

# Facomatosis

## Estudio Clínico y Revisión de 14 casos

### SEGUNDA PARTE

#### I. INTRODUCCION

Hecha en la primera parte de este trabajo una revisión general del concepto de Facomatosis, y estudiadas las correspondientes al grupo de las que presentan un predominio de la displasia neuroectodérmica con marcada reacción fibrosa y glial, pasaremos ahora a revisar las angiomas, incluyendo la hasta ahora discutida y por muchos no aceptada como tal "enfermedad de Louis Bar".

B) *Afecciones donde predomina la displasia mesodérmica:*

3—ANGIOMATOSIS ENCÉFALO-TRIGEMINAL (Enfermedad de Sturge-Weber).

#### *Historia:*

Sturge<sup>65</sup> en 1879 describió un caso de un niño de 6 años en el que coincidían un angioma craneofacial, anomalías oculares y crisis de movimientos epileptoides, que afectaban la extremidad superior opuesta al angioma y los cuales eran debidos a lesión encefálica semejante a la cutánea, acompañado todo esto de buftalmía.

Cushing (1906) estudio 3 casos y comprobó las lesiones encefálicas y la toma del área trigeminal.

Weber (1922) describe un caso con hemiplejía y hemiatrofia unidos a un nevus facial con anomalías oculares.

Dimitri (1923), Marque (1927) y Cushing (1928), señalan las calcificaciones vasculares intracraneales típicas de la enfermedad.

Kalischer, Wissing y Brushfield y Wyatt han realizado importantes estudios histológicos de las lesiones.

Krabbe,<sup>66</sup> en 1934 estudió 5 casos señalando que las calcificaciones están en la propia corteza cerebral y su aspecto corresponde a depósitos cálcicos en las circunvoluciones y no en los vasos impregnados de calcio del angioma meníngeo, como se creía hasta entonces.

#### *Concepto:*

La angiomasia encefalotrigeminal es una enfermedad congénita, hereditaria, que se transmite con carácter dominante no ligado al sexo<sup>67</sup> y que guarda estrecha relación con las otras facomatosis. Raramente el síndrome se ha reportado completo en más de un miembro de una misma familia, lo que habla de variabilidad en el grado de penetración del carácter hereditario.<sup>68</sup> Sin embargo, las manifestaciones anormales de la piel son frecuentes en los miembros de la familia de un paciente con el cuadro clínico completo. Silver ha estudiado 96 miembros de una familia a partir de 1788 hasta 1948, encontrando los hechos antes señalados.

En la actualidad hay la concepción de que el Sturge Weber no es una en-

fermedad localizada, ya que algunos autores han encontrado en un estudio metódico, formaciones angiomas de casi todos los órganos, así como grupos heterotópicos de células nerviosas diseminadas en el S.N.C., quizás como resultado de un fallo en su migración.

Hay por lo tanto, evidencia de que existe una displasia ampliamente extendida que afecta tanto a las estructuras ectodérmicas como a las mesodérmicas.

A pesar de esto, el síndrome no muestra el amplio espectro de anomalías que se ve en otras afecciones como el Síndrome de Down, pero sin embargo también aquí se ha descrito, aunque en un solo caso una trisomía parcial a nivel del cromosoma 22.<sup>69</sup> El tiempo determinará si esto es simplemente una coincidencia o si esta afección debe ser incluida dentro de las aberraciones cromosómicas.

En conclusión, se considera actualmente el Sturge-Weber como una displasia congénita que tiene su origen en una alteración del desarrollo normal de los vasos cerebrales, como hecho fundamental.

Según Sabin y Streeter el desarrollo de la vascularización cerebral pasa por 5 fases:

1. Establecimiento de un plexo vascular primitivo.
2. Diferenciación del mismo dentro de los circuitos circulatorios.
3. Parcelación del mismo en 3 sistemas: para el cuero cabelludo, duramadre y piaracnoides.
4. Reajuste de los vasos al desarrollo de las estructuras de la cabeza.
5. Formación de la vascularización definitiva.

Se considera que en el Sturge-Weber ocurre un trastorno en la tercera fase de esta secuencia, lo que explica claramente la coincidencia de las lesiones cutáneas e intracraneales simétricas.

#### *Cuadro clínico:*

Se caracteriza por:

1. Angioma cráneo-facial.
2. Hemiplejía o hemiparesia del lado opuesto al angioma.
3. Anomalías oculares homolaterales al angioma.
4. Crisis convulsivas.
5. Retraso mental.
6. Calcificaciones intracraneales.
7. Síntomas asociados.

El cuadro clínico completo es excepcional. Los síntomas más constantes son: Convulsiones, retraso mental, hemiparesia y anomalías visuales (Cohen y Kay). Greenwald y Koota<sup>70</sup> revisaron 82 casos hasta 1936, publicados en la literatura médica mundial y hallaron que, los síntomas más frecuentes eran:

Convulsiones: 82.9%.

Hemiparesia o hemiplejía: 62.2%.

Retraso mental: 60.9%.

Anomalías oculares: 36.9%.

Estos mismos autores señalan que, por lo menos 2 de los siguientes síntomas se hallaban en los casos estudiados: calcificaciones, angioma, hemiplejía, retraso mental y convulsiones.

#### *1. Angioma cráneo-facial:*

Se evidencia al nacimiento esta enfermedad por el nevus flammeus, que se extiende por la frente, mejilla y puede llegar al lado opuesto de la cara, y además puede extenderse al tórax, cuello y brazo, y a la mucosa oral, lengua y paladar. Su tamaño es variable y se han descrito desde la cabeza de un alfiler hasta otros de extensión muy amplia, e incluyendo, pueden ser pequeños al nacimiento, e ir creciendo posteriormente.

Ford<sup>71</sup> describe un caso donde no había angioma cutáneo, pero sí convulsiones y calcificaciones típicas.

Según la monografía de Alexander y Norman,<sup>72</sup> sólo debe esperarse angioma-

tosis meníngea cuando el nevo cutáneo toma el párpado superior o la frente y así el diagnóstico clínico puede hacerse por la simple inspección del nevo.

El nevo puede ser de color variable, aunque más comúnmente tiene el color de vino de Oporto. Se extiende por la cara en el área de distribución del nervio trigémino, pero como señalamos en el párrafo anterior, la mayor importancia en relación a posibles lesiones cerebrales está cuando el nevo abarca el área de distribución de la rama oftálmica.

#### 2. *Signos neurológicos de localización:*

Es frecuente observar hemiplejía o hemiparesia del lado opuesto a la lesión cerebral, y por ende al nevus. La hemiplejía puede ser constante, o aparecer después de cada episodio convulsivo.<sup>73</sup>

Suele acompañarse de desarrollo defectuoso de las extremidades afectadas (por defecto trófico).

