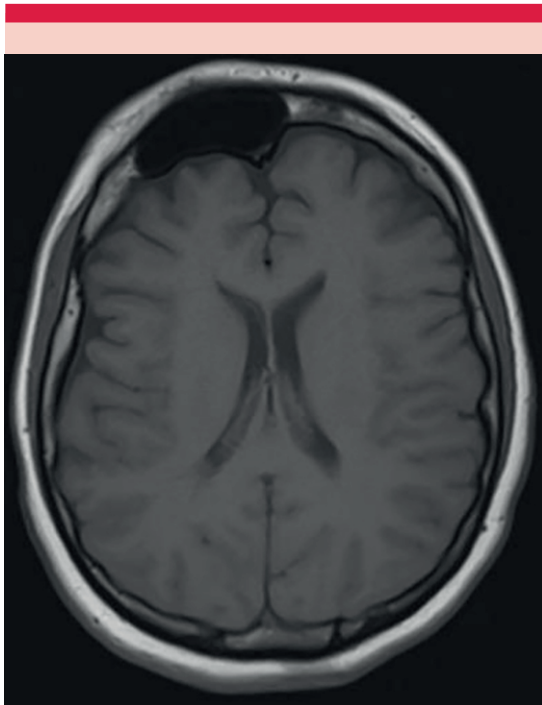


Figura 3. Resonancia magnética en secuencia T1 que muestra atrofia del hemisferio cerebral derecho e hiperostosis frontal.

La concentración sérica de valproato de magnesio se encontró baja (45.05 $\mu\text{g/mL}$), por lo que se ajustó el tratamiento con levetiracetam 1500 mg cada 12 horas, valproato de magnesio 600 mg cada 8 horas, topiramato 50 mg cada 12 horas y ácido acetilsalicílico en dosis bajas.

Actualmente, la paciente está en seguimiento con control adecuado de las crisis convulsivas y adecuado apego al tratamiento antiepiléptico; además, recibe seguimiento por los servicios de oftalmología y dermatología.

DISCUSIÓN

El síndrome de Sturge-Weber se manifiesta clínicamente por la mancha en vino de Oporto,

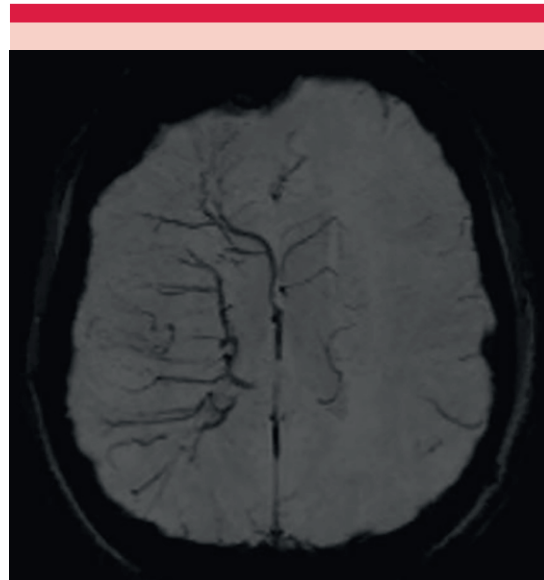


Figura 4. Resonancia magnética en secuencia SWI que muestra múltiples trayectos venosos ectásicos en el hemisferio derecho.

o *nevus flammeus*, angioma leptomeníngeo y glaucoma que puede o no coexistir.⁶

La mancha en vino de Oporto se identifica desde el nacimiento como una mácula rojiza que progresivamente se oscurece con la edad y llega a ser púrpura en el adulto. Su ubicación es unilateral a nivel de las ramas del nervio trigémino, es más frecuente en la rama oftálmica (V1) con predominio en la zona central de la frente y los párpados superiores.⁷

La aparición de la mancha en vino de Oporto ocurre durante el primer trimestre del desarrollo y es la malformación vascular más común, con una frecuencia del 0.3% de los recién nacidos.⁸ Sin embargo, sólo el 8-20% de las manchas en vino de Oporto se asocian con el síndrome de Sturge-Weber y, clínicamente, se clasifica de acuerdo con el riesgo de daño del sistema nervioso central: de alto riesgo cuando se extiende en la rama oftálmica del nervio trigémino porque

en ellas el diagnóstico de síndrome de Sturge-Weber se establece en el 20 al 50% de los casos.⁹ En la paciente del caso se identificó una lesión macular de color violáceo que se extendía en el dermatoma de la rama oftálmica derecha y afectaba el párpado ipsilateral. Esos hallazgos eran compatibles con una lesión de alto riesgo de síndrome de Sturge-Weber.

