



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA  
DE MÉXICO**

---

---

**FACULTAD DE MEDICINA**

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E INVESTIGACIÓN**

**SECRETARÍA DE SALUD**

**INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA**

**“PERFIL CLÍNICO DE PACIENTES PEDIÁTRICOS CON SÍNDROME DE STURGE-  
WEBER EN EL INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA, EXPERIENCIA EN 15  
AÑOS”**

**TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN:  
PEDIATRÍA**

**PRESENTA:  
ALEJANDRO PINEDA DÍAZ**

**TUTOR DE TESIS:  
DRA. MATILDE RUÍZ GARCÍA**

**ASESORES METODOLÓGICOS:  
DRA. PATRICIA CRAVIOTO QUINTANA  
FIS. MAT. FERNANDO GALVÁN CASTILLO**



CIUDAD DE MÉXICO, OCTUBRE 2017.



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



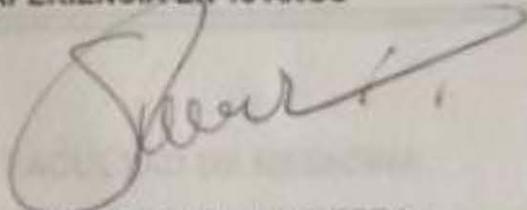
**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

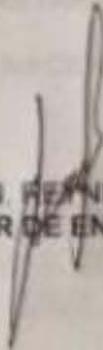
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA  
PERFIL CLÍNICO DE PACIENTES PEDIÁTRICOS CON SÍNDROME DE  
STURGE-WEBER EN EL INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA,  
EXPERIENCIA EN 15 AÑOS



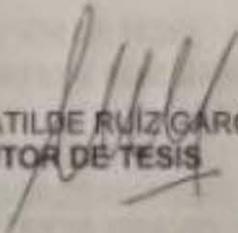
DR. ALEJANDRO SERRANO SIERRA  
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACION EN PEDIATRÍA



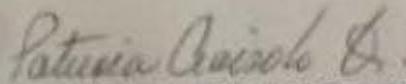
DR. JOSE N. REYES MANZUR  
DIRECTOR DE ENSEÑANZA



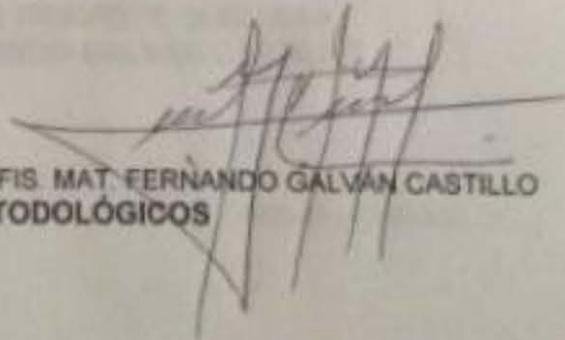
DR. MANUEL ENRIQUE FLORES LANDERO  
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE PRE Y POSGRADO



DRA. MATILDE RUIZ GARCÍA  
TUTOR DE TESIS



DRA. PATRICIA CRAVIOTO QUINTANA



FIS. MAT. FERNANDO GALVAN CASTILLO

ASESORES METODOLÓGICOS

## **ÍNDICE**

1. Resumen	3
2. Marco Teórico y Antecedentes	5
2.1 Definición	5
2.2 Historia del síndrome de Sturge-Weber	5
2.3 Epidemiología	6
2.4 Etiología y Fisiopatología	7
2.5 Presentación Clínica	8
2.6 Diagnóstico	13
2.7 Tratamiento	15
2.8 Pronóstico	16
3. Planteamiento del Problema	19
4. Justificación	19
5. Objetivos	19
6. Material y Métodos	20
6.1 Tipo de Estudio	20
6.2 Población Objetivo	20
6.3 Población Elegible	20
6.4 Criterios de Selección	20
6.5 Ubicación del Estudio	21
6.6 Recursos Materiales y Humanos	21
7. Tamaño de la Muestra	22
8. Análisis Estadístico	22
9. Consideraciones Éticas	22
10. Resultados	23
11. Discusión	32
12. Conclusión	38
13. Referencias Bibliográficas	39
14. Anexos	41

## **1. RESUMEN**

### **Introducción**

El síndrome de Sturge-Weber (SSW), se caracteriza por la asociación congénita de angioma leptomeningeo, malformación capilar cutánea facial y glaucoma. Puede presentar crisis convulsivas, cefalea de tipo migrañoso, hemiparesia, episodios similares a eventos cerebrovasculares y retraso en el desarrollo psicomotor. Por su baja prevalencia, habitualmente existe retardo en su diagnóstico e instauración de manejo, lo que impacta de manera final en su pronóstico cognitivo; por lo que se vuelve imperante su descripción clínica, diagnóstica y de manejo para sensibilizar al personal de salud.

### **Justificación**

El diagnóstico en el SSW habitualmente se presenta con dilación, lo que implica retraso en la instauración de abordaje y manejo, comprometiendo la función neurológica y visual del paciente. No existe en la literatura internacional ni nacional una guía de referencia específica que apoye y oriente al personal de salud para su sospecha diagnóstica, abordaje, seguimiento y manejo; por lo que se vuelve prioritaria la reseña de estas características para así disminuir el riesgo de mal pronóstico neurológico y visual.

### **Objetivo**

Describir la presentación clínica, tiempo al diagnóstico, manifestaciones radiológicas, desarrollo psicomotor y tratamiento en pacientes pediátricos de 0 a 18 años de edad con SSW.

### **Métodos**

Estudio observacional, retrospectivo y descriptivo en expedientes de pacientes pediátricos de 0 a 18 años de edad, de cualquier sexo, con diagnóstico clínico de SSW, atendidos en el Instituto Nacional de Pediatría de la Ciudad de México, en el periodo comprendido de enero de 2002 a junio de 2017.

## **Análisis Estadístico**

Para comparar las diferencias se determinaron medidas de tendencia central y dispersión para variables cualitativas. Para comparar variables continuas se realizó análisis usando la prueba T de Student. Para las variables categóricas se utilizó una prueba de  $X^2$  de Pearson. Se consideró una prueba estadísticamente significativa con un valor de  $p < 0.05$ .

## **Resultados**

Se diagnosticaron 31 casos de síndrome de Sturge-Weber. Edad media de diagnóstico de SSW  $9.1 \pm 2.4$  meses. La manifestación inicial fue: malformación capilar facial 87.1%, glaucoma 9.7% y crisis convulsivas 3.2%. La forma más frecuente de malformación capilar es la de V1 + V2 en 42%. El 67.7% presentaron crisis convulsivas, 90.4% correspondieron a crisis focales. Edad media de diagnóstico de crisis convulsivas  $23.6 \pm 10.3$  meses. Todos los pacientes con malformación capilar del territorio V1 y región frontonasal tuvieron crisis convulsivas. 83.8% tienen diagnóstico de glaucoma. La edad media de diagnóstico de glaucoma fue de  $18.8 \pm 8.1$  meses. El desarrollo psicomotor del 36.7% fue anormal utilizando la escala de Denver. El 81.8% de los pacientes con desarrollo psicomotor anormal presentaban crisis convulsivas ( $p < 0.280$ ), de los cuales el 33.3% tenían mal control de estas. El 81% de los pacientes con epilepsia y SSW lograron control epiléptico. El 66.7% de los pacientes se encuentran con tratamiento en monoterapia, 23.8% con biterapia y sólo el 9.5% con politerapia.

## **Conclusiones**

El único hallazgo con relación significativamente estadística ( $p < 0.027$ ), fue el encontrado entre la angiomatosis leptomeníngea con atrofia cortico-subcortical y/o calcificaciones corticales en la resonancia magnética y la presencia de epilepsia. No encontramos algún factor que impactara negativamente, de manera significativa, sobre el neurodesarrollo. El identificar de manera oportuna los pacientes con SSW permite establecer tratamiento sobre los síntomas y mejorar su pronóstico neurológico.

## **2. MARCO TEÓRICO Y ANTECEDENTES**

### **2.1 Definición.**

El síndrome de Sturge-Weber (SSW) pertenece al grupo de las facomatosis o síndromes neurocutáneos, los cuales representan un grupo heterogéneo de enfermedades, habitualmente hereditarias, que se caracterizan por una afectación multisistémica, destacando la presencia de lesiones cutáneas y manifestaciones variadas en sistema nervioso central o periférico. De manera particular, el SSW, se caracteriza, en su forma clásica o completa, por la asociación congénita de angioma leptomeníngeo, malformación capilar cutánea facial y glaucoma<sup>1</sup>.

Puede presentar además de lo descrito, crisis convulsivas, cefalea vascular de tipo migrañoso, hemiparesia, episodios similares a eventos cerebrovasculares, retraso en el desarrollo psicomotor y alteraciones del comportamiento<sup>4</sup>.

En las siguientes páginas se presenta una revisión de la literatura sobre las manifestaciones clínicas, evolución, diagnóstico, complicaciones y tratamiento de pacientes pediátricos con diagnóstico de SSW a lo largo de 15 años en el Instituto Nacional de Pediatría de la Ciudad de México.

### **2.2 Historia del síndrome de Sturge-Weber.**

La primera alusión a esta entidad de la que se tenga registro fue realizada en 1860 por el oftalmólogo alemán Rudolf Schirmer, quien describió un paciente de 36 años de edad con la presencia de un “nevo” capilar facial izquierdo asociado a buftalmos ipsilateral, sin embargo; no hizo referencia alguna a epilepsia o cualquier alteración neurológica. Es hasta el 18 de abril de 1879 que el médico inglés y discípulo del afamado neurólogo Jean-Martin Charcot, William Allen Sturge, presentó ante la Clinical Society de Londres, Inglaterra; el caso de una paciente de 6 años de edad que asociaba crisis convulsivas focales, glaucoma congénito y una “marca de nacimiento” la cual llamó marcha en vino de Oporto,

misma que abarcaba el labio superior, nariz y frente izquierda, sin atravesar la línea media. A los hallazgos previamente descritos se agregaron los realizados por el dermatólogo inglés Frederick Parkes Weber quien describió las calcificaciones intracraneales observadas a través de imágenes de rayos X y que son características de la entidad; pero no fue sino hasta el año de 1935 cuando el patólogo sueco Karl Johan Hilding Bergstrand, propuso el nombre que la entidad lleva hasta la actualidad en honor a las descripciones realizadas por los dos médicos previamente mencionados. La última aportación notable a esta entidad fue la realizada en el cercano año de 2013, cuando Matthew D. Shirley y colaboradores describieron la mutación somática en el gen GNAQ responsable de la patogenia del síndrome de Sturge-Weber.

## **2.3 Epidemiología.**

### **2.3.1 Prevalencia.**

Se trata de una entidad esporádica de presentación rara, ya que su prevalencia se estima en 1 por cada 20 a 50,000 nacidos vivos<sup>1</sup>. No existen estudios dirigidos a poblaciones, sin embargo; al tratarse de una enfermedad secundaria a una mutación somática, no se esperaría una distribución particular en algún grupo de población. No se encontró en la literatura descripción epidemiológica de esta entidad en nuestro país o incluso en Latinoamérica, pero según lo anteriormente descrito la prevalencia se estima de acuerdo a la mundial, según lo reportado en estudios realizados en Estados Unidos de América, India e Italia.<sup>4.13</sup>

### **2.3.2 Edad y Género.**

No existe predominio de sexo, el índice se refiere 1:1<sup>20</sup>.

La presentación es congénita, sobre todo de la malformación capilar cutánea facial y el angioma leptomeníngeo, sin embargo; el desarrollo del resto de la sintomatología es variable y no siempre se presentan todos los síntomas en la evolución de los pacientes. Respecto a la edad de presentación lo más estudiado

es la presentación de las crisis convulsivas que hasta en 80% de los individuos se manifiestan antes de los 12 meses de edad.