#### 3. *Anomalías oculares:*

Están presentes en un 70% de los casos. Son generalmente unilaterales.<sup>74</sup> En el ojo del lado de la lesión puede encontrarse bftalmía o glaucoma congénito asociado debido a la presencia de lesiones angiomasosas de la coroides.

El iris de ese lado puede estar azul, mientras que el ojo normal es pardo (heterocromía). Se cree que se debe a la angiomatosis de la coroides que no puede verse siempre al examen oftalmoscópico.<sup>75</sup>

La hemianopsia homónima es frecuente pero difícil de demostrar por el déficit mental del paciente.

Puede haber anomalías vasculares en la conjuntiva, que pueden acompañarse de alteraciones similares en la mucosa nasal, oral, etc.

Hay grado variable de déficit visual. Puede verse atrofia óptica, atrofia del iris, pigmentación retiniana, nistagmus, alteración de los reflejos oculares, coloboma y otras anomalías pupilares y éstasis papilar.<sup>65, 71</sup>

#### 4. *Convulsiones:*

Habitualmente comienzan del lado opuesto a la lesión y pueden mantenerse focales o generalizarse.

El déficit mental se agrava por la presencia y reiteración de las convulsiones.

Las convulsiones son resistentes al tratamiento anticonvulsivante.<sup>71</sup>

En cada caso de epilepsia idiopática debe buscarse bien la existencia de nevus.

#### 5. *Retraso mental:*

Puede ir desde la idiocia hasta un retraso mental leve. Puede encontrarse casos en que la inteligencia esté intacta.<sup>74</sup>

#### 6. *Calcificaciones intracraneales:*

Krabbe demostró que las calcificaciones intracraneales no eran intravasculares, sino que se encontraban en la corteza cerebral, entre las circunvoluciones.<sup>66</sup>

Radiológicamente se observan como imágenes radiodensas de doble contorno que siguen el contorno de las circunvoluciones. Habitualmente, están confinadas al área triangular del lóbulo occipital, pero en ocasiones toma todo el hemisferio. Aparecen después de los 5 años de edad. Es muy raro verlas en niños menores de esta edad. Ford<sup>71</sup> cita un caso de 17 años sin calcificaciones.

#### 7. *Síntomas asociados:*

Obesidad, retraso sexual, anomalías del paladar y orejas, hundimiento del

punte óseo nasal, labio leporino, poli-dactilia etc.<sup>65</sup>

#### *Anatomía Patológica:*

En conjunto, la afección se caracteriza por nevus cutáneo-facial + angiomas de leptomeninges, dura y corteza cerebral, acompañados de modificaciones de la estructura cerebral.<sup>65</sup>

Existe engrosamiento e hiperemia de la duramadre adyacente a la lesión. Se encuentra una displasia angiomatosa o un verdadero angioma de la piamadre. Las lesiones prefieren el lóbulo occipital en la mayoría de los casos.

Se observa atrofia cortical subyacente, con induración y fibrosis de las circunvoluciones.

Microscópicamente, se ven, además de los espacios endoteliales vasculares, áreas de hemorragia y/o trombosis. También se ve atrofia cortical, disminución del número de neuronas y proliferación glial.

Von Bogaert opina que la atrofia de la corteza cerebral se debe a la gliosis sumada a las alteraciones circulatorias de la corteza que favorece el depósito de sales minerales de hierro y calcio.

Krabbe consideraba el depósito de mineral a base de sales de calcio, pero últimamente se ha demostrado que también se depositan sales de hierro.

Estos depósitos ocupan la 2da. y 3ra. capas de la corteza cerebral.<sup>65</sup>

El mineral puede estar rodeando los vasos intracorticales, o estar libre dentro del tejido cerebral.

Yakovlev dice que, cuando el nevus envuelve las tres ramas del trigémino las lesiones vasculares piales pueden tomar toda la corteza, y que, habitualmente, cuando el nevus ocupa solo la rama oftálmica, el área que suele afectarse es solamente la occipital.<sup>75</sup>

La ausencia de toma cerebral bilateral en presencia de nevus facial bilateral, no ha sido explicada.

Yakovlev y Guthrie<sup>75</sup> consideran que las alteraciones corticales, ocurren simultáneamente con la alteración meníngea, mientras que Alexander y Woodhall.<sup>76</sup> Bergstrand,<sup>77</sup> Peters,<sup>78</sup> Lichtenstein y Rosenberg<sup>79</sup> y Green,<sup>80</sup> opinan que inicialmente la corteza es normal, pero que se establecen cambios consecutivos a la anoxia producidos por el trastorno circulatorio determinado por la lesión vascular suprayacente, produciéndose la calcificación y ferruginación como fenómenos secundarios.

El ganglio de Gasser el lado del nevus facial era anormal en 2 de los 4 casos estudiados por Wohlwill y Yakovlev en 1957.

Se han encontrado asociados a esta afección, angiomas del intestino, pulmón y ovario.<sup>81</sup>

#### *Diagnóstico:*

Se basa en el hallazgo de los síntomas clínicos ya señalados y su carácter familiar.

Radiológicamente se observan las calcificaciones ya descritas. Es frecuente hallar hemiatrofia craneal del lado afectado.

La arteriografía permite hacer evidentes las lesiones endocraneales.<sup>82</sup>

Según Ford,<sup>71</sup> no es útil en el diagnóstico de la enfermedad, pues no aporta nada nuevo, y sólo estaría indicada en casos de duda.

El E.E.G. nos muestra generalmente onda lentas, no habiendo un patrón característico.

El examen ocular, nos mostrará las alteraciones descritas.

#### *Pronóstico:*

El pronóstico inmediato no es malo. La muerte, sin embargo, puede presen-

tarse bruscamente a cualquier edad por hemorragia intracraneal, aunque este hecho es raro.<sup>65</sup>

Más frecuentemente estos pacientes mueren entre las segunda y tercera década de la vida por una enfermedad intercurrente resultante de su debilitamiento general.<sup>74</sup>

Por otra parte, el pronóstico depende de la extensión de la lesión cerebral, de la rapidez de su progresión y de su respuesta al tratamiento médico o quirúrgico.

El control de las convulsiones es importante, pero él no es por sí solo el único determinante del pronóstico.