La manifestación neurológica más frecuente es la epilepsia causada por la irritación del parénquima por la malformación vascular, a través de mecanismos de hipoxia, isquemia y gliosis. La mayoría de los pacientes padecen epilepsia de inicio durante el primer año de vida con predominio de crisis focales y generalización secundaria o estado epiléptico.

Es poco frecuente en niños, se manifiesta como espasmos infantiles o mioclonías; sin embargo, la epilepsia es la manifestación clínica más frecuente: se observa en el 75% de los pacientes con afectación cerebral unilateral y en cerca del 95% de los pacientes con afectación cerebral bilateral.¹⁰ La paciente del caso no tenía el antecedente de epilepsia, situación poco frecuente en los pacientes con este síndrome.

Los episodios pseudoictales se caracterizan por episodios de hemiparesia, déficits visuales, con o sin alteración del lenguaje con duración promedio de 24 horas y alivio del cuadro en días o semanas.¹¹ El inicio de los episodios pseudoictales se asocia con las crisis convulsivas y, a medida que sobrevienen recurrencias, ocurre deterioro neurológico que será permanente.¹²

La cefalea repercute en la calidad de vida de los pacientes con síndrome de Sturge-Weber; puede acompañarse de aura sensitivo-motora o migraña que se manifiesta en el 28% de los casos en episodios con duración de días o semanas.¹³

Otras manifestaciones del síndrome de Sturge-Weber incluyen alteraciones cognitivas y del

comportamiento, problemas en la atención, trastorno de depresión mayor y discapacidad intelectual, que es la alteración más frecuente.¹⁴

El daño ocular en el síndrome de Sturge-Weber se distingue por glaucoma en el ojo ipsilateral a la mancha en vino de Oporto y afecta al 30-70% de los casos. Se manifiesta mayormente durante el primer año de vida o es congénito. Además, puede observarse un hemangioma coroideo ipsilateral a la mancha de vino de Oporto en el 20-70% de los casos, en los que se identifica con una apariencia en salsa de tomate mediante la fundoscopia.¹⁵

En la paciente del caso no se identificó glaucoma ni hemangioma coroideo; sin embargo, es necesario observar la evolución de la paciente, por lo que continuará en seguimiento por el servicio de oftalmología.

La tomografía computada tiene un papel limitado en el diagnóstico porque puede revelar calcificaciones subcorticales, hiperostosis adyacente, dilatación ventricular y pérdida del parénquima cerebral. En la paciente del caso se identificaron calcificaciones como datos sugerentes de angiomas leptomenígeas e hiperostosis frontal.¹⁶

La resonancia magnética cerebral permite identificar angiomas leptomenígeas ipsilaterales a la mancha de vino de Oporto; en la secuencia T1 poscontraste se observa realce meníngeo, asociado con realce del plexo coroideo y dilatación ventricular; además, en las imágenes ponderadas por susceptibilidad se observa dilatación de las venas transmedulares y periventriculares adyacentes al área cortical afectada.¹⁷ En la resonancia magnética de la paciente del caso no se identificó directamente angiomas leptomenígeas, pero se identificaron datos indirectos de su coexistencia al observar la dilatación de las venas transmedulares del hemisferio cerebral derecho.

El electroencefalograma identifica asimetría en el ritmo y voltaje con descargas focales en el hemisferio afectado y actividad de fondo enlentecida que puede detectarse desde los primeros meses de vida, a diferencia de los datos en neuroimagen que dependen de la edad del paciente. Estos hallazgos electroencefalográficos se identificaron en la paciente del caso.¹⁸

Además, el electroencefalograma es capaz de distinguir entre los episodios pseudoictales o migrañosos y las crisis convulsivas.

