

Síndrome de Sneddon. Presentación de un caso y aspectos clave

Sneddon síndrome. A case presentation and review of key points

Sara L. Gómez Milanés[1]
Martha C. Wilches Vanegas[2]
https://doi.org/10.53903/01212095.315

Resumen

El síndrome de Sneddon (SS) es una vasculopatía trombótica no inflamatoria rara caracterizada por la combinación de enfermedad cerebrovascular con livedo reticular (LR). Se estima que la incidencia del SS es de 4/1.000.000 por año en la población general y suele ocurrir en mujeres entre los 20 y 42 años de edad. Para el diagnóstico del SS se tienen en cuenta principalmente la biopsia de piel y hallazgos anormales en el examen neurológico o en la resonancia magnética (RM), como infartos multiterritoriales no específicos y atrofia cortical; con menor frecuencia, cambios hemorrágicos como microhemorragias cerebrales. En angiografía se puede encontrar estenosis u oclusión de arterias de tamaño mediano y grandes redes de pequeños vasos colaterales. Estudios retrospectivos previos sobre el curso de la enfermedad revelaron una amplia gama de síntomas neurológicos. Se presenta el caso de una mujer de 48 años con síndrome de Sneddon, caracterizado por múltiples eventos isquémicos recurrentes, livedo reticular, antecedentes de dos abortos espontáneos, hipertensión arterial, deterioro neurológico progresivo y una mutación confirmada del gen *CECR1* (22q11.2), a quien se le realizó una RM cerebral que evidenció infartos antiguos en centros semiovales y ganglios basales de forma bilateral, así como microhemorragias en el tallo cerebral, entre otros. Este caso destaca la importancia de considerar el SS en pacientes jóvenes con antecedentes de isquemia cerebral recurrente y livedo reticular.

Palabras clave (DeCS)

Síndrome de Sneddon
Vasculopatías
Trombosis
Resonancia magnética

Key words (MeSH)

Sneddon syndrome
Vasculopathy
Thrombosis
Magnetic resonance imaging

Summary

SNEDDON syndrome (SS) is a rare, non-inflammatory thrombotic vasculopathy characterized by the combination of cerebrovascular disease and livedo reticularis (LR). The estimated incidence of SS is 4/1,000,000 per year in the general population and usually occurs in women between the ages of 20 and 42 years. For the diagnosis of SS, skin biopsy and abnormal findings on neurological examination and/or magnetic resonance imaging (MRI) are mainly taken into account. Among these latter findings, it is important to highlight the presence of nonspecific multiterritorial infarcts and cortical atrophy and, less frequently, hemorrhagic changes such as cerebral microbleeds. Angiography may reveal stenosis or occlusion of medium and large arteries and extensive networks of small collateral vessels. Previous retrospective studies on the course of the disease have revealed a wide range of neurological symptoms. We present the case of a 48-year-old woman with SNEDDON syndrome, characterized by multiple recurrent ischemic events, livedo reticularis, history of two spontaneous abortions, hypertension, progressive neurological deterioration, and a confirmed mutation of the *CECR1* gene (22q11.2), who underwent a brain MRI that showed old infarcts in the bilateral centrum semiovale and basal ganglia, as well as microbleeds in the brainstem, among others. This case highlights the importance of considering SS in young patients with a history of recurrent cerebral ischemia and livedo reticularis.

Introducción

El síndrome de Sneddon (SS) es un trastorno poco común. Se estima que la incidencia del SS es de 4/1.000.000 por año en la población general y suele ocurrir en mujeres entre los 20 y 42 años de edad (1). Para el diagnóstico del SS se tienen en cuenta principalmente la biopsia de piel y hallazgos anormales en el examen neurológico o en la resonancia magnética (RM) (2). Entre estos últimos hallazgos es importante destacar la presencia de infartos multiterritoriales no específicos y atrofia cortical que se caracteriza por manifestaciones neurológicas y dermatológicas dadas por enfermedad cerebrovascular isquémica y livedo reticular generalizada (3). Puede afectar otros órganos, como el corazón, los riñones, los ojos y los nervios periféricos, en muchos casos en relación con hipertensión arterial sistémica concomitante. Este trastorno afecta las arterias de pequeño a mediano calibre en el límite de la dermis y el tejido subcutáneo (4). Es crucial tener conocimiento del SS debido a su rareza y complejidad clínica, su estrecha asociación con eventos cerebrovasculares isquémicos y la necesidad de diferenciarlo de otras patologías similares. El diagnóstico preciso es fundamental para guiar un tratamiento adecuado y explorar opciones terapéuticas potenciales, lo que puede mejorar significativamente el pronóstico y la calidad de vida de los pacientes afectados.