#### **2.4 Etiología y Fisiopatología.**

El gen GNAQ se localiza en el cromosoma 9 y se encarga de la transcripción de proteínas Gq, que son una clase de proteína G, las cuales participan como moduladores o transductores de señalización transmembrana<sup>1</sup>. GNAQ está implicado en el crecimiento celular a través de la transmisión de señales por medio de receptores transmembrana vía MAP cinasas. La mutación de este gen generalmente se presenta como una mutación somática activadora, correspondiente a la sustitución de un nucleótido (c.548G →A, p.Arg183Gln), con lo que se aumenta de manera genérica la proliferación celular y a la par inhibiendo la apoptosis, esto debido al incremento de señalización a través de vías efectoras de RAS. Esta mutación se ha documentado hasta en 80% del tejido cerebral de pacientes con diagnóstico confirmado de síndrome de Sturge-Weber, que con lo descrito previamente podría explicar el sobrecrecimiento celular conduciendo así a las malformaciones capilares descritas.

Aunado a lo ya descrito, se ha sugerido que el angioma leptomeníngeo se presenta secundario a un fallo en la regresión del plexo venoso cefálico embrionario en el primer trimestre de gestación<sup>1</sup>; 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 formará el área parieto-occipital del cerebro, podría explicar la asociación entre la malformación capilar facial con el angioma leptomeníngeo; respecto a éste último, se menciona en los estudios histopatológicos la presencia de estructuras vasculares tortuosas y anormales en las leptomeníngeas, las áreas de angiomatosis se corresponden con malformaciones capilares-venosas, el tejido cerebral subyacente a éstas se presenta atrófico, con pérdida neuronal, astrogliosis y calcificaciones<sup>1</sup>. Los vasos sanguíneos de estas malformaciones capilares carecen de nervios perivasculares con inervación única de fibras nerviosas simpáticas noradrenérgicas, además

poseen una expresión incrementada de endotelina-1; ambas condiciones predisponen a un estado de vasoconstricción incrementado.

El resultado de esta vasculatura anormal es isquemia crónica consecuencia del insuficiente drenaje venoso, el cual se ve agravado por crisis convulsivas recurrentes, las cuales se asocian a su vez a la falla en incrementar de manera “normal” el flujo sanguíneo cerebral hacia el área epileptogénica, agravándose así el estadio de isquemia crónica que en ocasiones condiciona además malformaciones en la corteza cerebral, displasia focal y polimicrogira<sup>20</sup>.

## **2.5 Presentación Clínica**

Variable y habitualmente progresiva<sup>24</sup>.

### **2.5.1 Manifestaciones Neurológicas.**

La forma de presentación de la angiomatosis leptomeníngea es habitualmente unilateral, mayormente en región posterior, occipital u occipito-parietal, de manera habitual se corresponde en su localización espacial con la distribución de la malformación capilar facial<sup>20</sup>. Sólo se ha descrito su presentación bilateral en 15% de pacientes con SSW, la cual se asocia con una mayor incidencia de crisis convulsivas y menor edad de presentación.

Hasta el 75-100% de los pacientes con SSW desarrollan epilepsia, iniciando usualmente antes de los dos años de edad, con un 75% de los pacientes iniciando al año de edad, 86% a los 2 años y 95% a la edad de 5 años. Su forma de presentación más habitual, 30%, es tras un episodio febril. Las crisis convulsivas generalmente son focales motoras, las cuales habitualmente pueden presentar generalización secundaria. Es esperado que la mayoría de los pacientes hayan experimentado al menos un episodio de estado epiléptico, frecuentemente asociados a debilidad prolongada hemicorporal o con la instauración de déficit visual, los cuales pueden durar de días a meses.

Otra manifestación común es cefalea tipo migraña que se presentan hasta en el 30-45% de los pacientes con SSW. La fisiopatogenia involucrada en la cefalea migrañosa responde a que el angioma leptomeníngeo predispone a hiperexcitabilidad, ocasionando cambios en la perfusión y oxigenación cortical, consistente con la fisiopatogenia propia de la migraña.

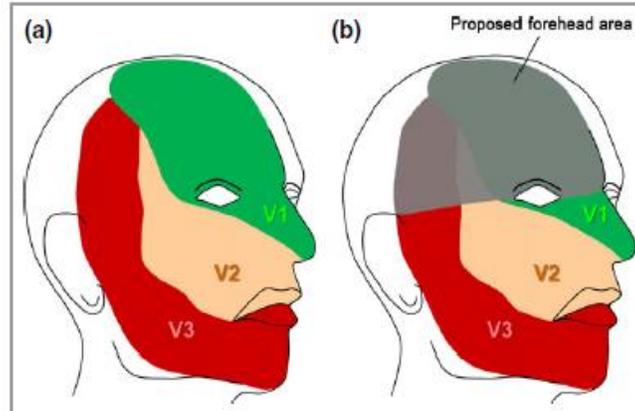
Los pacientes con SSW presentan episodios similares a eventos cerebrovasculares, que clínicamente se manifiestan como déficits focales transitorios, comúnmente a través de hemiparesia o defectos de campo visual que duran horas hasta algunos días; a través de estudios electroencefalográficos se ha demostrado que durante los mismos no se encuentran focos con actividad epileptogénica, lo cual descarta que estos déficits sean secundarios a crisis convulsivas, mostrando, por el contrario, lentificación focal que correlaciona con el área de déficit clínico; éstos, se cree son secundarios a episodios trombóticos recurrentes. Episodios de vómitos, fiebre con consecuente deshidratación pueden predisponer a un estado de hiperviscosidad sanguínea lo cual incrementa la posibilidad de presentar estos eventos trombóticos.

Aproximadamente el 50 a 60% de los pacientes con SSW presentarán retraso en el neurodesarrollo, retraso mental o ambos. Se ha reportado hasta 53% de incidencia en coeficiente intelectual limítrofe hasta retraso mental grave. Se ha correlacionado el inicio temprano de crisis convulsivas, sobre todo antes de los seis meses de vida, además del mal control de las mismas, con un peor pronóstico respecto al desarrollo cognitivo. En muchas ocasiones se observa decremento en la función cognitiva sin relación con crisis convulsivas, mismo que se cree secundario a la estasis venosa, hipoxia secundaria y eventos trombóticos que a la larga acarrearán pérdida en el volumen de la sustancia blanca e hipometabolismo de glucosa en la corteza y tálamo. Así mismo, se ha documentado que presentan problemas emocionales, de atención y comportamiento, con una elevada prevalencia de síntomas depresivos, trastorno por déficit de atención e hiperactividad, síndrome oposicionista desafiante y en general alteraciones de la conducta.

De relevancia son los hallazgos hechos recientemente sobre alteraciones endocrinas que parecieran ser secundarias a disfunción de origen central en el eje hipotálamo-hipófisis, causando hipotiroidismo central y deficiencia de hormona de crecimiento.

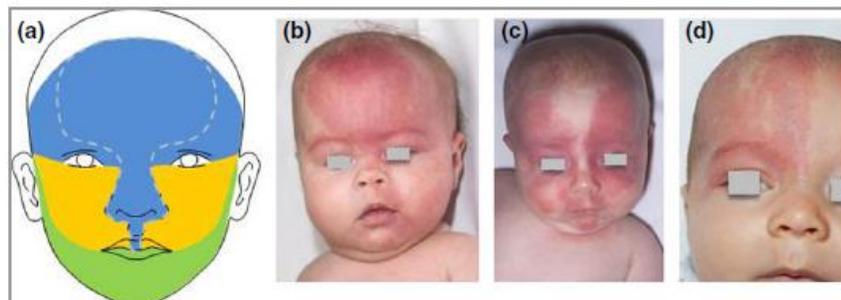
### 2.5.2 Manifestaciones Cutáneas.

Se presenta al nacimiento una malformación vascular cutánea facial, descrita como mancha en vino de Oporto debido a su coloración rojo rubí, su extensión es variable, de límites bien delimitados, normalmente lateralizada, aunque puede ser bilateral y su distribución se ha descrito tradicionalmente que semeja la de las ramas de inervación sensitivas del nervio trigémino: la rama frontal (V1), la maxilar (V2) y la mandibular (V3). La distribución de la malformación vascular capilar facial ha mostrado correlación con la posibilidad que ésta asocie angioma leptomeníngeo; así, las que afectan V1 (78%), párpado superior o bilaterales y extensas (28%), son las que tienen mayor riesgo de asociación.



**Figura 1.** (a) Distribución de las tres ramas del nervio trigémino. (b) Distribución del área frontonasal, definida como cualquier parte de la frente desde la línea media a una línea imaginaria entre el canto externo del ojo y la punta de la oreja incluyendo el párpado superior. Fuente: tomado de Waelchli R, et al. New vascular classification of port-wine stains: improving prediction of Sturge–Weber risk. *British Journal of Dermatology*. 2014; 171: 861–867.

Sin embargo, se ha propuesto por Waelchil R et al. una nueva clasificación de las manchas en vino de Oporto relacionadas con el síndrome de Sturge-Weber y que se desarrolló con base en el origen embriológico de la cara, el cual involucra la fusión de placodas y la formación de vesículas ópticas. Cada placoda acarrea su propia vasculatura en desarrollo proveniente de las crestas neurales, es así que se encontró que la región de la frente se corresponde con la prominencia frontonasal junto con la piel en el área de la vesícula óptica, estas dos estructuras descritas se originan de la migración de células de la cresta neural del prosencéfalo y el mesencéfalo anterior; por otra parte, las prominencias maxilar y mandibular provienen del primer arco braquial y que corresponden a células de la cresta neural del mesencéfalo posterior y rombencéfalo. Es por lo anterior, que se explica que como tanto la corteza cerebral y el ojo provienen del cerebro anterior embriológico (prosencéfalo), existe una normal concurrencia del involucro de la región facial de la frente, con anomalías neurológicas y oftalmológicas. Es así que se indica de manera altamente sugestiva la presencia de una sola mutación en las células de la cresta neural de la región del encéfalo anterior en su etapa embriológica que explique toda la sintomatología presente en el SSW.



**Figura 2.** (a) Configuración de las placodas faciales. El área azul representa la frente, constituyendo una placoda frontonasal central (marcada por las líneas punteadas) y las áreas laterales de las vesículas ópticas. (b) Mancha en vino de Oporto en la prominencia frontonasal. (c) Mancha en vino de Oporto que respeta la mayoría de la prominencia frontonasal. (d) Mancha en vino de Oporto unilateral en la frente, sugiere una mutación tras la división de la vasculatura en derecha e izquierda. Fuente: tomado de Waelchli R, et al. New vascular classification of port-wine stains: improving prediction of Sturge-Weber risk. *British Journal of Dermatology*. 2014; 171: 861–867.

La escala de Roach<sup>20</sup>, en ocasiones es utilizada con el fin de clasificar el involucro de la angiomatosis encefalofacial en tres grupos:

Tipo I: angioma facial y leptomeningeo, puede asociar glaucoma (SSW clásico).

Tipo II: angioma facial único, sin involucro de sistema nervioso central, puede asociar glaucoma.

Tipo III: angioma leptomeningeo sin afectación cutánea, puede asociar glaucoma.

La ya descrita malformación vascular cutánea facial puede desarrollar hasta en 60% hipertrofia de tejidos blandos, en 13.8% hipertrofia ósea y un estimado de 43.8% la formación de nódulos proliferativos; presentándose estos cambios a una edad media de 9 años de edad, éstas condicionan habitualmente maloclusión y mayor exposición dental, conduciendo a deformidad facial, ya que el área más afectada suele ser el segmento maxilar (V2); así mismo, secundario a la hipertrofia de tejidos blandos se puede presentar apneas obstructivas del sueño<sup>1</sup>.

### **2.5.3 Manifestaciones Oculares.**

Secundarias al igual que en toda la fisiopatología de este síndrome con vasos venosos dilatados y tortuosos que pueden afectar la conjuntiva, epiesclera, retina y coroides, que desembocan finalmente en atrofia óptica y ceguera.