La terapia láser, a través de láser de colorante pulsado, es la primera línea de tratamiento de la mancha de vino de Oporto y se observan mejores resultados cuando se indica en el primer año de vida, etapa en la que se requieren 7 a 15 sesiones para alcanzar una adecuada respuesta.¹⁹

Gran parte de las crisis convulsivas responden a la administración de fármacos antiepilépticos: carbamazepina, oxcarbazepina, levetiracetam, topiramato y ácido valproico; sin embargo, a medida que la enfermedad y la atrofia cerebral evolucionan, las crisis convulsivas se vuelven resistentes al tratamiento.²⁰

La adición de ácido acetilsalicílico en dosis bajas al tratamiento antiepiléptico se ha asociado con disminución de la ocurrencia y severidad de la cefalea, de la epilepsia y de los episodios pseudoictales.²¹

El tratamiento neuroquirúrgico se reserva para los casos de epilepsia resistente; las opciones quirúrgicas son la resección focal o la hemisferectomía.²²

El tratamiento del glaucoma incluye beta-bloqueadores, agonistas adrenérgicos e inhibidores de la anhidrasa carbónica; sin embargo, con el paso del tiempo el glaucoma será intratable y requerirá tratamiento quirúrgico inicial con goniotomía o trabeculotomía.²³

El deterioro neurológico se adquiere lentamente con el paso del tiempo y es resultado de los episodios pseudoictales asociados con las crisis convulsivas y la migraña. Los indicadores de mal pronóstico son el inicio temprano de la epilepsia, la resistencia al tratamiento anticonvulsivo y el daño leptomeníngeo bilateral.²⁴

CONCLUSIONES

El síndrome de Sturge-Weber tiene características físicas fácilmente identificables desde el nacimiento (como la mancha en vino de Oporto) que permiten tener una alta sospecha de daño neurológico. En los pacientes con manchas en vino de Oporto clasificadas como de alta sospecha de síndrome de Sturge-Weber deben hacerse estudios neurofisiológicos y de imagen para descartar la afectación neurológica y oftalmológica, con la finalidad de establecer el diagnóstico de manera temprana y otorgar un tratamiento oportuno que disminuya las complicaciones asociadas y que mejore el pronóstico a largo plazo.

REFERENCIAS

1. Comi AM. Advances in Sturge-Weber syndrome. *Curr Opin Neurol* 2006; 19 (2): 124-128. <https://doi.org/10.1097/01.wco.0000218226.27937.57>
2. Comi AM. Sturge-Weber syndrome. *Handb Clin Neurol* 2015; 132: 157-168. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-62702-5.00011-1>
3. Shirley MD, Tang H, Gallione CJ, et al. Sturge-Weber syndrome and port-wine stains caused by somatic mutation in GNAQ. *N Engl J Med* 2013; 368: 1971-1979. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1213507>
4. Thorpe J, Frelin LP, McCann M, et al. Identification of a mosaic activating mutation in GNA11 in atypical Sturge-Weber syndrome. *J Invest Dermatol* 2021; 141: 685-688. <https://doi.org/10.1016/j.jid.2020.03.978>
5. Pinto A, Sahin M, Pearl PL. Epileptogenesis in neurocutaneous disorders with focus in Sturge Weber syndrome. *F1000Research* 2016; 5: F1000. <https://doi.org/10.12688/f1000research.7605.1>
6. Comi AM. Pathophysiology of Sturge-Weber syndrome. *J Child Neurol* 2003; 18 (8): 509-516. <https://doi.org/10.1177/08830738030180080701>