La totalidad funcional del paciente en término de capacidad mental, adaptación, lenguaje y coordinación vasomotora son factores importantes que pueden verse afectados progresivamente.<sup>68</sup>

#### *Tratamiento:*

El tratamiento anticonvulsivo es necesario, pero no efectivo siempre. Según Livingston, los bromuros y el fenobarbital son los más efectivos.<sup>83</sup>

La medicación anticonvulsivante es beneficiosa en los casos leves o moderados, y lo es poco en las crisis graves.<sup>68</sup>

En el tratamiento de las convulsiones se utilizan las drogas anticonvulsivantes en dosis crecientes hasta detener los síntomas o producir síntomas de toxicidad.<sup>84</sup> La combinación de drogas produce mejores resultados que una sola. Las drogas se hacen menos eficaces en el futuro, dado que las lesiones neurológicas progresan. En conclusión, el tratamiento anticonvulsivante rara vez, es, a la larga satisfactorio.

Dandy y Green han hecho tratamiento quirúrgico de la parte afectada con buen resultado.<sup>85</sup>

Con respecto al tratamiento quirúrgico existe la técnica conservadora que

consiste en separar las adherencias entre las meninges y la corteza cerebral. Existen técnicas más radicales que son la extirpación de la zona afectada<sup>86</sup> y la hemisferectomía, que recientemente se ha recomendado para casos escogidos con lesiones unilaterales.<sup>87, 88</sup>

Esta cirugía radical debe ser reservada para aquellos pacientes en los cuales el tratamiento anticonvulsivante ha fallado y en aquellos en que el déficit que seguirá a la operación no será peor que el status preoperatorio.

En vista de la historia natural de la enfermedad, pudiera parecer que las lesiones unilaterales capaces de ser removidas quirúrgicamente pudieran aportar un mayor beneficio en relación con la precocidad con la cual se realice la intervención quirúrgica temprana de los casos seleccionados.

Alexander y Norman hacen énfasis en el beneficio que la extirpación quirúrgica del tejido patológico tiene para prevenir la epilepsia posteriormente y el daño cerebral.<sup>89</sup>

La radioterapia, ensayada por algunos, carece de valor.<sup>90</sup>

#### 4. ANGIOMATOSIS RETINO-CEREBELOSA. (Enfermedad de Von Hippel-Lindau).

##### *Historia:*

Collins, en 1894, fue el primero en reportar angiomas retinales.<sup>91</sup> Von Hippel, en 1904,<sup>92</sup> hizo estudios detallados de la angiomatosis retiniana, considerándola una entidad distinta.

Lindau, en 1926,<sup>93</sup> describió la angiomatosis cerebelosa en un grupo de casos y su asociación frecuente con tumores de variada constitución anatómica y de diversas vísceras (sistema nervioso, bazo, hígado, páncreas), asociado todo esto a una angiomatosis de la retina, lo que completa el conocimiento del cuadro

clínico, cuyo carácter heredofamiliar es similar al de las otras facomatosis. También Lindau describió los hipernefomas y la enfermedad poliúística del páncreas como parte de este síndrome o entidad.

#### *Concepto:*

La enfermedad de Von Hippel-Lindau es una afección congénita hereditaria con muchos puntos en común con las otras facomatosis, en especial con el Sturge Weber. Se transmite como un rasgo dominante simple,<sup>94</sup> no relacionado con el sexo.<sup>95</sup> Christoferson,<sup>96</sup> señala que en 90 miembros de una familia estudiada por él, 11 de ellos, 5 hombres y 6 mujeres tenían lesiones típicas de la enfermedad.

Hay un reporte de Silver con 61 miembros de una familia, de los cuales 27 tenían lesiones típicas.<sup>97</sup>

Lindau consideró que los tumores vasculares tenían su origen en una anomalía que ocurría en el tercer mes de la vida fetal en la placa vascular mesenquimatosa que cubre el IV ventrículo y que se desarrolla simultáneamente con la vascularización de la retina. Considera que en este estadio se separa de la línea media una parte de dicha placa vascular y se dispone dentro de los hemisferios cerebrales en desarrollo lo que puede ser causa de la frecuente localización de las lesiones en la porción superior y pósterolateral del cerebelo.<sup>98</sup>

No explica esta teoría la tendencia neoplástica de estos tejidos displásicos, a menos que añadamos el concepto de que los restos embrionarios conservan una tendencia neoplástica o al menos, mantengan una capacidad para proliferar, bajo ciertas circunstancias en el seno del tejido adulto. Podemos considerarla así una malformación en la vida fetal en la que establece una abe-

rración que determinará la aparición tardía de los tumores.<sup>96</sup>

El hecho de que el hipernefoma sea explicado como un mal desarrollo en el cual las células mesodérmicas con una potencialidad de crecimiento para producir el tejido tumoral sean desplazadas hacia dentro del riñón en el período fetal, refuerza la vieja idea del resto adrenal.

Esto hace pensar que los hipernefomas aislados sean una forma frustrada de la enfermedad de Lindau. Las lesiones poliúísticas del riñón y páncreas también son explicadas por mecanismos similares.<sup>96</sup>

#### *Cuadro Clínico:*

Se caracteriza por:

1. Angiomatosis del sistema nervioso central: cerebro, cerebelo, médula.
2. Angiomatosis retiniana.
3. Tumores viscerales: (riñones, hígado, bazo, suprarrenal, ovario, páncreas).
4. Malformaciones congénitas diversas, no poco frecuentes.

#### *1. Angiomatosis del Sistema Nervioso Central:*

Los síntomas dependientes de la angiomatosis del SNC podemos dividirlos en:

- A. Síntomas comunes a toda lesión expansiva del SNC.  
Cefalea  
Vómitos  
Vértigo  
Estasis papilar  
Convulsiones.
- B. Síntomas de localización neurológica:  
Epilepsia Jacksoniana: (zona Rolándica).

Síntomas de tumor medular o sirin-gomielia: (médula).

Ataxia u otros síntomas cerebelosos: Cerebelo (lesión más frecuente).

Cushing describió dos signos de la angiomatosis encefálica:

A. Ruido peculiar de la auscultación del cráneo.

B. Aumento de la vascularización extracranial o hipertrofia de una o ambas carótidas.

El angioma encefálico se asocia con frecuencia a angiomas cutáneos en el área del trigémino o de una de sus ramas.

La evolución del cuadro encefálico es en ocasiones fluctuante debido a las variaciones del contenido del hemangioma quístico. Se confunde con neoplasias del lóbulo parietal porque existen trastornos parestésicos localizados.<sup>94</sup>

En ocasiones se ha explorado el lóbulo parietal erróneamente.

Este hecho se interpreta como que la lesión, primariamente cerebelosa, ha invadido el área talámica.

## 2. Angiomatosis retiniana:

Pueden estar afectados ambos ojos. Hay tortuosidad de las venas acompañadas de arterias anchas con alteraciones en el calibre. Estos vasos llegan a nódulos redondeados situados en la periferia de la retina. En ocasiones, no se ven estos nódulos.

