

Angiomatosis leptomenígea sin nevus facial y disminución del nivel de consciencia

Leptomeningeal angiomatosis without facial nevus and decreased conscious level

Sr. Editor:

El síndrome de Sturge Weber (SSW) o angiomatosis encefalotrigeminal (OMMIN#185300) es un síndrome neurocutáneo congénito, esporádico y no hereditario, con una prevalencia estimada en 1 cada 50.000 recién nacidos vivos¹. Se caracteriza por un angioma plano, rojo vinoso, frecuentemente unilateral, localizado en el área de las ramas oftálmica y maxilar del trigémino (frente y párpado superior principalmente), ya presente desde el nacimiento. La lesión cutánea se acompaña homolateralmente de un angioma leptomenígeo y en hasta un 40% de las ocasiones de un angioma coroideo. El 30-46% asocia a glaucoma, uni o bilateral.

El angioma leptomenígeo suele afectar al lóbulo occipital, a la región parieto-occipital o incluso a todo un hemisferio. Este exceso de vascularización venosa, produce una alteración en el drenaje venoso cerebral, que conlleva estasis venosa e hipoperfusión, produciendo atrofia cerebral, y finalmente calcificaciones.

Las manifestaciones neurológicas están en directa relación con la extensión de la afectación cerebral, y son: epilepsia (casi 80%), suele iniciarse en el primer año de vida, y son habitualmente crisis parciales con tendencia a generalizarse; retardo mental (casi 60%), grave, en casi la mitad de los pacientes, y es mayor cuanto antes se produce el debut de la epilepsia, y hemiparesia contralateral a la lesión cerebral y defectos en el campo visual (hemianopsia homónima por afectación del lóbulo occipital). El diagnóstico de sospecha se basa en las calcificaciones corticales de la tomografía computarizada (TC), típicamente en líneas de ferrocarril. La confirmación diagnóstica se fundamenta en la presencia de angioma leptomenígeo, demostrado en la resonancia magnética (RM) cerebral con contraste paramagnético, donde también se puede observar: atrofia cerebral, aumento del plexo coroideo homolateral, prominencia del diploe craneal y la malformación angiomatosa leptomenígea que confirma el diagnóstico¹⁻⁵. En la actualidad, se han publicado artículos donde se aplican nuevas técnicas de imagen a pacientes afectados de esta enfermedad: TC por emisión de fotón simple (SPECT), que muestra hipoperfusión en la región cortical afectada, y tomografía por emisión de positrones (PET) para ver el grado de hipometabolismo en las regiones afectadas¹.

En la literatura se han descrito tres tipos de Sturge Weber: el tipo I o forma clásica, con angioma facial, leptomenígeo y coroideo, frecuentemente con glaucoma. El tipo II, con angioma facial y sin evidencia de afectación intracraneal, y el tipo III con únicamente angiomatosis leptomenígea^{1,6-8}.

Se presenta un varón de 7 años de edad, con diagnóstico por neuroimagen de SSW tipo III, tras presentar varios episodios confusionales prolongados en 72 h.

Segundo hijo de padres sanos no consanguíneos, sin antecedentes familiares de migraña, ni de otras enfermedades

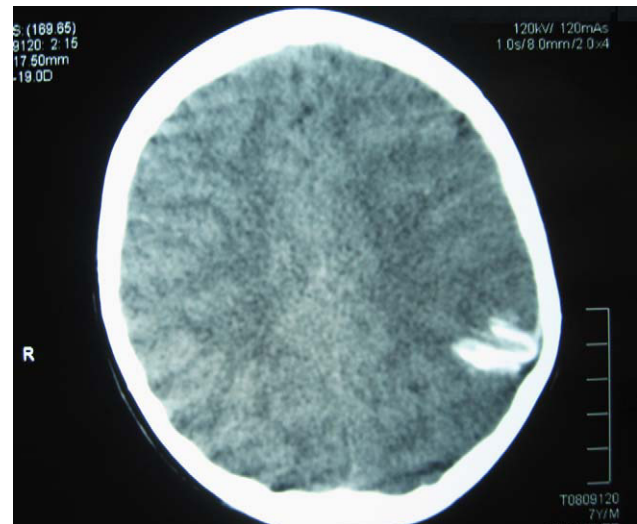


Figura 1 TC sin contraste: corte axial; se aprecia imagen hiperdensa con aspecto curvilíneo en región parieto-occipital izquierda con leve impronta sobre la calota craneal.

de interés. Embarazo, parto, desarrollo psicomotor y escolarización sin incidencias.