La manifestación clínica más habitual es el glaucoma, presentándose en alrededor de 30-70% de pacientes, se presenta generalmente unilateral e ipsilateral a la malformación vascular cutánea facial, aunque se han descrito casos de presentación contralateral y bilateral. Su fisiopatología tiene dos orígenes, cuando su presentación es congénita o temprana, lo cual representa el 60% de los casos, se origina consecuencia de anomalías del ángulo de la cámara anterior que interfiere con el drenaje normal del humor acuoso, mientras que en su presentación tardía en jóvenes y adultos jóvenes, 40% de los casos, se debe a la elevada presión venosa epiescleral. En ambos casos, ya sea mediante el incremento en la resistencia a la salida del humor acuoso o al incremento en la

presión venosa episcleral terminan condicionando, tarde o temprano, glaucoma<sup>1</sup>.

Otros hallazgos oftalmológicos son hemangioma coroidal difuso hasta en el 71% de los casos, se presenta de manera habitual ipsilateral a la lesión facial y se observa clínicamente como una mancha en la coroides, roja, plana a ligeramente elevada con la apariencia clásicamente descrita como “salsa de tomate”. La importancia de esta lesión radica en que puede iniciar cambios secundarios progresivos en la retina subyacente a ésta tales como degeneración de pigmento, metaplasia fibrosa los cuales pueden llevar a disminución de la agudeza visual y defectos de campo visual<sup>2</sup>.

## **2.6 Diagnóstico.**

El síndrome de Sturge-Weber debe surgir como sospecha diagnóstica ante cualquier paciente que se presente con una malformación vascular cutánea facial de las características ya descritas, se refiere que existe un riesgo de aproximadamente 8% de presentar SSW ante la presencia de cualquier malformación capilar cutánea<sup>20</sup>. Tras identificar a estos pacientes se debe realizar una revisión oftalmológica en búsqueda de glaucoma y un estudio de neuroimagen, siendo de elección la resonancia magnética; esto con la finalidad de realizar un diagnóstico oportuno para así disminuir la probabilidad de presentación de complicaciones oftalmológicas y neurológicas o en caso de presentarlas establecer su manejo de manera expedita.

### **2.6.1 Neuroimagen.**

Las radiografías simples de cráneo muestran calcificaciones corticales giriformes descritas como en “vía de ferrocarril” localizadas adyacentes al angioma leptomeníngeo, se encuentran, de manera general, en niños mayores de 2 años de edad y corresponden un hallazgo tardío en la evolución, sin valor diagnóstico<sup>1</sup>.

En algunos pacientes se llegan a realizar como parte del abordaje tomografías de cráneo en las cuales en etapas tempranas puede presentarse sin alteraciones,

sobre todo dentro de los primeros dos años de edad<sup>4</sup>, posteriormente puede evidenciar sobre todo calcificaciones giriformes en la zona en donde se encontraría la angiomatosis leptomenígea, que sería el hallazgo más característico de este estudio; otros hallazgos menos específicos son la pérdida de volumen parenquimatoso y agrandamiento de ventrículo y plexo coroideo ipsilateral a la lesión vascular<sup>1</sup>.

La resonancia magnética cerebral se presenta como la técnica de neuroimagen de elección para la evaluación y diagnóstico de pacientes con sospecha de síndrome de Sturge-Weber, a través de ésta es posible visualizar y caracterizar la malformación vascular leptomenígea; la evaluación completa incluye imágenes en T1 y T2 con la administración de Gadolinio. La angiomatosis leptomenígea puede ser difícil de visualizar antes de los tres meses de edad, por lo que se recomienda realizar la RMN entre los 3 y 6 meses de edad, si se realiza en este periodo de edad y se encuentra ante una resonancia magnética de características normales en el contexto de un paciente con malformación vascular capilar facial se recomienda repetir la misma al año de edad o al momento de inicio de sintomatología ya descrita. Las imágenes en T1 tras la administración de contraste son esenciales para la delimitación de la extensión de la malformación vascular y en las de T2 se observan lesiones hiper e hipointensas en la sustancia blanca. Otros hallazgos son atrofia ipsilateral a la angiomatosis leptomenígea acompañada de ensanchamiento del espacio subaracnoideo y agrandamiento compensatorio del ventrículo ipsilateral<sup>4</sup>.

En pacientes pre-sintomáticos se puede observar en imágenes en T1 con gadolinio la presencia de cambios leptomenígeos caracterizados ensanchamiento de venas periventriculares y transmedulares.

Tomografía por Emisión de Positrones (PET) con la aplicación de 2-deoxi 2-fluodeoxyglucosa se observan alteraciones en el metabolismo de la glucosa caracterizadas por hipometabolismo en las áreas subyacentes a la angiomatosis leptomenígea, las cuales pueden incluso preceder los síntomas clínicos,

generalmente hacia el año de edad; previo al año de vida de manera general se observa de manera paradójica hipermetabolismo del área afectada<sup>4</sup>.

En general los pacientes en los que se observa un PET con un hipometabolismo moderado en la corteza cerebral presentan crisis convulsivas de manera más frecuente que aquellos con hipometabolismo grave, lo cual sugiere que la extensión y severidad de la lesión estructural cortical no predice de manera necesaria la gravedad de la epilepsia. Este hipometabolismo puede presentar progresión conforme las crisis convulsivas, isquemia, hipoxia y privación de glucosa en el parénquima subyacente a la malformación se presentan.

### **2.6.2 Electroencefalograma.**

De manera habitual presenta asimetría. En el lado que se presenta el angioma leptomeníngeo se observa reducción del voltaje y enlentecimiento de base; estos cambios se presentan generalmente en los primeros meses de vida, sin embargo; se vuelven más evidentes a medida que la atrofia cortical progresa<sup>20,24</sup>.

Durante las crisis convulsivas, en la gran mayoría de las ocasiones las descargas focales provienen del hemisferio cerebral afectado por el angioma leptomeníngeo.

También se presenta útil en descartar que episodios de migraña o episodios similares a eventos cerebrovasculares se traten de crisis convulsivas.

### **2.7 Tratamiento.**

De manera general los pacientes con síndrome de Sturge-Weber requieren un seguimiento constante y exhaustivo ante la posibilidad de desarrollar en cualquier momento de su evolución crisis convulsivas, glaucoma, cefalea o episodios similares a eventos cerebrovasculares. Con un enfoque particularmente agresivo en el control de las crisis convulsivas y episodios similares a eventos cerebrovasculares ya que con esto se previene la progresión de la lesión neurológica y con ella el pronóstico cognitivo final.

Como medidas generales, ante cualquier enfermedad aguda, sobre todo infecciones, se debe asegurar una adecuada hidratación, oxigenación y control de fiebre; de igual importancia está el evitar desencadenantes de las crisis convulsivas y una buena higiene de sueño. Con estas simples medidas pueden prevenir la precipitación de crisis convulsivas y episodios similares a eventos cerebrovasculares y por ende la prevención de la progresión del daño neurológico.

Crisis convulsivas: la meta en el tratamiento debería ser el control absoluto de las crisis convulsivas con lo cual se disminuyen los efectos del hipometabolismo e hipoxia que estas acarrear. De manera habitual se utiliza carbamacepina u oxcarbacepina como fármacos antiepilépticos (FAE) de primera línea con los cuales se ha observado un mejor control de las crisis convulsivas y con pocos o nulos efectos adversos<sup>8</sup>; fenobarbital y fenitoína se han utilizado tradicionalmente como segunda línea de tratamiento; si con estos no se logra establecer un control de las crisis convulsivas se agregan ácido valproico o topiramato. Se ha reportado el uso de Levetiracetam sobre todo en pacientes con mal control de crisis convulsivas, aquellos pacientes con control de crisis convulsivas son quienes que nunca han recibido este fármaco y además se asoció Levetiracetam con la mayor cantidad de efectos adversos, por lo cual en el estudio de Kaplan y cols.<sup>8</sup> no se recomienda su uso en pacientes con SSW. Se ha utilizado fenobarbital de modo “profiláctico”, es decir, previo a la presentación de la primera convulsión en pacientes con afectación cerebral bilateral extensa, esta práctica se ha asociado con menor riesgo de deterioro cognitivo<sup>1</sup>.

La epilepsia se presenta como médicamente intratable en aproximadamente 30 a 50% de los pacientes. Aquellos pacientes quienes con politerapia, definida como más de dos fármacos antiepilépticos a dosis máximas, persisten con crisis convulsivas de manera diaria o semanal asociadas con hemiparesia, déficit de campo visual y retraso psicomotor<sup>19</sup>, son candidatos a cirugía epiléptica, ya que el retardo de la misma perpetúa los factores que promueven el deterioro cognitivo. Existen varios abordajes dentro de la cirugía de epilepsia en los pacientes con síndrome de Sturge-Weber entre los cuales se incluye lesionectomía, callostomía

y hemisferectomía. En pacientes sometidos a hemisferectomía se ha descrito que en aproximadamente 81% han evolucionado a presentarse libres de crisis convulsivas y no se presentó empeoramiento en la función motora.

Los episodios similares a eventos cerebrovasculares, que se presentan clínicamente como déficits focales transitorios, teóricamente pueden ser prevenidos con la administración de ácido acetilsalicílico a dosis antiagregante de 3 a 5 mg/kg/día. Se ha descrito una disminución aproximada del 65% de los eventos descritos en pacientes en tratamiento, tanto en su frecuencia como en su gravedad. Los efectos adversos documentados con su uso son raros y habitualmente leves: incremento de hematomas, hemorragias nasales y sangrado de encías<sup>1</sup>. Los pacientes bajo este tratamiento deben recibir sin dilación inmunización contra varicela e influenza por la asociación con síndrome de Reye<sup>4</sup>.

Migraña: se recomienda el tratamiento habitual de la misma, ya sea con medicación abortiva (ibuprofeno, sumatriptán), preventiva o ambas.

Los pacientes con déficits cognitivos y problemas de atención con hiperactividad se benefician de servicios especializados de educación, psicología, así como el uso de estimulantes como metilfenidato. En pacientes con hemiparesia se benefician de terapia física de rehabilitación.

Glaucoma: el objetivo sería controlar la presión intraocular para prevenir el daño al nervio óptico, por lo cual se recomienda evaluación oftalmológica cada 3 meses hasta el año de edad y anual de por vida. La primera opción de tratamiento es con gotas oftálmicas beta-adrenérgicas, como segunda opción gotas oftálmicas adrenérgicas e inhibidores de anhidrasa carbónica que de manera genérica suprimen la producción de humor acuoso y/o aumentan el flujo de drenaje uveoescleral<sup>4</sup>; si estos fallan, el siguiente paso sería tratamiento quirúrgico, ya sea a través de trabeculectomía o goniotomía, siendo en ocasiones la cirugía primera opción en paciente con glaucoma de aparición temprana o con anomalías del ángulo camerular.

Malformación vascular capilar: la mejor opción de tratamiento es con terapia con láser colorante pulsado, el cual, de manera ideal debería iniciarse tan pronto como el diagnóstico se establezca; en general tras 7 a 15 sesiones (promedio 10 sesiones) de láser se mejora de manera significativa la apariencia de la malformación cutánea con aclaramiento de la misma; raramente se consigue una desaparición completa, dependiendo el grado de respuesta de la coloración inicial de la lesión y su localización ya que las que presentan una mejor respuesta son las localizadas en la región central de la frente, mientras que las que se presentan en la región central del rostro son las que peor respuesta presentan<sup>1</sup>.

Sin este tratamiento, de manera habitual la malformación vascular capilar se torna más oscura con el tiempo, desarrolla ectasia vascular la cual promueve formación de nódulos, lo cual conlleva a sobrecrecimiento de tejidos blandos y hueso por debajo de lesión capilar<sup>4</sup>.

Se ha demostrado mejores resultados y reducción en el número de sesiones de láser pulsado colorante con la asociación de sirolimus, tanto oral como tópico, inmediatamente tras el tratamiento con láser.

El tratamiento de la malformación capilar facial se realiza sobre todo para prevenir el estigma social que conlleva la misma<sup>20</sup>.