Esas masas se cree que sean hemangioblastomas. Pueden encontrarse además hemorragias, exudados, desprendimientos de retina y glaucoma.<sup>94</sup>

## 3. Tumores viscerales:

Y se han señalado las localizaciones y caracteres de las mismas. Pueden ser

quistes, y más raramente angiomas, adenomas e hipernefomas.

Los tumores viscerales abdominales generalmente no dan síntomas.

Los nevos cutáneos son raros.<sup>98</sup>

## 4. Malformaciones:

Al igual que en las otras facomatosis, se han descrito numerosas malformaciones asociadas.

### Anatomía Patológica:

En la retina se encuentran vasos telangiectásicos y tractus blanquecinos, tumores pediculados sobre la papila, constituidos por neurofibrillas y células embrionarias.

Histológicamente: angiorreticuloma de la retina, proliferaciones gliales y quistes. Este cuadro anatomopatológico no es completamente específico de esta afección, pues puede verse en las restantes facomatosis.<sup>65</sup>

Anatomopatológicamente, hay distintos tipos de hemangiomas en el cerebelo:

- Capilares.
- Celulares.
- Cavernosos.

Cualquiera de ellos se acompaña de estroma reticular y células de contenido graso originadas del endotelio.

Los hemangioblastomas raramente son supratentoriales. Los hemangioblastomas de la médula generalmente con cavidad sirin-gomiélica.<sup>99</sup>

En los casos de enfermedad de Lindau en que ha sido posible examinar la médula, se ha encontrado siempre tumor medular.

Se ha encontrado feocromocitoma asociado a enfermedad de Lindau.<sup>100</sup>

Es importante el conocimiento de esta asociación porque se ha descrito un caso

que presentó angioma retinal del cual fue operado y presentó más tarde una hematuria inexplicada, diagnosticándose un hipernefroma.

#### *Diagnóstico:*

Si no se encuentra angioma de la retina, o historia familiar evidente, es muy difícil hacer el diagnóstico positivo de la enfermedad.

El diagnóstico se basa en el cuadro clínico, en las lesiones del fondo de ojo y en la historia familiar del paciente, pero hay que advertir que raramente coinciden todos y más frecuentemente presentan síntomas aislados.

En el L.C.R. se encuentra aumento de las proteínas.

En la angiografía se observa el sistema vascular dilatado.

Se ha observado policitemia asociada a algunos casos de esta afección.<sup>101</sup>

Pueden encontrarse síntomas de hipertensión paroxística dependientes de un feocromocitoma concomitante.

#### *Pronóstico:*

Depende de la presencia de tumores vasculares y viscerales, de su localización y malignidad de los mismos.

#### *Tratamiento:*

Se han citado casos de tumores cerebelosos que han sido operados exitosamente.<sup>94</sup> Igualmente, se han citado tumores espinales igualmente tratados con buenos resultados.

Sin embargo, la gran vascularización de estas lesiones hace cualquier operación difícil.

Los hemangioblastomas centrales se pueden beneficiar con el electrocauterio.

## 5. ATAXIA-TELANGIECTASIA (Enfermedad de Louis-Bar).

#### *Historia:*

Esta afección fue descrita por primera vez por Louis Bar, en 1941, quien le llamó ataxia cerebelosa lentamente progresiva con telangiectasias óculocutáneas simétricas.

En 1957, Wells y Shy publicaron otro nuevo caso y al año siguiente Centerwall y Miller<sup>102</sup> publican otros 2 casos y recopilan casos asimilables al síndrome, logrando reunir 20 casos.

Desde esa fecha se han ido describiendo nuevos casos y ya en 1955 se elevaba a 55 el número de enfermos con esta afección.<sup>103</sup>

Boder y Sedgewick han sugerido que deben incluirse dentro de las llamadas facomatosis por su asociación de lesiones neurológicas y anomalías óculocutáneas<sup>104</sup> hicieron un recuento amplio de esta afección.

Siguiendo este criterio, Texeira, de la escuela brasileña le llama "la quinta facomatosis".<sup>105</sup>

Finalmente, en el XVIII Congreso de Pediatras de la Lengua Francesa, realizado en Ginebra en 1961, se ha planteado su inclusión como forma atípica de las facomatosis.<sup>106</sup>

#### *Concepto:*

Afección de carácter familiar caracterizada por una ataxia cerebelosa progresiva, telangiectasias óculocutáneas simétricas y frecuentes infecciones respiratorias.<sup>107</sup>

Son varias las denominaciones que se han dado a este cuadro. Se ha llamado Síndrome de Louis Bar, telangiectasia céfalo-óculo-cutánea, ataxia-telangiectasia y enfermedad de Boder-Sedgewick.<sup>108</sup>



Es evidente su carácter familiar, habiéndose hallado en varios miembros de una misma familia, aunque hay cierto número de casos que se han presentado en ausencia de antecedentes familiares.

Predomina en el sexo femenino.

Según Still, es probable que la enfermedad tenga un simple carácter hereditario recesivo.

Boder y Sedgewich estudian la posibilidad de que exista un trastorno metabólico de los metales pesados como ocurre en la enfermedad de Wilson.

#### *Cuadro Clínico:*

1. Ataxia cerebelosa.
2. Telangiectasias.
3. Trastornos de la palabra.
4. Retraso pondoestatural.
5. Ligeró retraso mental.
6. Lesiones cutáneas.
7. Otros síntomas neurológicos y generales.
8. Infecciones pulmonares a repetición.

#### *1. Ataxia:*

Es de carácter progresivo y suele iniciarse precozmente en la infancia, a veces combinada con atetosis. Este trastorno puede hacerse evidente entre 1 y medio y 3 años de edad, manifestándose primero en extremidades inferiores, es decir, en la marcha, y más tarde en las superiores.

Las dificultades en la marcha se hacen mayor gradualmente y ya a los 10 ó 12 años la marcha se hace imposible.

#### *2. Telangiectasia:*

Se localiza de preferencia en la conjuntiva ocular, donde se distribuye simétricamente. Se ven en la cara, donde adoptan la forma de alas de mariposa,

en los pabellones auriculares y zonas de piel expuestas al sol. Se hacen evidentes después de los 2 años de edad.

#### *3. Trastornos de la palabra:*

Se observa disartria y voz escandida típica.

#### *4. Retraso pondoestatural:*

Es de grado variable.

#### *5. Retraso mental discreto:*

La disartria, los trastornos neurológicos y otras alteraciones diversas, hacen que el niño tenga poca expresividad e impresiones de primera intención como si tuviera un retraso mental que realmente no posee, al menos en el grado que aparenta. Pero, ya que la enfermedad y el deterioro son progresivos, el retraso mental se va haciendo más evidente con el tiempo.