Presenta un episodio de desconexión del medio, sin pérdida de consciencia, con facies inexpresiva, desviación de la comisura bucal hacia la derecha, lenguaje incoherente y repetitivo, de una hora de duración, que cede espontáneamente, y durante el cual, no es capaz de realizar instrucciones sencillas, pero responde a alguna pregunta simple. Presenta a las pocas horas, otro episodio similar de menos de 10 min de duración. El vídeo-EEG de vigilia realizado posteriormente fue normal, con ligera lentificación de la actividad de fondo.

A las 48 h, presenta nuevo episodio de desconexión del medio, lenguaje repetitivo, de 20 min de duración, con cefalea y sensación nauseosa. Se administran por vía intravenosa (IV) paracetamol y fenitoína, sin clara relación con el cese del episodio. No se administró diazepam, pues se pretendía comprobar si había respuesta, evitando sueño o disminución del nivel de consciencia.

A las 72 h del primer episodio, presenta desconexión del medio, de una hora de duración, con lenguaje repetitivo, y respuestas incoherentes. EEG crítico durante este episodio, fue normal, con actividad de fondo enlentecida, y se vuelve a administrar fenitoína IV, sin que se pueda relacionar claramente el final de episodio, con la administración de ésta.

La exploración neurológica fuera de los episodios fue normal.

La TC craneal mostró una calcificación curvilínea con impronta en la calota craneal (fig. 1). La RM y angio-RM cerebral mostraron en área cortical parieto-occipital izquierda pequeñas áreas de hiposeñal, con leve hipotrofia y sin dilatación de arterias de mediano y gran tamaño.

La RM cerebral con gadolinio, realizada un año después del inicio de los episodios, demostró la presencia de un angioma leptomenígeo en la zona parieto-occipital izquierda, con atrofia cortical subyacente (fig. 2), confirmando la sospecha de SSW sin angioma facial^{8,9}.

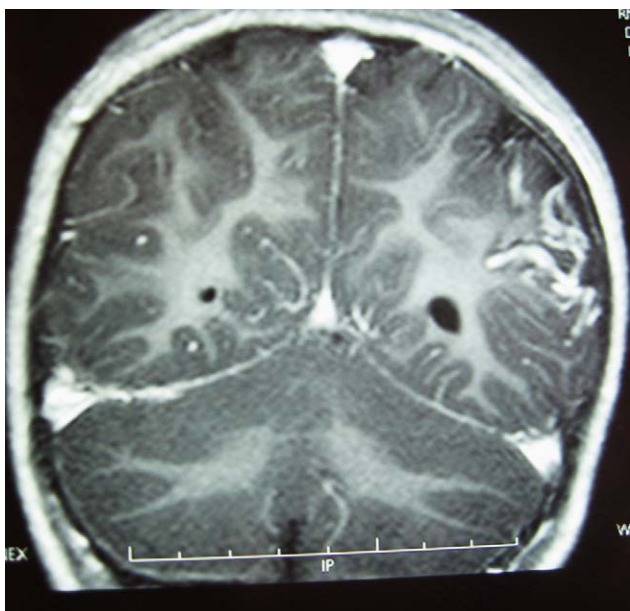


Figura 2 RM con contraste paramagnético (gadolinio) IV: corte coronal, secuencia T1; se aprecia la captación de contraste en la región parieto-occipital izquierda compatible con angioma leptomeníngeo, junto al menor tamaño hemisferio cerebral izquierdo y mayor tamaño ventrículo lateral izquierdo compatibles con hemiatrofia.