## **2.8 Pronóstico.**

Es variable, depende principalmente de la edad de instauración de los síntomas neurológicos. Los principales determinantes del pronóstico final de cada paciente serían inicio de una edad precoz de las convulsiones, falta de respuesta a tratamiento antiepiléptico, extensión de la malformación leptomeníngea, su efecto en la perfusión de la corteza cerebral y la gravedad de la afectación ocular<sup>1,20</sup>.

Pacientes con enfermedad en ambos hemisferios cerebrales están en mayor riesgo de complicaciones neurológicas<sup>4</sup>.

### **3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

El SSW, facomatosis de presentación rara y con manifestaciones no siempre evidentes al nacimiento y variables entre pacientes, en la mayoría de las ocasiones su diagnóstico se realiza de manera tardía. El impacto de la enfermedad radica en que el diagnóstico oportuno y subsecuente control agresivo de crisis convulsivas, eventos cerebrovasculares y glaucoma, impacta de manera directa en la calidad de vida y funcionalidad cognitiva final de los pacientes. A través de este estudio se pretende responder a la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuáles son las principales manifestaciones clínicas, patrón de evolución, estudios de laboratorio, gabinete complicaciones neurológicas en pacientes pediátricos?

### **4. JUSTIFICACIÓN**

El diagnóstico en los pacientes con SSW de manera habitual se presenta con dilación, lo que implica un retraso en la instauración de su abordaje y posterior manejo, comprometiendo así la función neurológica y visual del paciente. No existe en la literatura internacional ni nacional una guía de referencia específica que apoye y oriente al personal de salud para su sospecha diagnóstica, abordaje, seguimiento y manejo; por lo que se vuelve prioritaria la reseña de estas características para así disminuir el riesgo de mal pronóstico neurológico y visual.

### **5. OBJETIVO GENERAL**

Describir la presentación clínica, tiempo al diagnóstico, manifestaciones radiológicas, desarrollo psicomotor y tratamiento en pacientes pediátricos de 0 a 18 años de edad con síndrome de Sturge Weber en el Instituto Nacional de Pediatría de la Ciudad de México, durante el periodo comprendido de enero de 2002 a junio de 2017, con el fin de sensibilizar sobre esta entidad al personal de salud que atiende pacientes pediátricos y establecer la importancia de un diagnóstico oportuno.

### **5.1 *Objetivos Específicos.***

- Identificar los principales signos y síntomas en pacientes pediátricos con SSW.
- Determinar los hallazgos radiológicos de neuroimagen en pacientes pediátricos con SSW.
- Determinar el perfil epiléptico de los pacientes pediátricos con SSW.
- Determinar la concurrencia de retraso psicomotor en pacientes pediátricos con SSW.

## **6. MATERIAL Y MÉTODOS**

### **6.1 *Tipo de Estudio.***

Estudio observacional, descriptivo y retrospectivo.

### **6.2 *Población Objetivo.***

Expedientes de pacientes pediátricos de 0 a 18 años de edad con diagnóstico de síndrome de Sturge-Weber, en un hospital de tercer nivel de atención en la Ciudad de México.

### **6.3 *Población Elegible.***

Expedientes de pacientes pediátricos de 0 a 18 años de edad, de cualquier sexo, con diagnóstico clínico de síndrome de Sturge-Weber, atendidos en el Instituto Nacional de Pediatría de la Ciudad de México, en el periodo comprendido de enero de 2002 a junio de 2017.

### **6.4 *Criterios de Selección.***

#### **6.4.1 *Criterios de Inclusión.***

- Expedientes de pacientes de 0 a 18 años de edad con diagnóstico clínico de SSW en el Instituto Nacional de Pediatría entre enero de 2002 y junio de 2017.
- Expedientes de pacientes de cualquier sexo.

- Estudios de neuroimagen realizados en el Instituto Nacional de Pediatría
- Estudios de neurofisiología realizados en el Instituto Nacional de Pediatría.

#### **6.4.2 Criterios de Exclusión.**

- Expedientes de pacientes que no cumplan con el 80% de las variables posteriormente citadas.

#### **6.4.3 Criterios de Eliminación.**

- No aplica

### **6.5 *Ubicación del estudio.***

Servicio de Neurología, Instituto Nacional de Pediatría, Ciudad de México, México.

### **6.6 *Recursos Materiales y Humanos.***

#### **6.6.1 Recursos Materiales.**

- Computadora.
- Hoja de cálculo.
- Programa de escritura electrónica.
- Programa para Análisis estadístico.
- Acceso a Bibliotecas médicas, fuentes de información científica como PUBMED, Up To Date, Cochrane, Springer Link, JMAEvidence, Science Direct, OVID, CONRICyT, entre otros.
- La muestra será tomada de archivos físicos y electrónicos de expedientes de pacientes del Instituto Nacional de Pediatría.

#### **6.6.2 Recursos Humanos.**

- Médico residente de tercer año de Pediatría quien realizará la búsqueda de fuentes de información para sustentar su estudio de investigación, se encargará de la captación de las variables de estudio, plasmará los resultados obtenidos y presentará las conclusiones del estudio.

- El tutor de tesis apoya al médico residente para analizar en conjunto y establecer el tema de estudio, las variables a usar, los resultados y conclusiones obtenidas.
- Asesores metodológicos se encargan de apoyar al médico residente y tutor de tesis con la verificación del análisis estadístico, variables presentadas, resultados y conclusiones.

## **7. TAMAÑO DE LA MUESTRA**

Se incluirán todos los expedientes de pacientes pediátricos con diagnóstico de síndrome de Sturge-Weber entre 0 a 18 años durante el periodo comprendido entre enero de 2002 a junio de 2017 en el Instituto Nacional de Pediatría.

## **8. ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

Se realizará un análisis descriptivo de las variables del estudio, creando en primer lugar una base de datos en Excel que contenga todas las variables propuestas, misma que una vez concluida se exportará al programa estadístico SPSS versión 21, en donde se realizará el análisis estadístico de las variables que se presentarán en tablas y gráficas.

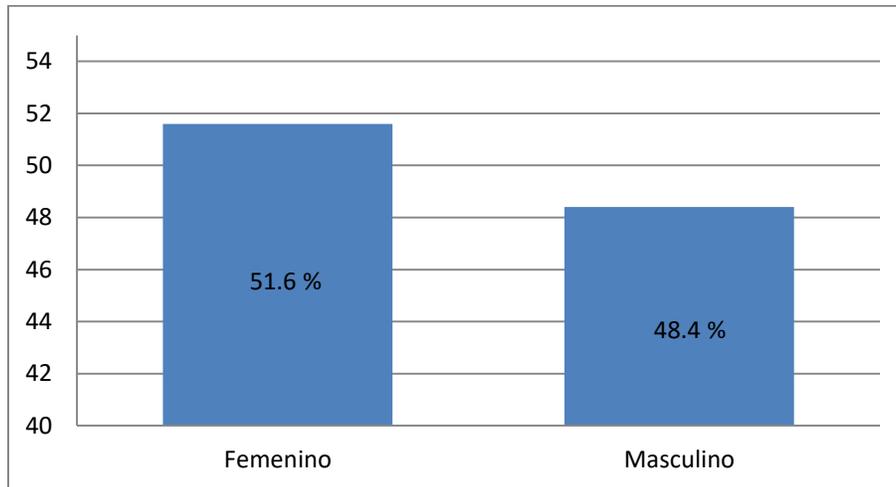
## **9. CONSIDERACIONES ÉTICAS**

### ***9.1 Estimación de Riesgo del Protocolo.***

Con base al Título Segundo del Capítulo I del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, este protocolo se consideró sin riesgo ya que no se realizó ninguna intervención, únicamente se hizo revisión retrospectiva de la documentación del expediente.

## 10. RESULTADOS

Durante el periodo de estudio se diagnosticaron 31 casos de síndrome de Sturge-Weber. De estos, 16 correspondieron a pacientes del sexo femenino (51.6%). (Ver gráfico 1).



*Gráfico 1.* Distribución de casos respecto al sexo en pacientes con SSW.

Fuente: elaboración propia, información obtenida de expedientes clínicos del Instituto Nacional de Pediatría.

La edad media de diagnóstico del síndrome de Sturge-Weber fue de  $9.1 \pm 2.4$  meses.

Las manifestaciones clínicas fueron: Ver tabla 1.

Manifestación Clínica	Frecuencia %
Malformación capilar facial	96.8
Glaucoma	83.8
Crisis Convulsivas	67.7
Hemiparesia	38.7
Retraso Neurodesarrollo	36.7

*Tabla 1.* Orden de frecuencia de presentación de manifestaciones clínicas en pacientes con SSW. Fuente: elaboración propia, información obtenida de expedientes clínicos del Instituto Nacional de Pediatría.

## Presentación Clínica

La manifestación inicial fue: malformación capilar facial 87.1%, glaucoma 9.7% y crisis convulsivas 3.2%.

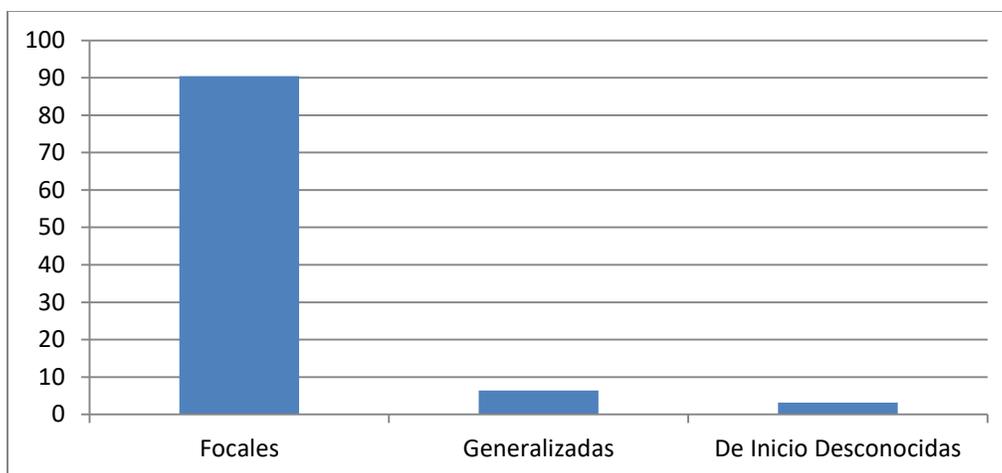
Respecto a la malformación capilar facial y según la clasificación de distribución sensitiva del quinto par (V1 oftálmico, V2 maxilar y V3 mandibular) a la cual se añadió la región frontonasal, propuesta por Waelchli R. y cols<sup>15</sup>; la forma más frecuente es la de V1 + V2 en 42%, seguido de las tres ramas del trigémino en un 29%, y la forma bilateral en 12.9%. (Ver tabla 2).

Distribución de Malformación Capilar	Pacientes (%)
V1	3 (9.7)
V1 + V2	13 (42)
V1 + V2 + V3	9 (29)
V1+ V2 + V3 Bilateral	4 (12.9)
Frontonasal	1 (3.2)
Sin malformación capilar	1 (3.2)

*Tabla 2.* Distribución de malformación capilar facial en pacientes con SSW.

Fuente: elaboración propia, información obtenida de expedientes clínicos del Instituto Nacional de Pediatría.

El 67.7% presentaron crisis convulsivas, 90.4% correspondieron a crisis focales, 6.4% a generalizadas, y 3.2% de inicio desconocido, según la clasificación de la Liga Internacional Contra La Epilepsia (ILAE) 2017<sup>27</sup>. (Ver gráfico 2).



*Gráfico 2.* Presentación del tipo de crisis convulsivas en pacientes con SSW. Fuente: elaboración propia, información obtenida de expedientes clínicos del Instituto Nacional de Pediatría.

La edad media de diagnóstico de crisis convulsivas fue de  $23.6 \pm 10.3$  meses.