7. Ch'ng S, Tan S. Facial port-wine stains - clinical stratification and risks of neuro-ocular involvement. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2008; 61 (8): 889-893.
8. Jacobs AH, Walton RG. The incidence of birthmarks in the neonate. *Pediatrics* 1976; 58 (2): 218-222. <https://doi.org/10.1016/j.bjps.2007.05.011>
9. Dymerska M, Kirkorian AY, Offermann EA, et al. Size of facial port-wine birthmark may predict neurologic outcome in Sturge-Weber syndrome. *J Pediatr* 2017; 188: 205-209.e1. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2017.05.053>
10. Jagtap S, Srinivas G, Harsha KJ, et al. Sturge-Weber syndrome: clinical spectrum, disease course, and outcome of 30 patients. *J Child Neurol* 2013; 28 (6): 725-731.
11. Juhász C. Toward a better understanding of stroke-like episodes in Sturge-Weber syndrome. *Eur J Paediatr Neurol* 2020; 25: 3-4. <https://doi.org/10.1177/0883073812451326>
12. Tillmann RP, Ray K, Aylett SE. Transient episodes of hemiparesis in Sturge Weber syndrome-causes, incidence and recovery. *Eur J Paediatr Neurol* 2020; 25: 90-96. <https://doi.org/10.1016/j.ejpn.2019.11.001>
13. Iizuka T, Sakai F, Yamakawa K, et al. Vasogenic leakage and the mechanism of migraine with prolonged aura in Sturge-Weber syndrome. *Cephalalgia* 2004; 24 (9): 767-770. <https://doi.org/10.1111/j.1468-2982.2004.00769.x>
14. Day AM, McCulloch CE, Hammill AM, et al. Physical and family history variables associated with neurological and cognitive development in Sturge-Weber syndrome. *Pediatr Neurol* 2019; 96: 30-36. <https://doi.org/10.1016/j.pediatr-neurol.2018.12.002>
15. Mantelli F, Bruscolini A, La Cava M, et al. Ocular manifestations of Sturge-Weber syndrome: pathogenesis, diagnosis, and management. *Clin Ophthalmol* 2016; 10: 871-878. <https://doi.org/10.2147/OPHTH.S101963>
16. Ragupathi S, Reddy AK, Jayamohan AE, et al. Sturge-Weber syndrome: CT and MRI illustrations. *BMJ Case Rep* 2014: bcr2014205743. <https://doi.org/10.1136/bcr-2014-205743>
17. Hu J, Yu Y, Juhász C, et al. MR susceptibility weighted imaging (SWI) complements conventional contrast enhanced T1 weighted MRI in characterizing brain abnormalities of Sturge-Weber Syndrome. *J Magn Reson Imaging* 2008; 28 (2): 300-307. <https://doi.org/10.1002/jmri.21435>
18. Brenner RP, Sharbrough FW. Electroencephalographic evaluation in Sturge-Weber syndrome. *Neurology* 1976; 26 (7): 629-632. <https://doi.org/10.1212/wnl.26.7.629>
19. Sabeti S, Ball KL, Burkhart C, et al. Consensus statement for the management and treatment of port-wine birthmarks in Sturge-Weber syndrome. *JAMA Dermatol* 2021; 157 (1): 98-104. <https://doi.org/10.1001/jamadermatol.2020.4226>
20. Kaplan EH, Kossoff EH, Bachur CD, et al. Anticonvulsant efficacy in Sturge-Weber syndrome. *Pediatr Neurol* 2016; 58: 31-36. <https://doi.org/10.1016/j.pediatr-neurol.2015.10.015>
21. Lance EI, Sreenivasan AK, Zabel TA, et al. Aspirin use in Sturge-Weber syndrome: side effects and clinical outcomes. *J Child Neurol* 2013; 28 (2): 213-218. <https://doi.org/10.1177/0883073812463607>
22. Bourgeois M, Crimmins DW, de Oliveira RS, et al. Surgical treatment of epilepsy in Sturge-Weber syndrome in children. *J Neurosurg* 2007; 106 (1): 20-28. <https://doi.org/10.3171/ped.2007.106.1.20>
23. Thavikulwat AT, Edward DP, Aldarrab A, et al. Pathophysiology and management of glaucoma associated with phakomatoses. *J Neurosci Res* 2019; 97 (1): 57-69. <https://doi.org/10.1002/jnr.24241>
24. Sudarsanam A, Ardern-Holmes SL. "Sturge-Weber syndrome: from the past to the present". *Eur J Paediatr Neurol* 2014; 18 (3): 257-266. <https://doi.org/10.1016/j.ejpn.2013.10.003>

Los artículos publicados, recibidos a través de la plataforma de la revista, con fines de evaluación para publicación, una vez aceptados, aun cuando el caso clínico, un tratamiento, o una enfermedad hayan evolucionado de manera distinta a como quedó asentado, nunca serán retirados del histórico de la revista. Para ello existe un foro abierto (**Cartas al editor**) para retractaciones, enmiendas, aclaraciones o discrepancias.