#### *6. Alteraciones cutáneas:*

Manchas café con leche, muchas veces en la cara,<sup>100</sup> telangiectasias, cambio del color del pelo, que se hace grisáceo.

#### *7. Otros síntomas:*

A veces el Romberg es positivo. La sensibilidad es normal. Puede haber hiporreflexia ósteotendinosa.

Smith y Cogan<sup>109</sup> describieron un caso de nistagmus vertical sin nistagmus optoquinético.

Reye<sup>110</sup> en un caso descrito, señala como síntoma acompañante una fuerte tendencia a las hemorragias.

#### *8. Infecciones pulmonares a repetición:*

En la mayoría de los casos descritos, son muy frecuentes. Se manifiestan como sinusitis, bronquitis, infiltraciones pulmonares y bronquiectasias.

Estos procesos van a la cronicidad, siendo frecuentes las bronquiectasias secundarias. Sin embargo, hay casos descritos donde estos síntomas faltan.

#### *Anatomía Patológica:*

Se supuso que las lesiones cerebelosas serían la consecuencia de alteraciones vasculares telangiectásicas en el cerebelo, pero los estudios histológicos de algunos casos autopsiados,<sup>110</sup> han demostrado que el hecho anatómopatológico típico es una degeneración crónica y difusa de la cortical cerebelosa, que afecta las células de Purkinje, siendo ésta la causa de la atrofia cerebelosa que revela a veces el neumoencefalograma. Esta misma atrofia no ha sido posible demostrarla en médula ni en el sistema extrapiramidal.

Los hallazgos necrópsicos en el aparato respiratorio no han sido concluyentes acerca de una causa vascular que explicara las infecciones frecuentes y sólo se ha encontrado fibrosis, infiltraciones neumónicas y bronquiectasias, siendo este un punto pendiente de aclaración.<sup>107</sup>

Robinson describe un caso acompañado de craneostenosis.<sup>105</sup>

#### *Diagnóstico:*

Es fácil<sup>96</sup> en la mayoría de los casos, por la clínica, el carácter familiar y la ausencia de anamnesis de procesos adquiridos como meningitis o encefalitis. La llave del diagnóstico es la telangiectasia, y en todos los casos, excepto el descrito por Louis Bar, aparece después que la ataxia, lo que dificulta el diagnóstico, ya que suele aparecer con años de diferencia en ocasiones. En muchos casos sólo se puede sospechar pensando en la enfermedad y examinando los casos de ataxia cuidadosamente.<sup>108</sup>

El neumoencefalograma puede proporcionar evidencia de atrofia cerebelosa.

El electroencefalograma ofrece sólo signos de disritmia cortical difusa sin carácter patognomónico.

El líquido céfalorraquídeo es normal.

El estudio electromiográfico, la biopsia de músculo, los valores de creatina y creatinina permiten excluir una atrofia o degeneración muscular.

El diagnóstico diferencial se hace con las otras angiomasias, en especial con el Rendu-Osler. No obstante, este síndrome es bastante típico para hacer el diagnóstico positivo.

La afección más parecida es la ataxia hereditaria de Holmes.<sup>106</sup>

Considerándola una facomatosis atípica, pertenecería al grupo de las angiomasias o displasias del mesodermo vascular, donde ya describimos el Sturge-Weber y el Von Hippel-Lindau, de las cuales es fácil de diferenciar.

#### *Pronóstico:*

El carácter progresivo de la enfermedad le confiere un pronóstico sombrío a largo plazo.

El pronóstico está en íntima relación con la extensión de la lesión, la rapidez de evolución y la presencia de infecciones respiratorias a repetición, y en relación a éstas, su reiteración y gravedad.<sup>106</sup>

#### *Tratamiento:*

Por los pocos casos descritos hasta el presente, no se ha descrito aún un tratamiento que pueda mejorar o detener el curso de la enfermedad.

## II. MATERIAL CLINICO Y METODOS

De la revisión realizada de los casos inscriptos en el Hospital Infantil Provincial de la Habana "William Soler", desde 1960 hasta 1964 inclusive, y entre 81,467 historias clínicas, se extraen 14 facomatosis, de las cuales 6 corresponden a Enfermedad de Sturge-Weber, no habiéndose diagnosticado ningún caso de Enfermedades de Von Hippel-Lindau ni de Ataxia-Telangiectasia.

La primera parte de este trabajo se ocupó de la revisión general de estas entidades y del estudio de 8 casos de displasias neuroectodérmicas. En esta segunda parte, nos ocupamos de las angiomasosis y describimos nuestros 6 casos, comparando nuestros hallazgos con lo revisado en la literatura mundial.

### Hallazgos Patológicos:

Cuadros Nos. 4 y 5.

CUADRO No. 4  
*Angiomatosis encéfalo-trigemina<sup>1</sup> (Enf. de Sturge-Weber)*  
*Síntomas clínicos*

Caso	Sexo	Raza	Edad	Lesiones Cutáneas	Síntomas Neurológicos
No. 1 H. C.: 39352	M	Bl.	2 años	Mancha rojo vino en hemicara derecha que cubre parietal frente, mejilla, nariz, encía y bóveda palatina de ese lado.	Convulsiones tónicoclónicas en hemisferio izquierdo. Inicio a los 10 meses de edad. No déficit mental.
No. 2 H. C.: 32520	M	M	5 años	Mancha rojo vino frente-parietal derecha.	Convulsiones tónicoclónicas, inicialmente de hemisferio izquierdo y más tarde generalizadas. No se conoce edad de inicio. Hemiparesia izquierda de tipo flácida. Romberg positivo. Retraso mental moderado.
No. 3 H. C.: 17533	M	Bl.	6 meses	Mancha rojo vino de hemicara izquierda en frente y parte de la nariz.	Convulsiones tónicoclónicas localizadas a hemisferio derecho. Inicio a los 6 meses. Desarrollo sicomotor normal.
No. 4 H. C.: 82159	M	Bl.	4 años	Mancha rosado oscura de hemicara derecha a nivel de frente, mejilla y nariz. Mancha café con leche en región esternal.	Convulsiones tónicoclónicas generalizadas. Inicio: a los 4 años. Hemiparesia facial derecha. Retraso mental discreto. Trastorno a la articulación de la palabra.
H 5	M	Bl.	3 años	Mancha rojo vino de hemicara izquierda, a nivel de frente, cara y labio superior.	Convulsiones tónicoclónicas desde los 6 meses de edad, generalizadas. Retraso mental discreto.
No. 6 H. C.: 22069	F	M	1 año	Mancha rojo vino de hemicara izquierda, a nivel de región frontal párpado superior, nariz, labio superior y paladar de dicho lado.	Convulsiones tónicoclónicas generalizadas desde los seis meses de edad.