Al comparar la distribución de la malformación capilar facial con la presencia de crisis convulsivas ( $p < 0.708$ ), todos los pacientes con malformación capilar del territorio V1 y región frontonasal tuvieron crisis convulsivas, seguido de la distribución en V1+V2+V3 (66.6%), V1+V2 (61.5%) y Bilateral (50%), sin diferencia estadística (Ver tabla 3).

Distribución de Malformación Capilar	Pacientes (%)	Con Crisis Convulsivas (%)	Valor p
V1	3 (9.7)	3 (100)	< 0.209
V1 + V2	13 (42)	8 (61.5)	< 0.530
V1 + V2 + V3	9 (29)	6 (66.6)	<0.535
V1+ V2 + V3 Bilateral	4 (12.9)	2 (50)	< 0.416
Frontonasal	1 (3.2)	1 (100)	< 0.483
Sin malformación capilar	1 (3.2)	1 (100)	< 0.483

*Tabla 3.* Correlación entre la distribución de la malformación capilar facial y la presencia de crisis convulsivas y su significancia estadística. Fuente: elaboración propia, información obtenida de expedientes clínicos del Instituto Nacional de Pediatría.

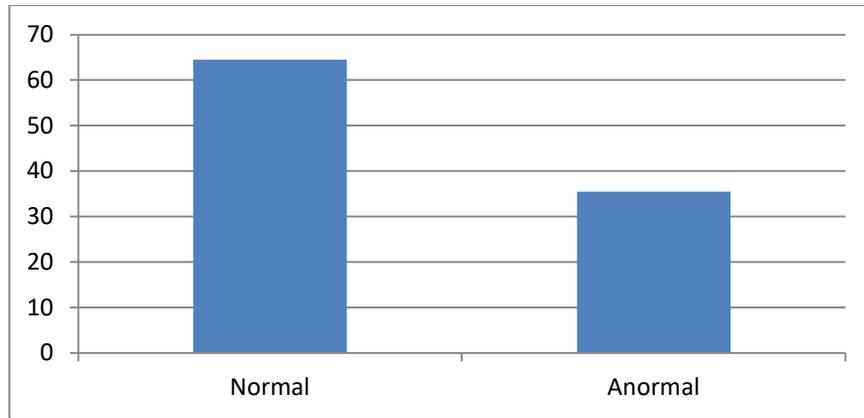
Durante la evolución, 12.9% de los pacientes con epilepsia desarrollaron estado epiléptico y el 50% de ellos tenían epilepsia refractaria como factor relacionado ( $p < 0.08$ ).

De los 31 pacientes con SSW, 83.8% tienen diagnóstico de glaucoma, asociándose 64.5% de estos con malformación capilar facial ipsilateral, sólo en un caso (3.2%) fue contralateral a la lesión facial y en el 16.1% de los casos el glaucoma se presentó bilateral; en los casos de glaucoma bilateral el 60% presentaron malformación capilar facial bilateral y en 2 pacientes, la malformación capilar involucró tres ramas del trigémino, de manera unilateral.

La edad media de diagnóstico de glaucoma fue de  $18.8 \pm 8.1$  meses.

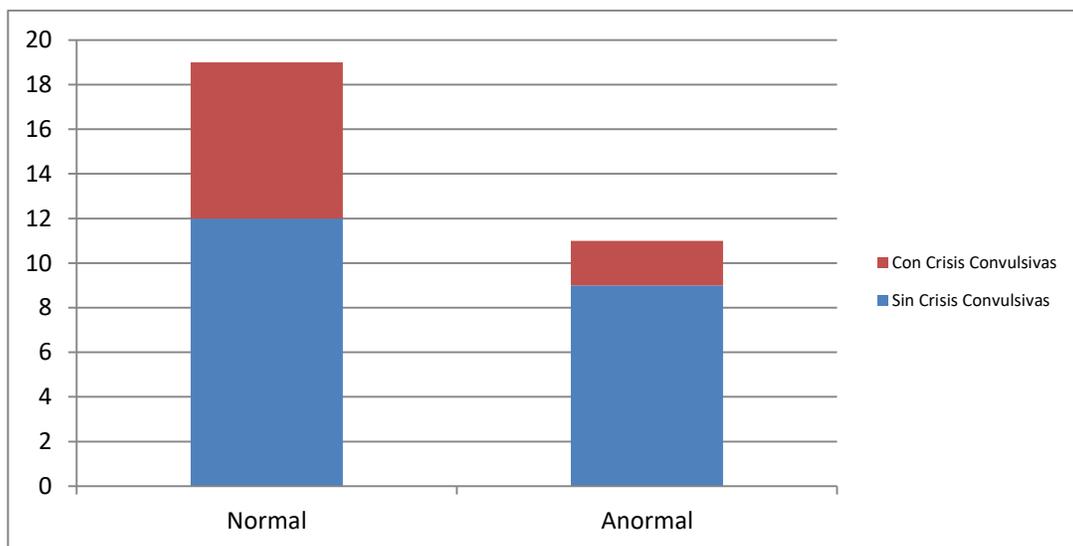
El 38.7% de los pacientes presentaron hemiparesia durante su evolución, de los cuales 33.3% se presentó ipsilateral a la lesión capilar facial y 66.6% contralateral a ésta.

El desarrollo psicomotor del 36.7% de la población fue anormal utilizando la escala de Denver. (Ver gráfico 3).

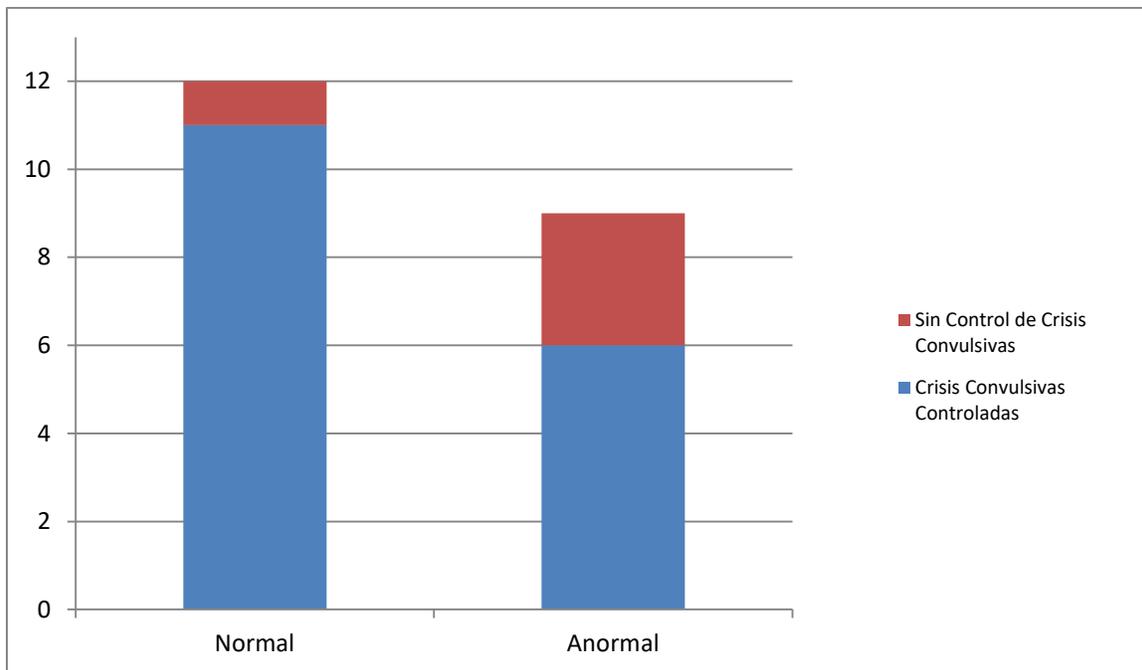


*Gráfico 3.* Desarrollo psicomotor en pacientes con SSW. Fuente: elaboración propia, información obtenida de expedientes clínicos del Instituto Nacional de Pediatría.

El 81.8% de los pacientes con desarrollo psicomotor anormal presentaban crisis convulsivas ( $p < 0.280$ ), de los cuales el 33.3% tenían mal control de estas ( $p < 0.140$ ). (Ver gráfico 4 y 5). Todos los pacientes con desarrollo psicomotor y epilepsia iniciaron con crisis convulsivas antes de los 24 meses de edad ( $p < 0.090$ ).



*Gráfico 4.* Comparación de pacientes con SSW respecto a su desarrollo psicomotor y la frecuencia de presentación de crisis convulsivas. Fuente: elaboración propia, información obtenida de expedientes clínicos del Instituto Nacional de Pediatría.

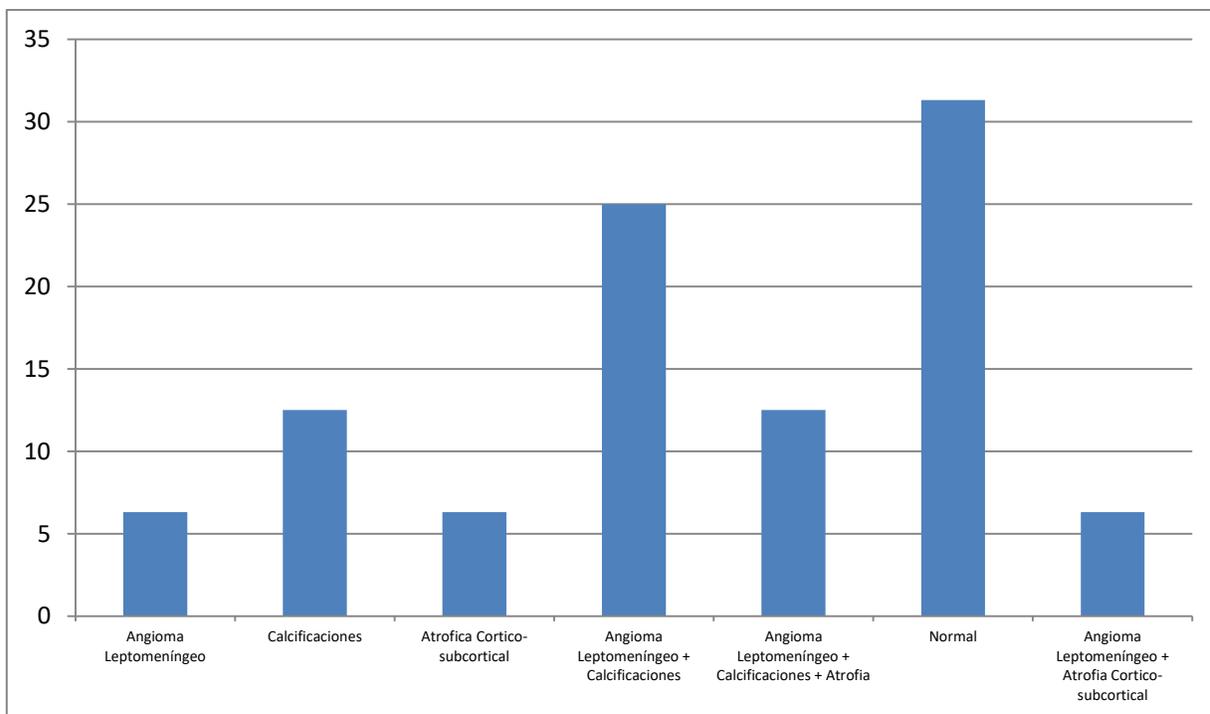


**Gráfico 5.** Se presentan pacientes con SSW con crisis convulsivas y el desarrollo psicomotor. Fuente: elaboración propia, información obtenida de expedientes clínicos del Instituto Nacional de Pediatría.

## Estudios Diagnósticos

### *Tomografía Axial de Cráneo*

El 51.6% de los pacientes cuentan con tomografía: normal (31.3%), angioma leptomeníngeo + calcificaciones corticales (25%). De los estudios normales, el 60% se realizaron antes de los 2 años de vida, (sólo un caso presentaba crisis convulsivas). (Ver gráfico 6).



**Gráfico 6.** Hallazgos en Tomografía Axial de Cráneo en pacientes con SSW.

Fuente: elaboración propia, información obtenida de expedientes clínicos del Instituto Nacional de Pediatría.