[1]Médica, residente de Radiología e Imágenes Diagnósticas, Fundación Universitaria Sanitas, Clínica Universitaria Colombia, Clínica Reina Sofía. Bogotá, Colombia.

[2]Radióloga, Neurorradiología Clínica Reina Sofía, profesora asociada de la Fundación Universitaria Sanitas. Bogotá, Colombia.

Departamento de Radiología e Imágenes Diagnósticas, Clínica Reina Sofía. Fundación Universitaria Sanitas. Bogotá, Colombia.

Descripción del caso

Se trata de una paciente femenina de 48 años de edad que consultó por cefalea, parestesias en hemicuerpo izquierdo e hipoacusia. Tenía antecedentes de eventos isquémicos a repetición desde hacía seis años, hipertensión arterial desde los 16 años y dos abortos espontáneos (G4A2V2); como antecedentes familiares, aneurisma cerebral en la madre e hipertensión arterial familiar. Al examen físico se encontró livedo reticular (figura 1), marcha con aumento del polígono de sustentación, dificultad para la marcha en puntas y talones, leve disdiadococinesia izquierda y dismetría izquierda, con fuerza y reflejos osteotendinosos conservados; posteriormente, se le realizó un examen por audiometría, en el que se demostró hipoacusia neurosensorial leve a moderada bilateral. Se le practicó RM cerebral con los siguientes hallazgos: zonas de alta señal en secuencias con información T2 en la sustancia blanca, en probable relación con enfermedad de pequeño vaso, infartos antiguos en centros semiovales y gangliobasales bilaterales, microhemorragias en el tallo cerebral y pérdida de volumen cortical mayor de la esperada para la edad (figura 2). Por alta sospecha clínica se le realizó examen genético en el que se evidenció una mutación en el gen *CECR1* (22q11.2). Estos hallazgos en la paciente son consistentes con el síndrome de Sneddon.

Discusión

En 1959, Kimming describió la asociación entre la livedo reticular y las manifestaciones cerebrovasculares (4). Posteriormente, en 1960, Champion y Rook describieron un caso de enfermedad arterial oclusiva difusa e isquemia cerebral asociado a una afección cutánea (5). Cinco años después, en 1965, Ian Sneddon fue el primer autor en informar sobre seis pacientes con decoloración azulada severa y generalizada de la piel (también llamada *livedo reticularis*), "múltiples incidentes cerebrovasculares de naturaleza limitada y benigna", describiendo así el síndrome que hoy lleva su nombre (6).



Figura 1. Imagen del examen físico de la paciente. En el tercio superior de las piernas (muslos) se observa un patrón reticulado o en forma de "red" de coloración eritematosa/violácea persistente, compatible con livedo reticular.

De acuerdo con Schellong et al. citado por Wu S. et al. (1), se han descrito tres formas del síndrome: la primera es idiopática; la segunda habla de autoinmunidad mediada por anticuerpos, encontrándose relación con anticuerpos antifosfolípidos o coexistencia de lupus eritematoso sistémico (LES) o enfermedad similar al lupus; y, por último, una forma trombofílica (1). Las tres formas etiológicas del síndrome descrito por Schellong et al. tienen distintas manifestaciones patológicas. La forma idiopática, por definición, carece de hallazgos patológicos específicos identificables que expliquen la enfermedad, por lo que el diagnóstico se centra en la exclusión de otras causas. En la forma de autoinmunidad mediada por anticuerpos, si está relacionada con anticuerpos antifosfolípidos (como en el síndrome antifosfolípido) (1), la patología central es la trombosis vascular (arterial, venosa o de pequeños vasos) o morbilidad obstétrica, con posible endoteliosis o vasculopatía trombótica no inflamatoria. Si la autoinmunidad se asocia al lupus eritematoso sistémico o a enfermedades similares, los hallazgos patológicos son más variados e incluyen vasculitis, depósitos de inmunocomplejos en diversos tejidos (como riñón o piel), inflamación tisular y posible fibrosis secundaria; la nefritis lúpica y la dermatitis de interfaz son ejemplos característicos. Finalmente, la forma trombofílica se manifiesta patológicamente con trombos en arterias o venas debido a una hipercoagulabilidad subyacente, lo que puede llevar a oclusión vascular, isquemia e infarto en los órganos afectados sin una inflamación primaria de la pared del vaso, a menos que sea inducida secundariamente por el trombo.