*Angiomatosis encefalo-trigeminal (Enf. de Sturge-Weber)*  
*Exámenes complementarios*

Caso	Exámenes Radiológicos simples	Neumo	P. E. G.	E. C. G.	Fondo de ojo y examen ocular
No. 1	Cráneo normal. No calcificaciones. No lesiones óseas. Calcificaciones al repetirse a los 6 años el examen.	No realizado.	Normal.	No realizado.	Normal. Discreta hiperemia conjuntival.
No. 2	Asimetría craneal por hipodesarrollo de hemisferio derecho. Calcificaciones de hemisferio derecho parieto occipitales. Atrofia de hemisferio cerebral derecho. No lesiones óseas.	No realizado.	Anormal asimétrico, bajo voltaje en hemisferio derecho.	No realizado.	Hiperemia conjuntival.
No. 3	No calcificaciones craneales. Aumento de impresiones digitiformes. Disyunción discreta de suturas. No lesiones óseas.	Atrofia discreta de hemisferio izq.	Anormal. Descargas de tipo talámico diseminadas en toda la corteza.	No realizado.	Hiperemia conjuntival. Papiledema bilateral y congestión venosa, más marcadas del lado izquierdo.
No. 4	Cráneo normal. No calcificaciones, no lesiones óseas.	No realizado.	Normal.	No realizado.	Hiperemia conjuntival marcada. Megalocórnea. Aumento de volumen del globo ocular derecho. No glaucoma. Fondo de ojo normal.
No. 5	Cráneo normal. No calcificaciones, no lesiones óseas.	Anormal paroxístico parietal derecho. A los 16 meses. A los 3 años fue normal.	Atrofia discreta de hemisferio izq.	No realizado.	Hiperemia conjuntival discreta.
No. 6	Disminución global de los diámetros craneales. No calcificaciones.	No realizado.	No realizado.	No realizado.	No hiperemia. Fondo de ojo normal.

## COMENTARIOS

En la revisión de las angiomasosis podemos decir lo mismo que ya expresamos en la primera parte de este trabajo, es decir que, al ser este estudio retrospectivo adolece de todas las faltas de un trabajo no planificado, pero a pesar de ello muestra observaciones de interés que en su mayoría coinciden con las descripciones clásicas.

En las Angiomasosis, donde se revisaron 6 casos de Angiomasosis Encéfalo-Trigeminal o Enfermedad de Sturge-Weber encontramos que:

1. De los 6 casos estudiados la mancha roja vino y las convulsiones, se encontraron en todos los casos.



*Fig. 1. Caso No. 1. Sturge-Weber. Niña estudiada primeramente a los 2 años de edad. Fotografía actual, a los 6 años de edad. Nótese el angioma extenso de hemicara derecha. Este caso tenía inclusive toma de encía y bóveda palatina.*



*Fig. 2. Caso No. 5. Sturge-Weber. Niño de 3 años de edad. En este caso el angioma es mucho menos extenso cubriendo región frontal y parte de la nariz del lado izquierdo.*

2. El angioma, en la totalidad de los casos ocupaba la región frontal, variando en cuanto a su extensión por otras partes de la cara. En todos los casos fue unilateral (figs. 1 y 2).
3. No se encontró especificidad en relación al tipo de convulsión. El inicio de las mismas fue en 4 de los casos, antes del año de edad.
4. El déficit mental sólo estuvo presente en 3 de los 6 casos.
5. Sólo un caso presentaba hemiparesia contralateral al angioma, mientras que en otras revisiones se describe como más frecuente.
6. Un caso sólo presentó alteraciones del fondo de ojo. La hiperemia conjuntiva, considerada como síntoma secundaria, la hallamos presente en 5 de los 6 casos revisados.
7. El electroencefalograma fue anormal en 3 de los 5 casos en que se realizó (figs. 3 y 4).
8. El neumoencefalograma sólo se realizó en 2 casos y en ambos se encontró atrofia cortical homolateral al angioma.

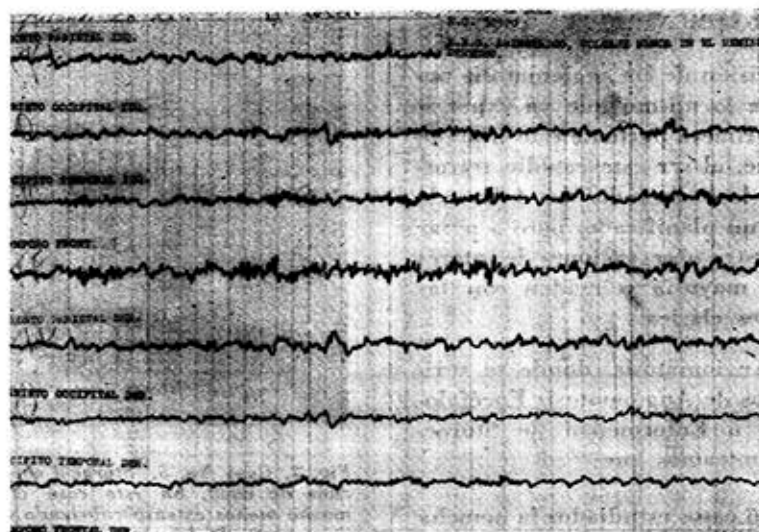


Fig. 3. Caso No. 2. Sturge-Weber. Electroencefalograma anormal, asimétrico. Nótese la notable diferencia del voltaje, que es mucho menor del lado derecho, sitio de la lesión angiomasosa.

9. Las calcificaciones no estuvieron presentes en ningún caso menor de 5 años de edad. En los 2 casos en que se realizó RX de cráneo en ni-

ños mayores de 5 años, las calcificaciones se encontraron (figs. 5, 6 y 7).  
10. No se halló alteraciones óseas.