### Resonancia Magnética Cerebral con Gadolinio

El 61.3% de los pacientes con SSW cuentan con estudio de RMN cerebral con Gadolinio. El hallazgo más frecuentemente encontrado fue angioma leptomeníngeo y calcificaciones corticales en 25%, seguido por la asociación de angiomatosis leptomeníngea + calcificaciones corticales + atrofia cortico-subcortical y calcificaciones corticales. (Ver gráfico 7).

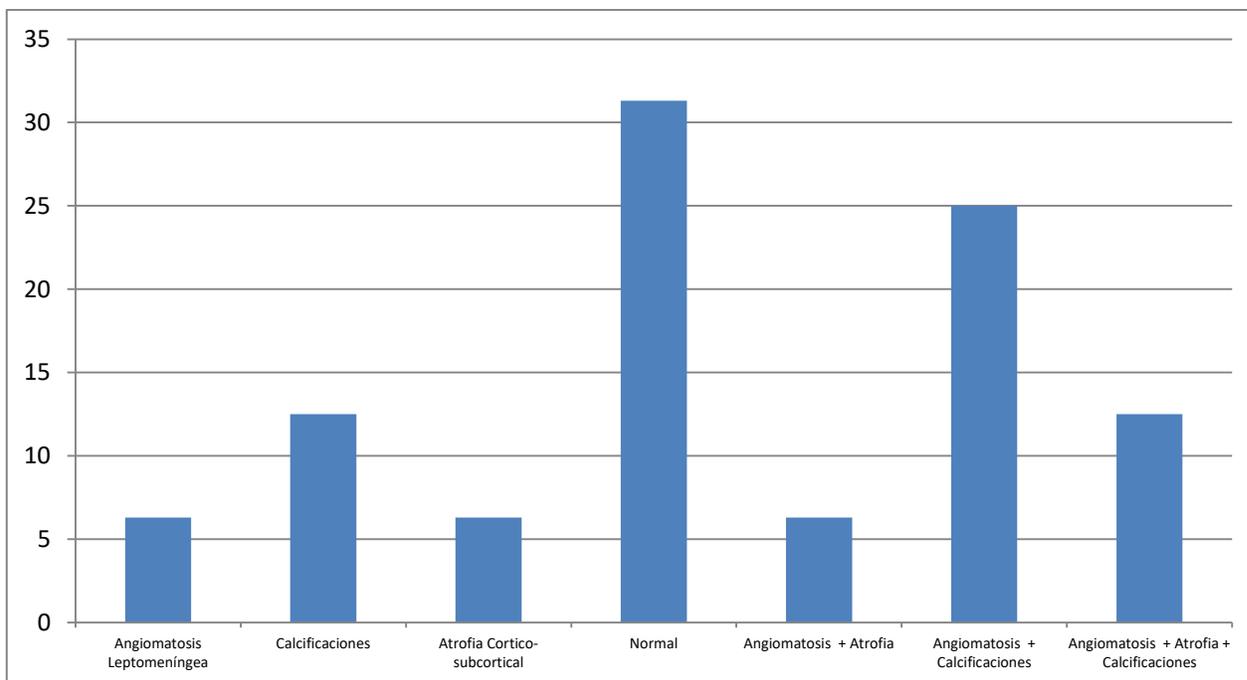


Gráfico 7. Hallazgos en Resonancia Magnética Cerebral con Gadolinio en pacientes con SSW. Fuente: elaboración propia, información obtenida de expedientes clínicos del Instituto Nacional de Pediatría.

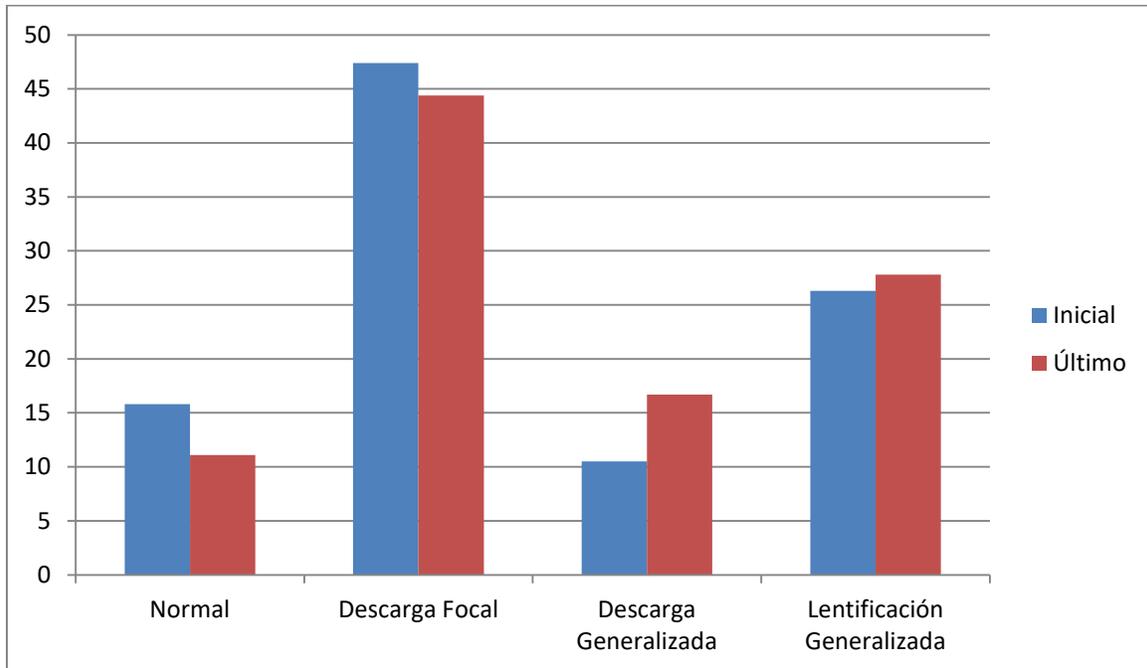
La angiomatosis leptomeníngea estuvo presente en 50.1% de las resonancias, calcificaciones 50% y atrofia 25.1%.

La presencia de resonancia magnética con angiomatosis leptomeníngea asociada a calcificaciones corticales o atrofia cortico-subcortical y crisis convulsivas fue estadísticamente significativa ( $p < 0.027$ ), lo que contrasta con el 33.3% de crisis convulsivas en pacientes que presentaron angiomatosis leptomeníngea aislada.

Dos pacientes (6.5%) de los sujetos a estudio cuentan con estudio de tomografía por emisión de positrones, en todos los casos el estudio muestra hipometabolismo en las áreas afectas por el angioma leptomeníngeo.

## Electroencefalograma

Contamos con EEG en el 51.6% del total de pacientes. El hallazgo más frecuente en el primer EEG fue descarga irritativa focal, la cual se presentó en el 47.4% de los casos, lentificación generalizada (26.3%), estudio normal (15.8%) y descarga irritativa generalizada (10.5%). En los EEG de control esta distribución no se modificó. (Ver gráfico 8).



*Gráfico 8.* Hallazgos en EEG en pacientes con SSW, inicial versus el último. Fuente: elaboración propia, información obtenida de expedientes clínicos del Instituto Nacional de Pediatría.

Las descargas irritativas focales en el EEG se correlacionaron clínicamente con crisis convulsivas focales en un 57.2%, el resto de crisis focales presentaron en un 21.4% lentificación generalizada, 14.2% descargas irritativas generalizadas y en 7.1% EEG normal al momento del estudio. Todos los pacientes con crisis convulsivas generalizadas tuvieron estudios lentificación generalizada.

## Tratamiento

### *Crisis convulsivas*

El 81% de los pacientes con epilepsia y SSW lograron control epiléptico. El 66.7% de los pacientes se encuentran con tratamiento en monoterapia, 23.8% con biterapia y sólo el 9.5% con politerapia.

El fármaco antiepiléptico más utilizado fue levetiracetam, en el 50%. (Ver tabla4).

Fármaco Antiepiléptico		Pacientes (%)
Monoterapia	Levetiracetam	5 (25)
	Ácido Valproico	2 (10)
	Topiramato	1 (5)
	Carbamacepina	1 (5)
	Fenobarbital	2 (10)
	Oxcarbacepina	2 (10)
	<b>Subtotal</b>	<b>13 (65)</b>
Biterapia	Levetiracetam + Ácido Valproico	1 (5)
	Levetiracetam + Lamotrigina	1 (5)
	Levetiracetam + Oxcarbacepina	1 (5)
	Topiramato + Lamotrigina	1 (5)
	Fenobarbital + Ácido Valproico	1 (5)
	<b>Subtotal</b>	<b>5 (25)</b>
Politerapia	Levetiracetam + Ácido Valproico + Lacosamida	1 (5)
	Levetiracetam + Ácido Valproico + Oxcarbacepina	1 (5)
<b>Subtotal</b>	<b>2 (10)</b>	
<b>TOTAL</b>	<b>20 (100)</b>	

*Tabla 4.* Uso de fármacos antiepilépticos en pacientes con SSW y crisis convulsivas. Fuente: elaboración propia, información obtenida de expedientes clínicos del Instituto Nacional de Pediatría.

Si se compara la edad de diagnóstico de las crisis convulsivas con el control de las mismas ( $p < 0.420$ ), todos los pacientes refractarios iniciaron antes del primer año de vida, mientras que el 66% de los pacientes con buen control lo iniciaron posteriormente.

No hubo diferencias significativas cuando se intentó comparar el control de crisis con el sexo ( $p < 0.420$ ).

Dos pacientes fueron sometidos a cirugía de epilepsia (6.5%), uno de ellos logró control de crisis convulsivas con biterapia (Levetiracetam + Oxcarbacepina) y el otro paciente persiste en descontrol.

#### *Tratamiento Glaucoma*

El 32% de los pacientes se encuentran con tratamiento farmacológico tópico local, 6.5% ameritaron tratamiento quirúrgico y el 45.2% necesitaron de tratamiento mixto. El 66.6% de los menores de 12 meses ameritaron tratamiento combinado, el 33.3% en mayores de 12 meses.

#### *Tratamiento Profiláctico*

De la población en estudio sólo tres pacientes (9.7%) se encuentran recibiendo tratamiento con ácido acetilsalicílico a dosis antiagregantes (3-5 mg/kg/día).

## **11. DISCUSIÓN**

El SWW es una entidad rara, de presentación mundial, esporádica, con una incidencia global estimada de 1 por cada 20 a 50 mil nacido vivos<sup>1</sup>, como consecuencia de una mutación somática en el cromosoma 9, por lo que no se espera que su incidencia varíe por razones epidemiológicas o de sexo, lo cual correlaciona con lo encontrado en nuestro estudio en donde la relación hombre-mujer fue de 1.06:1.0.

La manifestación inicial más frecuente fue la malformación capilar facial, sin embargo; en algunos casos (3.2%) de SSW no existe malformación capilar facial pero sí alteraciones oculares o en sistema nervioso central, por lo que se puede esperar glaucoma o crisis convulsivas como primera manifestación.

Respecto a la distribución de la malformación capilar facial en cuanto a su frecuencia de presentación y riesgo de presentar SSW, se ha encontrado lo siguiente según lo reportado por Henedige A.<sup>21</sup>

Involucro	No. de pacientes	Pacientes con SSW	Riesgo de SSW (%)
V1	30	8	26.7
V2	97	3	3.1
V3	44	0	0
V1 + V2	22	12	54.5
V1 + V3	2	0	0
V2 + V3	1	0	0
V1 + V2 + V3	7	7	100

Tabla 5. Riesgo de SSW de acuerdo con los dermatomas afectados por la mancha en vino de Oporto. Fuente: Tomado y modificado de Henedige A. Sturge-Weber Syndrome and Dermatoma Facial Port-Wine Stains: Incidence, Association with Glaucoma, and Pulsed Tunable Dye Laser Treatment Effectiveness. *Plast. Reconstr. Surg* 2008; 121: 1173-1180.