Los marcadores de enfermedad celiaca fueron negativos, y el fondo de ojo y exploración oftalmológica, normales.

Se inició tratamiento con oxcarbacepina (OXC) hasta 35 mg/kg/día. Vídeo-EEG de vigilia de control a los 3 y 6 meses, normales. Permaneció libre de clínica durante 12 meses, pero posteriormente en 3 meses ha presentado 4 episodios de desconexión del medio, de menos de un 1 min de duración, sin otra sintomatología. El último EEG, a los 15 meses de inicio de la clínica, mostró de forma intermitente ondas agudas y ondas lentas centroparietales bilaterales. Se aumentó la OXC a 45 mg/kg/día.

Los hallazgos neurorradiológicos en nuestro paciente (calcificaciones curvilíneas parieto-occipitales con impronta en calota craneal, atrofia hemisférica y el angioma leptomeníngeo subyacente) son compatibles con SSW sin angioma facial ni coroideo^{5,8}, sin afectación motora ni retardo mental ni afectación de los campos visuales. La negatividad de los marcadores de enfermedad celiaca descartó el síndrome de Gobbi (epilepsia, calcificaciones intracraneales y enfermedad celiaca)¹⁰.

Las características de los episodios confusionales iniciales, con varios estatus en poco tiempo (72 h), la normalidad de los EEG intercríticos y críticos, y la no respuesta a fenitoína IV en dos de los episodios, los pueden hacer compatibles con episodios confusionales causados por fenómenos isquémicos transitorios en el área cortical subyacente a la malformación angiomatosa leptomeníngea, más que a descargas epileptógenas.

En la bibliografía no hay dudas respecto a la relación entre epilepsia y el SSW, pero pocas referencias bibliográficas discuten el posible origen vascular de fenómenos neurológicos transitorios en pacientes afectados de SSW, ninguna con respecto a episodios confusionales. Sí se dis-

cuten estas posibilidades cuando los pacientes con SSW presentan migrañas con aura, como han descrito Iizuka et al¹¹, en un paciente adulto afecto de SSW que presentaba migrañas con auras prolongadas de posible origen isquémico. Jansen et al¹² presentan 2 pacientes con parálisis unilaterales transitorias y SSW, uno de ellos debida a descargas epileptógenas, con EEG crítico alterado, y el otro debido a supuestos fenómenos isquémicos, enfatizando lo difícil que resulta al clínico distinguir el origen isquémico o epileptógeno de este tipo de episodios, así como la importancia del EEG crítico. Dora et al¹³ presentan un paciente con SSW y migraña hemipléjica transitoria debida también a fenómenos vasculares. Kossoff et al¹⁴ en su revisión describen que el inicio de la epilepsia en la infancia en pacientes afectados de SSW puede ser, en ocasiones (22-50%), agrupada en un patrón de varias crisis en poco tiempo o con crisis prolongadas, alternando con periodos prolongados libres de clínica, sin clara relación con la medicación, y que funcionalmente podría estar relacionado con periodos de isquemia focal transitoria.

Inicialmente, antes del diagnóstico de SSW, se planteó el diagnóstico diferencial entre migraña confusional y epilepsia, por lo que, dada la duración de los episodios, se inició tratamiento con OXC para cubrir la posibilidad de crisis parciales y se mantuvo dada la desaparición de los episodios y las dudas respecto a su origen. Creemos interesante destacar que los pacientes afectados de SSW pueden presentar trastornos paroxísticos de tipo isquémico y no epileptógeno, lo que puede ser de difícil diferenciación. Pensamos que los episodios iniciales pudieron ser de origen isquémico secundario a robo vascular, pero que posteriormente, el paciente ha desarrollado una epilepsia sintomática, dadas la afectación cortical, que aparece más atrófica en la neuroimagen de control al año del inicio de los síntomas, las alteraciones del EEG, que aparecen también a partir del año, y las características de los nuevos episodios críticos, desconexión del medio de escasos segundos de duración. No se instauró tratamiento antiagregante en su momento, al considerar que el fenómeno isquémico fue secundario a fenómeno de robo vascular, pero en función de la evolución nos lo replantearemos, dado que está descrito que la estasis venosa en la malformación angiomatosa puede favorecer la trombosis^{12,15,16}.