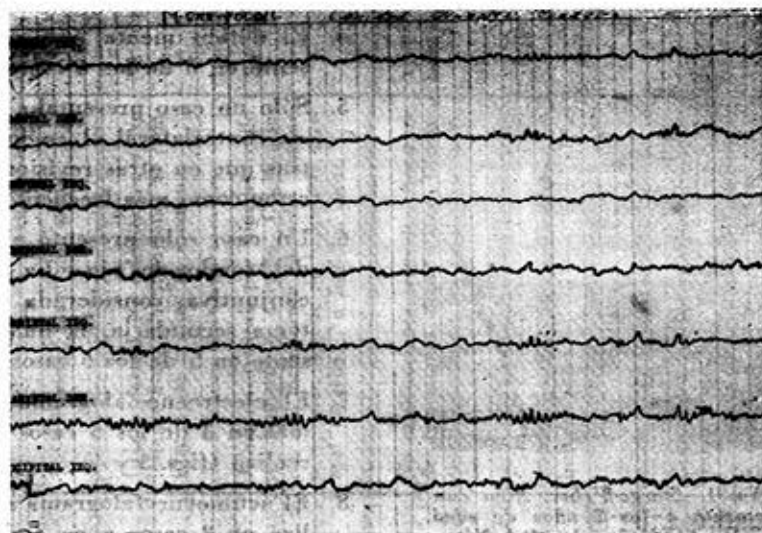


Fig. 4. Caso No. 1. Sturge-Weber. Electroencefalograma normal. Tomado a los 2 años de edad.



Fig. 5. Caso No. 2. Sturge-Weber. Cráneo. Obsérvese las calcificaciones típicas de esta afección. En este caso se extienden desde el área frontal hasta la occipital. Edad: 5 años.

11. No se encontró ninguna malformación asociada.
12. A ninguno de estos casos se realizó estudio cromosómico. Actualmente

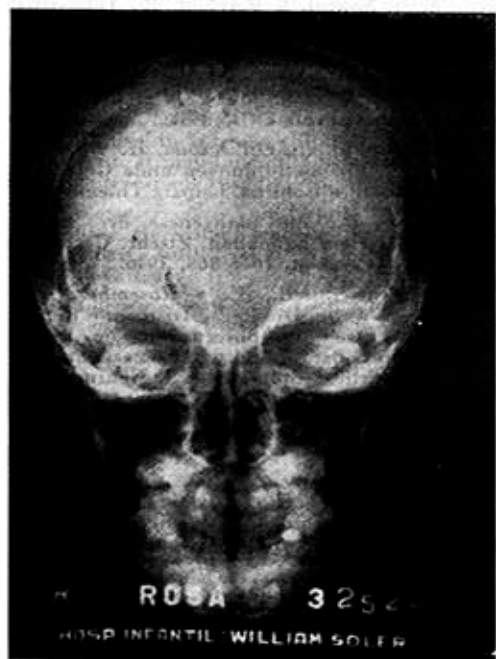


Fig. 6. Caso No. 2. El mismo caso anterior en vista frontal, para demostrar la unilateralidad de las lesiones y la atrofia del hemicráneo del lado afectado.



Fig. 7. Caso No. 1. Sturge-Weber. Cráneo. Mostrando extensas calcificaciones que se extienden en regiones frontal, parietal y occipital. El examen radiológico de este mismo caso, a los 2 años de edad no mostraba calcificaciones, presentándolas en este examen realizado a los 6 años.

- estudiamos genéticamente 2 casos, pero los hallazgos obtenidos en estos y otros casos futuros que estudiaremos, serán objeto de otro trabajo.
13. El tratamiento de todos estos casos ha sido sintomático. Ninguno de ellos se considera tributario de tratamiento quirúrgico.

#### CONCLUSIONES

1. Se concluye la revisión de las facomatosis, estudiando las angiomatosis y haciendo un análisis de 6 casos de Enfermedad de Sturge-Weber.
2. No han sido estudiados en este centro casos de Hippel-Lindau ni de Ataxia-Telangiectasia.
3. Se incluye en la revisión, pese a no ser aceptada por todos como facomatosis, la enfermedad de Louis Bar o Ataxia Telangiectasia, siguiendo el criterio propuesto en el XVIII Congreso de Pediatras de la Lengua Francesa, realizado en Ginebra, en 1961, que las considera una forma atípica de las facomatosis.

4. Se resalta la coincidencia entre lo estudiado en nuestra revisión bibliográfica y los hallazgos de nuestra casuística.
5. Pese a lo anterior, es de señalar que los signos neurológicos de tipo contralateral al angioma, descritos como muy frecuentes en el Sturge-Weber fueron en nuestros casos, raros, describiéndose un solo caso con hemiplejía.
6. Fue notable el porcentaje de casos con hiperemia conjuntival, y la ausencia de lesiones óseas y viscerales, en los casos de Sturge-Weber.
7. Hacemos hincapié en la necesidad de estudiar todos los casos que presen-

ten angioma, en especial de la cara, con el fin de despistar nuevos casos de la enfermedad, así como buscar en casos con síntomas cerebelosos lesiones típicas de angiomatosis retinal.

8. Se llama la atención sobre la existencia y posibilidades diagnósticas de la ataxia-telangiectasia.
9. Se insiste de nuevo en resaltar el carácter familiar de estas afecciones y la importancia de su estudio desde este punto de vista, el cual nosotros ya hemos emprendido, dejando para un trabajo futuro las conclusiones al respecto.

#### BIBLIOGRAFIA

- 65.—*Del Valle, R. y Adaro:* Facomatosis, Estudio de conjunto: *Rev. Clin. Esp.*, 81: 1-8, abril 15, 1961.
- 66.—*Krabbe, R. H.:* Facial and meningeal angiomatosis associated with calcification of the brain cortex. *Arch. Neurol. & Psychiat.* 32: 737, 1934.
- 67.—*Silver, M. L.:* Hereditary vascular tumors of the nervous system. *J.A.M.A.* 156: 11 1053-36, 1954.
- 68.—*Chao, D.:* Congenital neurocutaneous syndromes in childhood III-Sturge-Weber. *J. Ped.* 55: 5 635-49, 1959.
- 69.—*Hayward M. D., Bower B.:* Chromosomal trisomy associated with Sturge-Weber syndrome. *Lancet.* 2: 844-6 octubre 15, 1960.
- 70.—*Greenwald, H. y Kootta:* Associated facial and intracranial hemangiomas. *Am. J. Dis. Child.* 51: 868, 1936.
- 71.—*Ford, F. R.:* Diseases of the nervous system in infant, childhood and adolescent. Sturge-Weber, Charles C. Thomas-Springfield-Illinois, 4ta. Edition. 1960.
- 72.—*Alexander y Norman, R.:* The Sturge-Weber Syndrome 1960 Bristol.
- 73.—*Weber, F., Parkes, A.:* A note on the association of extensive haemangiomas naevus of the skin with cerebral haemangioma, specially cases of facial vascular, naevus with contralateral hemiplejia. *Proc. Roy. Soc. Med. Sec. Neurol.* 22: 431, 1929.
- 74.—*Falkenberg, B., Silver, Kay, Mn., Stoll, J.:* Sturge-Weber-Dimitri Disease. Report of a case. *Pediatrics.* 22: 2, 1958.
- 75.—*Yakovlev, P. I. y Guthrie, R. H.:* Congenital ectodermoses in epileptic patients. *Arch. Neurol. & Psychiat.* 26: 1145, 1931.
- 76.—*Alexander, L. y Woodhall, B.:* Calcified epileptogenic lesions as caused by incomplete interference with the blood supply of the diseased areas. *J. Neuropath & Exper. Neurol.* 2: 1, 1943.
- 77.—*Bergstrand, H., Olivecrona, H. y Tonnis, W.:* Gefäßmissbildungen und Gefäßgeschwiltedes Gehirns. Leipzig Thieme 1936.
- 78.—*Peters, G.:* Zur pathogenese der Sturge-Weberschen Krankheit. *Ztschr. Ges. Neurol. y Psychiat.* 164: 365, 1936.
- 79.—*Lichtenstein, B. W. y Roseberg, G.:* Sturge-Weber-Dimitri's Disease: Report of a case with observations on forms, chemical nature and pathogenesis of cerebral cortical concretions. *J. Neuropath & Exper. Neurol.* 6: 369, 1947.
- 80.—*Green, J. R.:* Encephalo-trigeminal angiomatosis. *J. Neuropath & Exper. Neurol.* 4: 27, 1945.
- 81.—*Woolwill, F. J. y Yakovlev:* Histopathology of meningofacial angiomatosis. *J. Neuropath & Exper. Neurol.* 16: 341, 1957.
- 82.—*Pecker, J., Jaralet, A., Stabert:* Aspects radiologiques dans quatre observations d'angiomatose encéphalo-trigeminée. *J. Radiol. Electr. Med. Nucl.*
- 83.—*Livingston, S., Eisner, V., Brown, W. y Bocks, L.:* The Sturge-Weber Syndrome. *Post. Grad. Med.* 19: 221, 1952.
- 84.—*Smith, A. G., Ramsay, A. B.:* Sturge-