Según este estudio, las localizaciones más probables en que una mancha en vino de Oporto se correlacione con la presencia ulterior de SSW son aquellas que se asientan en V1 + V2 y aquellas que abarcan las tres ramas de la inervación sensitiva del trigémino, lo cual se correlaciona con lo encontrado en nuestro estudio en donde estas localizaciones fueron la más frecuentemente encontradas en nuestros pacientes. (Ver tabla 5).

Sudarsanam y cols.<sup>20</sup> señalan que entre el 75 al 100% de los pacientes con SSW presentan crisis convulsivas, muy similar al 67.7% encontrado. Así mismo, se reporta por Comi A.<sup>19</sup>, sin mencionar un porcentaje específico, que el tipo de crisis convulsivas más frecuentes son las focales, correlacionando con el 90.4% encontradas en nuestro grupo de estudio y, así mismo, mencionan que un pequeño grupo puede presentar crisis convulsivas generalizadas, concordando con lo que hemos descrito previamente.

Hallazgos recientes de Kaseka y cols.<sup>17</sup> señalan que aquellos pacientes con SSW con malformación capilar facial de distribución bilateral presentan de manera significativa un riesgo incrementado para desarrollar epilepsia; nosotros encontramos que todos los pacientes que presentaron malformación capilar en el territorio de la primera rama sensitiva del trigémino o en la región centrofacial presentaron crisis convulsivas, sin embargo; en ninguno de los casos presentó una asociación significativamente estadística ( $p$  de  $<0.209$  y  $0.483$ , respectivamente), y contrario a lo descrito, la presentación bilateral de la mancha

en vino de Oporto tampoco mostró significancia estadística ( $p < 0.416$ ) a pesar que el 50% de los pacientes con esta distribución de la malformación capilar facial presentaron crisis convulsivas durante su evolución. Lo anterior se debe, probablemente, al tamaño de esta serie.

Comi A.,<sup>19</sup> informa que es frecuente la presencia de estado epiléptico en pacientes con SSW, sin embargo; no se especifica la frecuencia estimada; en esta serie el 12.9% presentaron al menos un episodio de estado epiléptico (utilizando para su definición lo descrito por la ILAE<sup>29</sup>), lo que se encuentra dentro de lo esperado para pacientes con epilepsia en donde se ha descrito<sup>28</sup> que su frecuencia oscila entre el 9.1 al 27%. Cabe destacar que todos los eventos de estado epiléptico estuvieron relacionados con procesos infecciosos agudos banales.

La presentación de glaucoma en nuestro grupo de pacientes fue ligeramente superior a lo reportado en la literatura, 83.8% vs 74.5%, esto último según Sinawat y cols.<sup>2</sup>, y respecto a su distribución, correspondió con lo descrito, 64.5% ipsilateral a la lesión capilar y en aquellos casos de presentación bilateral se asociaron en su mayoría (60%) a malformación capilar bilateral.

La hemiparesia acompañó la presentación clínica de los pacientes con SSW en el 38.7% de los casos, concordante con lo descrito por Thomas-Sohl y cols.<sup>4</sup>, quienes informan que síntoma se presenta entre el 25 y 60%.

Al analizar el desarrollo psicomotor de los pacientes se reporta<sup>1,4,20</sup> que entre el 50 a 60% de los pacientes presentarán retraso en el mismo, el cual a la larga se transforma en discapacidad intelectual. En esta serie retrospectiva se identificó retraso en el neurodesarrollo en 36.7% de los casos, evaluado mediante la escala de Denver. Se ha encontrado que los principales factores que influyen en este retraso son la presencia de crisis convulsivas de inicio temprano y el difícil control de la mismas<sup>24</sup>. En esta serie sólo el 33.3% se presentaba con mal control de las crisis convulsivas con inicio de éstas antes de los 2 años.

La tomografía computarizada de cráneo aporta información para el diagnóstico, sin embargo; si se realiza en los dos primeros años de vida puede ser normal; se trata de un método accesible, de bajo costo y que en ocasiones representa el estudio inicial ante un niño que debuta con hemiparesia o crisis convulsivas<sup>1</sup>. En nuestro grupo, 51.6% poseían TAC de cráneo; se encontró normal en un tercio (31.3%), ya que el 60% de estos estudios se realizó antes de los 24 meses de vida de los pacientes. Posteriormente, se correlaciona con lo descrito por Higueros y cols.<sup>1</sup> quienes reportan, al igual que nosotros, que el hallazgo más frecuentemente encontrado (50%) fueron las calcificaciones corticales.

El estudio diagnóstico de elección para los pacientes con SSW es la resonancia magnética cerebral con Gadolinio, sólo el 61.3% del grupo de estudio cuentan con éste. Es recomendable que durante su evaluación, todos los pacientes con SSW cuenten al menos con una resonancia anual, ya que con esta técnica es posible visualizar la malformación vascular leptomeníngea y la progresión de la atrofia. De los estudios realizados, se logró documentar angiomatosis leptomeníngea en el 50.1%; la ausencia de esta, no descarta el diagnóstico de SSW, se incluyen en la clasificación tipo II de Roach<sup>20</sup>. Otros hallazgos encontrados correspondieron con lo descrito, en donde se refiere sobre todo reducción del volumen cerebral y calcificaciones corticales, encontrados en el 50 y 25.1% de los estudios realizados en nuestro grupo de estudio de manera respectiva.

Se encontró una relación significativamente estadística ( $p < 0.027$ ), entre la angiomatosis leptomeníngea con atrofia cortico-subcortical y/o calcificaciones corticales en la resonancia magnética y la presencia de epilepsia. Con lo anterior se podría plantear la posibilidad que ante una resonancia magnética con estos hallazgos, se inicie tratamiento con fármacos antiepilépticos en la etapa pre-sintomática, esto en asociación con un EEG paroxístico, con lo cual se espera la posibilidad de disminuir el riesgo de deterioro cognitivo ulterior.

El último y más nuevo estudio de neuroimagen sugerido dentro del estudio de los pacientes con SSW es la tomografía por emisión de positrones con 18FDG; dos pacientes cuentan con este estudio, en ambos con hipometabolismo en el área del

angioma leptomeníngeo; presentando los dos, inicio temprano de epilepsia refractaria. Es esperado un patrón de hipometabolismo e hipoperfusión secundario a la isquemia progresiva, hipoxia y privación de glucosa en el parénquima subyacente a la malformación vascular leptomeníngea. Se ha considerado que la presencia de imágenes hipermetabólicas pueden predecir descompensaciones epilépticas o fenómenos vasculares, lo cual pudiera permitir instaurar tratamientos precoces y oportunos para mejorar el pronóstico cognitivo final de los pacientes con SSW<sup>2</sup>.

Al analizar los estudios de EEG, encontramos que los hallazgos más frecuentes fueron descargas irritativas focales (47.4%) y lentificación generalizada (26.3%), se corresponden con lo descrito por Jagtap y cols<sup>24</sup>. Además el EEG suele presentar cambios con el tiempo y se modifica junto con la evolución natural de la enfermedad, con actividad epileptiforme más frecuente y posteriormente aplanamiento de la actividad de base. El seguimiento y número de sujetos en esta serie no permitieron definir esta evolución.

El control de las crisis convulsivas fue exitoso en la gran mayoría de los pacientes, 81%, predominantemente con monofarmacia (66.7%). Se describe en la literatura<sup>1,4</sup> que la carbamacepina y oxcarbacepina representan los fármacos de primera elección y con mejor tasa de control de crisis convulsivas<sup>8</sup>. Sin embargo, se han descrito pacientes en tratamiento con oxcarbacepina que desarrollaron hipotiroidismo central<sup>19</sup>, en su mayoría asintomáticos. Se considera además por Comi A.<sup>19</sup> que topiramato y levetiracetam pueden ser considerados antiepilépticos de segunda elección, esto con la consideración que topiramato debe ser utilizado con precaución ya que puede producir glaucoma y miopía<sup>2</sup>. Por todo lo anterior, podríamos concluir sobre el uso preponderante de levetiracetam en nuestro grupo de pacientes (50% de todos los pacientes y 38.4% de los pacientes con monoterapia). De tener en cuenta es lo reportado por Kaplan y cols<sup>4</sup>, quienes refieren que los pacientes en tratamiento con levetiracetam presentaron la mayor tasa de efectos adversos reportados; en nuestro estudio no se reportaron en los expedientes efectos adversos por levetiracetam.

Los pacientes que presentaron estado epiléptico lo hicieron durante procesos infecciosos banales, lo cual es un factor común de descompensación en otras formas de epilepsia refractaria, por lo que siempre se debe tener un control adecuado y agresivo de enfermedades agudas asegurando su adecuada hidratación, oxigenación y manejo de la fiebre.

En nuestro grupo de estudio no hubo una clara relación entre el diagnóstico precoz de las crisis convulsivas y la edad de instauración de su tratamiento con el control de las crisis convulsivas. Así mismo, el sexo masculino ha sido relacionado con mayor refractariedad de crisis convulsivas<sup>24</sup>, sin embargo; esto no pudo ser sustentado en nuestro grupo de estudio ( $p < 0.422$ ) en donde de los 4 pacientes con mal control de crisis convulsivas, sólo uno fue del sexo masculino (25%).

De nuestros pacientes, dos fueron sometidos a cirugía de epilepsia, en ambos casos se realizó hemisferectomía funcional, un paciente presentó control de las crisis convulsivas y el otro no. Comi A.<sup>19</sup> propone como candidatos a aquellos pacientes que presentan crisis convulsivas de manera diaria o semanal asociadas con hemiparesia, déficit visual y retraso en neurodesarrollo significativo y a pesar de encontrarse con tratamiento adecuado de al menos dos fármacos antiepilépticos.

En cuanto al tratamiento del glaucoma, la mayoría (45.2%) de los pacientes ameritaron tratamiento combinado. La tasa de éxito de la cirugía en glaucoma en SWW es menor que en el glaucoma congénito primario y a menudo requiere cirugía adicional. Es también descrito por Mantelli y cols.<sup>16</sup> que en general los tratamientos tópicos para disminuir la presión intraocular son menos eficaces en pacientes con SSW.

Finalmente, sólo tres pacientes de nuestro grupo se encuentran en tratamiento con ácido acetilsalicílico, con indicaciones poco precisas del mismo; con un grupo tan reducido de pacientes es difícil la interpretación del resultado de su utilización. Sin olvidar que su uso se propone en la literatura para disminuir el número de

eventos de trombosis, crisis convulsivas (disminución de hasta un 65% de las mismas) y evitar empeoramiento del estado cognitivo final de los pacientes.<sup>9</sup>

## 12. **CONCLUSIÓN**

Se identificó que todos los pacientes con malformación capilar facial en V1 y región frontonasal presentaron crisis convulsivas, aunque sin significancia estadística ( $p < 0.209$  y  $0.483$ , respectivamente), probablemente, secundario al tamaño limitado de pacientes.

El único hallazgo relación significativamente estadística ( $p < 0.027$ ), fue el encontrado entre la angiomatosis leptomeníngea con atrofia cortico-subcortical y/o calcificaciones corticales en la resonancia magnética y la presencia de epilepsia.

De destacar es que de manera general el control de las crisis convulsivas fue exitoso en la gran mayoría de los pacientes, 81%, predominantemente con monofarmacia (66.7%).

No encontramos algún factor que impactara negativamente, de manera significativa, sobre el neurodesarrollo.

Dentro de las limitantes de este estudio encontramos que se realizó en un tercer nivel de atención exclusivamente en la Ciudad de México, requiriendo hacer estudios de extensión en otros estados y países.

El identificar de manera oportuna los pacientes con SSW permite establecer tratamiento sobre los síntomas y mejorar su pronóstico neurológico.