Bibliografía

1. Di Rocco C, Tamburrini G. Sturge-Weber syndrome. *Childs Nerv Syst.* 2006;22:909–21.
2. Campos-Castelló J, Teresa Lacasa M, Fernández-Mayoralas DM. Enfermedades neurocutáneas. En: Fejerman N, Fernández Álvarez E, editores. *Neurología pediátrica*. Buenos Aires: Médica Panamericana; 2007. p. 404–26.
3. Aicardi J. Neurocutaneous diseases and syndromes. En: Aicardi J, editor. *Diseases of the nervous system in childhood*. London: Mac Keith Press; 2009. p. 103–36.
4. María BL, Menkes JH. Neurocutaneous syndromes. En: Menkes JH, Sarnat HB, María BL, editores. *Child neurology*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2007. p. 803–28.
5. Martínez-Bermejo A, Tendero A, López-Martín V, Arcas J, Royo A, Polanco I, et al. Angiomatosis leptomeníngea occipital sin angioma facial. ¿Debe considerarse como una variante del síndrome de Sturge-Weber? *Rev Neurol.* 2000;30:837–41.
6. Roach ES. Neurocutaneous syndromes. *Pediatr Clin North Am.* 1992;39:591–620.

7. Kim W, Kim JS, An JY, Lee SJ, Chung SR, Kim YI, et al. Sturge-Weber syndrome, without a facial port-wine stain, with epilepsy onset in the fifth decade. *Epileptic Disord.* 2008;10:76–7.
8. Pascual-Castroviejo I, Pascual-Pascual SI, Víaño J, Martínez V, Coya J. Sturge-Weber syndrome without facial nevus. *Neuropediatrics.* 1995;26:220–2.
9. Pascual-Castroviejo I, Díaz-González C, García-Melán RM, González-Casado I, Muñoz-Hiraldo E. Sturge-Weber syndrome: study of 40 patients. *Pediatr Neurol.* 1993;9:283–8.
10. Gobbi G. Coeliac disease, epilepsy and cerebral calcifications. *Brain Dev.* 2005;27:189–200.
11. Iizuka T, Sakai F, Yamakawa K, Suzuki K, Suzuki N. Vasogenic leakage and the mechanism of migraine with prolonged aura in Sturge-Weber syndrome. *Cephalalgia.* 2004;24:767–70.
12. Jansen FE, Van der Worp HB, Van Huffelen A, Van Nieuwenhuizen O. Sturge-Weber syndrome and paroxysmal hemiparesis: epilepsy or ischaemia? *Dev Med Child Neurol.* 2004;46:783–6.
13. Dora B, Balkan S. Sporadic hemiplegic migraine and Sturge-Weber syndrome. *Headache.* 2001;41:209–10.
14. Kossoff EH, Ferenc L, Comi AM. An infantile-onset, severe, yet sporadic seizure pattern is common in Sturge-Weber syndrome. *Epilepsia.* 2009;50:2154–7.
15. Baheti NN, Krishnan S, Thomas B, Kesavadas C, Radhakrishnan A. Stroke-like episodes in Sturge-Weber syndrome. *Neurol India.* 2010;58:797–9.
16. 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? *Childs Nerv Syst.* 2008;24:1479–81.

M. Lafuente-Hidalgo, R. Pérez Delgado, J. López Pisón*, R. Ranz Angulo, L. Monge Galindo y J.L. Peña Segura

Unidad de Neuropediatría, Servicio de Pediatría, Hospital Infantil Universitario Miguel Servet, Zaragoza, Grupo de Investigación Neurometabólico, Instituto Aragonés de ciencias de la Salud, Zaragoza, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: jlopezpi@salud.aragon.es (J. López Pisón).

doi:10.1016/j.anpedi.2011.01.023

Síndrome de Rabson-Mendenhall

Rabson-Mendenhall syndrome

Sr. Editor:

El síndrome de Rabson-Mendenhall (SRM) es un trastorno hereditario autosómico recesivo poco frecuente que pertenece al grupo de los síndromes de resistencia a la insulina. Clínicamente, se manifiesta con la presencia de hiperinsulinismo asociado a otras alteraciones como malformaciones dentarias, hiperandrogenismo, retraso de edad ósea o hiperplasia de glándula pineal, entre otros. Para llegar al diagnóstico definitivo es necesario la realización de estudio genético. En la actualidad, no existe un tratamiento curativo. No obstante, la introducción de hipoglucemiantes orales ha supuesto una disminución de las complicaciones metabólicas asociadas al síndrome.

Presentamos el caso de un paciente de 7 años que consultó por lesiones cutáneas de acantosis nigricans y retraso en la edad ósea, siendo diagnosticado tras estudio genético de SRM.

Niño de 7 años de raza caucásica que consulta por lesiones cutáneas de acantosis nigricans desde el nacimiento y retraso en la edad ósea de 3 años. En los meses previos había consultado al odontólogo por prognatismo mandibular. Entre los antecedentes personales destacaban embarazo y parto normales; PRN: 2.600 g y, seguimiento en neurología por tartamudez, con desarrollo psicomotor normal. Talla baja en ambas ramas familiares (madre talla 151 cm, padre talla 160 cm), sin datos de otras enfermedades metabólicas ni endocrinológicas. No antecedentes de consanguinidad, aunque los padres son de los municipios colindantes.

A la exploración presentaba talla 124,3 cm (p75-90), peso 23,3 kg (p50-75), IMC 15,1% (DS). Prognatismo mandibular. Lesiones de acantosis nigricans en axilas y región cervical posterior. Escaso tejido adiposo. No lipoatrofias. No alteraciones en dientes ni en uñas. Proptosis ocular. No bocio.

Genitales masculinos de tamaño normal, con testes de 2 ml de Prader, Tanner I.

En los estudios analíticos iniciales presentaba péptido C de 6,7 ng/ml (valores normales 0,78-1,89 ng/ml), resultando el resto de estudio hormonal (HbA_{1c}, insulinemia, ACTH, cortisol, hormona tirotrópica, IGF-1), hemograma y bioquímica normales.

Se realizaron controles bioquímicos mensuales que no presentaron cambios con respecto al inicial. Posteriormente, se objetivó una elevación de la insulinemia basal y valores persistentemente altos de péptido C, por lo que se solicitó estudio de sobrecarga oral de glucosa: glucemia basal 91 mg/dl, insulemia basal 468 μU/ml y péptido C 5,62 ng/ml. A las 120 min, glucemia 78 mg/dl, insulemia 950 μU/ml y péptido C 68 ng/ml.

Con estos resultados, se completó estudio con RM cerebral, que objetivó aumento del tamaño de la glándula pineal (8 mm) y TC abdominal que resultó normal.

Ante la clínica del paciente (acantosis nigricans, prognatismo, retraso en edad ósea) y los datos obtenidos en los exámenes complementarios (normoglicemia con hiperinsulinismo, elevación de péptido C, hiperplasia pineal), se planteó el diagnóstico de síndrome de resistencia insulínica, probablemente síndrome de Rabson-Mendenhall. Se solicitó un estudio genético y se inició tratamiento con metformina.

El análisis genético del gen del receptor de insulina reveló la presencia de una mutación en homocigosis consistente en la sustitución de glutamina por lisina en posición 42 (Q42K), lo que confirmó el diagnóstico de síndrome de Rabson-Mendenhall.

Tras 7 años de evolución, el paciente se mantiene con normoglicemias sin complicaciones metabólicas asociadas al síndrome. Su velocidad de crecimiento ha sido normal con una talla 169 cm (P75) a los 14 años de edad (talla diana 169 cm), IMC 14,7% (-2,8 DS). Inicialmente, presentó un desarrollo puberal normal, apareciendo posteriormente macrogenitalismo en el último año. La edad ósea en el momento actual coincide con la edad cronológica. Se man-