- Weber Syndrome: Nonsurgical management. *J. Ped.* 87: 4, 585-87, 1960.
- 85.—*Green, J. R.*: Encephalo trigeminal angiomas. *J. Neuropath & Exper. Neurol.* 4: 27, 1945.
  - 86.—*Green, J. R., Foster, J. y Berens, D.*: Encephalo-trigeminal angiomas (Sturge-Weber Syndrome). *Am. J. Radiol.* 64: 391, 1950.
  - 87.—*Krynauc, R. A.*: Infantile hemiplegia treated by removing one cerebral hemisphere. *J. Neurol. Neurosurg. & Psychiat.* 13: 243, 1950.
  - 88.—*Polani, P. E.*: Encephalo-trigeminal Angiomas treated by removal of the affected cerebral hemisphere. *Proc. Roy. Soc. Med. (London)* 45: 12-860, 1952.
  - 89.—*Morrice, J. K.*: A case of Sturge-Weber Syndrome. *Brit. J. Psychiat.* 109: 211-2, 1963.
  - 90.—*Welikala, A. H. N.*: Cerebral angiomas with Port-wine stains of the face. "Sturge-Weber Syndrome". *Brit. J. Radiol.* 25: 55, 1952.
  - 91.—*Collins, T. E.*: Some unusual forms of intraocular neoplasms. *Trans. Ophth. Soc.* 14: 141, 1894.
  - 92.—*Von Hippel, E.*: Ueber eine sehr seltene Erkrankung der Netzhaut. *Klinische Beobachtungen. Arch. Ophth.* 59: 83 106, 1904.
  - 93.—*Lindau, A.*: Cyst of Cerebellum: Structure pathogenesis and relations to angiomas of retina. *Acta Path. Microbiol. Scand.*, 1926. Supp 1 pp. 1-128.
  - 94.—*Ford, F. R.*: Diseases of the nervous system in infancy, childhood and adolescent. *Hippel-Lindau*. Charles C. Thomas-Springfield. Illinois 4ta. Edition. 1960.
  - 95.—*Rouze, P. H.*: Von Hippel Lindau's disease. Hereditary tendency in two families. *Quart. Bull. North W. Clin.* 6: 117-25, nov. 1945.
  - 96.—*Christoferson, L. A., Gustafson, M., Petersen, A. G., Fargo, N. D.*: Von Hippel-Lindau's Diseases. 178: 3 280-2, octubre 21, 1961.
  - 97.—*Silver, M. L.*: Hereditary vascular tumors of nervous system. *J. A. M. A.* 156: 1053-1056 noviembre 13, 1954.
  - 98.—*Wynburn-Mason, R.*: The vascular abnormalities and tumors of the spinal cord and its membranes. St. Louis, CV. Mosby 1944.
  - 99.—*Wolf, A. y Wilens, S. L.*: Multiple hemangioblastoma of the spinal cord with syringomyelia. *Am. J. Path.* 10: 545, 1934.
  - 100.—*Chapman, R. C. Kemp, Ve.; Taliaferro:* Pheochromocytoma associated with multiple neurofibromatosis and intracranial hemangioma. *Am. J. Med.* 26: 883-890, junio 1959.
  - 101.—*Carpenter, G., Schwartz, H. y Walker, A. E.*: Neurogenic polycythemia. *Ann. Int. Med.* 19: 470, 1943.
  - 102.—*Centerwall, W. R. y Miller, M. M.*: Ataxia, telangiectasia and Sinopulmonary infections. *Amer. J. Dis. Child.* 95: 385, 1958.
  - 103.—*Eklund, J. y Hagglund, T. B.*: Ataxia Telangiectasia. Report of a case. *Ann. Ped. Fenniae.* 8: 68, 1962.
  - 104.—*Boder, E. y Sedgewick, R. P.*: Ataxia Telangiectasia. *Pediatrics*, 21: 523, 1958.
  - 105.—*Teixeira, L.*: Facomatose. *Bol. Cent. Est. Hosp. Serv.* 12: 133, 1960.
  - 106.—*Marcos, J. R.*: Ataxia Telangiectasia (enfermedad de Louis-Bar). *Arch. Ped. Urug.* 33: 530-36, agosto, 1962.
  - 107.—*Galdo, A. (Editorial)*: El síndrome de Ataxia-Telangiectasia (enfermedad de Louis Bar). *Actual. Ped.* 24: 1 1-5, julio, 1963.
  - 108.—*Robinson, A.*: Ataxia-Telangiectasia presenting with craniostenosis. *Arch. Dis. Child.* 37: 652-55, noviembre, 1962.
  - 109.—*Smith, C. E. y Cogan, D. G.*: Ataxia-Telangiectasia. *A. M. A. Arch. Ophth.* 62: 364, 1959.
  - 110.—*Reye, C.*: Ataxia-Telangiectasia. *Amer. J. Dis. Child.* 99: 238, 1960.