### 13. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Higueros E., Roe E., Granell E. Síndrome de Sturge-Weber: revisión. *Actas Dermosifiliogr.* 2017; 1: 1-11.
2. Sinawat S, et al. 12-year retrospective study of Sturge-Weber syndrome and literatura review. *J Med Assoc Thai* 2014; 97 (7): 742-50.
3. Comi A. Pathophysiology of Sturge-Weber syndrome. *J Child Neurol.* 2003;18:509–516.
4. Thomas-Sohl KA, Vaslow DF, Maria BL. Sturge-Weber syndrome: a review. *Pediatr Neurol* 2004;30:303-310.
5. Comi A. Update on Sturge–Weber syndrome: diagnosis, treatment, quantitative measures, and controversies. *Lymph Res and Biolo* 2007; 5: 257-264.
6. Wong SW, Kyaw L, Ong L, Zulfiqar A. Sturge–Weber syndrome without facial nevus: An unusual cause of neonatal seizures. *J Pediatr Child Health.* 2011; 47: 237-239.
7. Dutkiewicz A-S, 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.
8. Kaplan E, et al. Anticonvulsant Efficacy in Sturge-Weber Syndrome. *Pediatr Neurol.* 2016; 58: 31–36.
9. Lance E., et al. Aspirin Use in Sturge-Weber Syndrome: Side Effects and Clinical Outcomes. *J Child Neurol.* 2013; 28(2): 213–218.
10. Raches D, Hiscock M, Chapieski L. Behavioral and academic problems in children with Sturge-Weber syndrome: Differences between children with and without seizures. *Epilepsy & Behavior* 2012; 25: 457–463.
11. Comi A, et al. Central Hypothyroidism and Sturge-Weber Syndrome. *Pediatr Neurol* 2008;39:58-62.
12. Comi A. Current Therapeutic Options in Sturge-Weber Syndrome. *Semin Pediatr Neurol* 2015; 22(4): 295–301.
13. Miller R, Ball K, Comi A, Germain-Lee E. Growth hormone deficiency in Sturge–Weber syndrome. *Arch Dis Child* 2006;91:340–341.

14. Maton B, et al. Medically intractable epilepsy in Sturge-Weber syndrome is associated with cortical malformation: Implications for surgical therapy. *Epilepsia* 2010, 51(2):257–267.
15. Waelchli R, et al. New vascular classification of port-wine stains: improving prediction of Sturge–Weber risk. *British Journal of Dermatology*. 2014; 171: 861–867.
16. Mantelli F, et al. Ocular manifestations of Sturge–Weber syndrome: pathogenesis, diagnosis, and management. *Clinical Ophthalmology* 2016;10: 871–878.
17. Kaseka ML, Bitton JY, Decarie JC, Major P. Predictive Factors for Epilepsy in Pediatric Patients With Sturge-Weber Syndrome. *Pediatr Neurol* 2016; 1: 1-7.
18. Bosnyak E, et al. Predictors of cognitive functions in children with Sturge-Weber syndrome: A longitudinal study. *Pediatr Neurol* 2016; 1; 22-46.
19. Comi A. Presentation, diagnosis, pathophysiology and treatment of the neurologic features of Sturge-Weber Syndrome. *Neurologist* 2011; 17(4): 179–184.
20. Sudarsanam A, Arden S. Sturge-Weber syndrome: From the past to the present. *Europ J Pediatr Neurol* 2016; 1: 1-10.
21. Henedige A. Sturge-Weber Syndrome and Dermatomal Facial Port-Wine Stains: Incidence, Association with Glaucoma, and Pulsed Tunable Dye Laser Treatment Effectiveness. *Plast. Reconstr. Surg* 2008; 121: 1173-1180.
22. Shirley M, et al. Sturge–Weber Syndrome and Port-Wine Stains Caused by Somatic Mutation in *GNAQ*. *N Engl J Med*. 2013; 23; 368(21): 1971–1979.
23. Piram M, et al. Sturge-Weber Syndrome in Patients with Facial Port-Wine Stain. *Pediatr Dermatol* 2012; 29: 32–37.
24. Jagtap S, Harsha K, Radhakrishnan N. Sturge-Weber Syndrome: Clinical Spectrum, Disease Course, and Outcome of 30 Patients. *J Child Neurol* 2013; 28: 725-731.

25. Parsa C. Sturge-Weber Syndrome: A Unified Pathophysiologic Mechanism. *Curr Treat Opt Neurol* 2008; 10: 47–54.
26. Nakashima M, et al. The somatic GNAQ mutation c.548G4A (p.R183Q) is consistently found in Sturge–Weber syndrome. *J Human Gen* 2014; 1: 1-4.
27. Scheffer I , et al. ILAE classification of the epilepsies: Position paper of the ILAE Comission for Classification and Terminology. *Epilepsia* 2017; 1-10.
28. Solari F. Estado epiléptico, consideraciones sobre manejo y tratamiento. *Rev Med Clin Condes* 2013; 24: 938-945.
29. Trinka E, et al. A definition and classification of status epilepticus, report of the ILAE task forcé on classification of status epilepticus. *Epilepsia* 2015; 56: 1515-1523.

#### 14. ANEXOS

##### 14.1 *Tabla de Variables.*

Variable	Definición	Categoría	Medición de la variable
Edad	Tiempo que ha vivido una persona.	Cuantitativa discreta.	Años
Sexo	Condición orgánica fenotípica referente a masculino o femenino.	Cualitativa nominal dicotómica.	1= Masculino. 2= Femenino.
Edad al Diagnóstico SSW	Años de vida transcurridos hasta el diagnóstico de síndrome de Sturge-Weber en el INP.	Cuantitativa discreta.	Meses
Manifestación Inicial	Primer signo clínico que motivó la búsqueda de atención médica por parte de los familiares.	Cualitativa nominal.	1= crisis convulsivas 2= malformación capilar 3= glaucoma
Malformación Capilar Facial	Malformación vascular cutánea facial, coloración rojo rubí, extensión variable, bien delimitada, normalmente lateralizada, aunque puede ser bilateral y	Cualitativa nominal.	1= No 2= Sí, en región V1 derecho 3= Sí, en región V2 derecho 4= Sí, en región V3 derecho 5= Sí, en región V1 y

	su distribución se ha descrito tradicionalmente que semeja la de las ramas de inervación sensitivas del nervio trigémino.		V2 derecho 6= Sí, en región V1, V2 y V3 derecho 7= Sí, bilateral 8= Sí, en región V1 izquierdo 3= Sí, en región V2 izquierdo 4= Sí, en región V3 izquierdo 5= Sí, en región V1 y V2 izquierdo 6= Sí, en región V1, V2 y V3 izquierdo
Glaucoma	Aumento patológico de la presión intraocular, por falta de drenaje del humor acuoso y tiene como condición final común una neuropatía óptica.	Cualitativa nominal	1= No 2= Sí, ipsilateral 3= Sí, contralateral 4= Sí, bilateral
Edad al Diagnóstico Glaucoma	Años de vida transcurridos hasta el diagnóstico de glaucoma por un Oftalmólogo pediatra del INP.	Cuantitativa discreta	Meses
Tratamiento Glaucoma	Tratamiento farmacológico con colirios o quirúrgico.	Cualitativa nominal	1= No 2= Farmacológico 3= Quirúrgico 4= Farmacológico y quirúrgico
Crisis Convulsivas	Síntomas de disfunción cerebral que producen una descarga hypersincrónica o paroxística de un grupo de neuronas, hiperexcitables, localizadas en corteza cerebral o subcorticales.	Cualitativa nominal dicotómica	1= no 2= sí
Edad al Diagnóstico	Años de vida transcurridos hasta el	Cuantitativa discreta	Meses

Crisis Convulsivas	diagnóstico de crisis convulsivas por un Neurólogo pediatra del INP.		
Tipo de Crisis Convulsivas	Clasificación International League Against Epilepsy (ILAE) 2017: focal, generalizada, desconocida.	Cualitativa nominal	1= focal 2= generalizada 3= desconocida
Estado Epiléptico	Clasificación ILAE 2015. Tiempo en el cual una crisis convulsiva es propensa a desarrollar actividad epiléptica continua: tónico-clónicas generalizadas, 5 minutos; focales con alteración de conciencia, 10 minutos y ausencia, 10-15 minutos.	Cualitativa nominal dicotómica	1= no 2= sí
Síndrome Epiléptico	Conjunto de signos y síntomas específicos, que incluyen uno o más tipos de crisis epiléptica junto con sintomatología no necesariamente convulsiva, como por ejemplo, retardo mental o psicomotor, y que pese a constituir una entidad diferenciable clínicamente, puede tener diversas causas.	Cualitativa nominal dicotómica	1= no 2= sí
Control Crisis Convulsivas	Definido como la presencia de menos de una crisis convulsiva en 6 meses.	Cualitativa nominal dicotómica	1= no 2= sí
Fármacos Antiepilépticos	Fármaco destinado a combatir, prevenir o	Cualitativa nominal	1= Levetiracetam 2= Ácido valproico

	interrumpir las convulsiones o los ataques epilépticos.		3= Lacosamida 4= Topiramato 5= Fenitoína 6= Levetiracetam + AVP 7= Levetiracetam + Lacosamida 8= Levetiracetam + Lacosamida + AVP 9= Oxcarbacepina} 10= Clonazepam 11= Clobazam 12= Primidona 13= Levetiracetam + Lamotrigina 14 Carbamazepina 15 AVP + Leve + Oxcarba 16 Topiramato + Lamotrigina 17 Fenobarbital 18= Levetiracetam + Oxcarbacepina 19 = Fenobarbital + AVP
Tipo de Tratamiento Antiepiléptico	Cantidad de fármacos antiepilépticos utilizados por el paciente.	Cualitativa nominal	1= Monoterapia 2= Biterapia 3= Politerapia
Hemiparesia	Disminución de la fuerza motora o parálisis parcial que afecta un brazo y una pierna del mismo lado del cuerpo.	Cualitativa nominal	1= No 2= Sí, ipsilateral 3= Sí, ipsilateral
Tratamiento Ácido Acetilsalicílico	Tratamiento con fármaco de la familia de los salicilatos, que se utiliza como medicamento para tratar el dolor (analgésico), la fiebre (antipirético) y la inflamación (antiinflamatorio),	Cualitativa nominal dicotómica	1= No 2= Sí

	debido a su efecto inhibitorio, no selectivo, de la ciclooxigenasa.		
Cirugía de Epilepsia	Cirugía resectiva que se usa para eliminar la parte del cerebro que provoca las crisis convulsivas.	Cualitativa nominal dicotómica	1= No 2= Sí
Desarrollo Psicomotor	Adquisición de habilidades que se observa en el niño de forma continua durante toda la infancia.	Cualitativa nominal	1= Normal 2= Anormal
Tomografía Axial Computarizada Cerebral	Técnica de imagen médica que utiliza radiación X para obtener cortes o secciones de objetos anatómicos con fines diagnósticos.	Cualitativa nominal	1= Angioma leptomeníngeo 2= Calcificaciones 3= Atrofia 4= Angioma leptomeníngeo + calcificaciones 5= Angioma leptomeníngeo + calcificaciones + atrofia 6= Normal 7= Angioma leptomeníngeo + atrofia
Resonancia Magnética Nuclear	Técnica no invasiva que utiliza el fenómeno de la resonancia magnética nuclear para obtener información sobre la estructura y composición del cuerpo.	Cualitativa nominal	1= Angioma leptomeníngeo 2= Calcificaciones 3= Atrofia 4= Angioma leptomeníngeo + calcificaciones 5= Angioma leptomeníngeo + calcificaciones + atrofia 6= Normal 7= Angioma leptomeníngeo + atrofia
Tomografía por Emisión de Positrones	Técnica no invasiva de diagnóstico por imagen capaz de medir la actividad	Cualitativa nominal	1= Hipometabolismo 2= Hipermetabolismo

	metabólica del cuerpo humano.		
Electroencefalograma	Exploración neurofisiológica que se basa en el registro de la actividad bioeléctrica cerebral en condiciones basales de reposo, en vigilia o sueño, y durante diversas activaciones (hiperpnea y estimulación luminosa intermitente) mediante un equipo de electroencefalografía.	Cualitativa nominal	1= Normal 2= Descarga irritativa focal 3= Descarga irritativa generalizada 4= Focos múltiples 5= Estado epiléptico 6= Lentificación generalizada