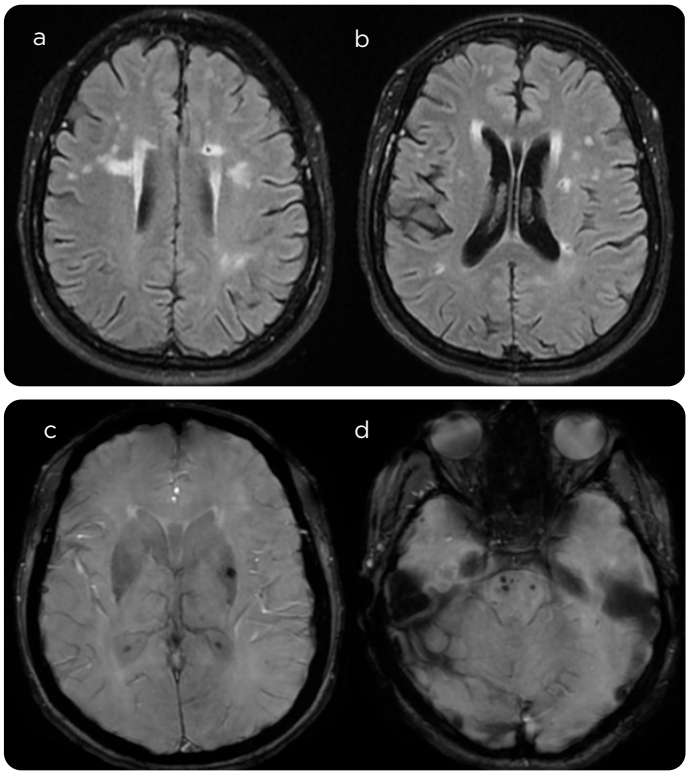


Figura 2. a y b) RM cerebral, secuencia FLAIR con información T2 en plano axial. Alta señal en la sustancia blanca periventricular bilateral y en los centros semiovales, hallazgos compatibles con enfermedad de pequeño vaso, sin efecto de masa. c y d) RM cerebral, secuencia SWI (con susceptibilidad magnética). Focos puntiformes de baja señal (hipointensos) en los ganglios basales (c) y la protuberancia (d), que corresponden a microhemorragias.

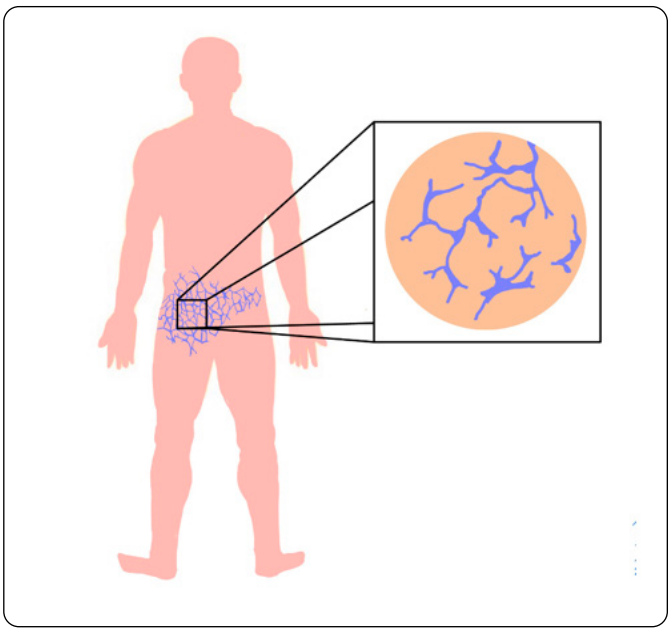


Figura 3. Livedo reticular (LR). Diagrama que muestra un patrón cutáneo en forma de red irregular, de color eritematoso a violáceo oscuro (cianótico). Suele localizarse principalmente en el tronco, abarca la región glútea y la parte baja de la espalda.
Elaborada por Sara Gómez Milanés.

Generalmente ocurre de manera esporádica. Sin embargo, hay registros de algunos casos de pacientes con antecedentes familiares (7). Rebollo et al. describieron casos familiares con patrón autosómico dominante y penetrancia completa o incompleta (8). De modo similar, Hademenos et al. indicaron en una revisión sobre la genética de las enfermedades cerebrovasculares y los accidentes cerebrovasculares, que el SS se hereda de manera autosómica dominante; sin embargo, no refirieron un tipo de gen conocido implicado (9).

Por su parte, Zhou y Navon Elkan lograron identificar como la causa de un síndrome que incluye vasculopatía sistémica e inflamación, mutaciones de novo en el gen *CECR1* (región cromosómica del síndrome del ojo de gato), que codifica ADA2 (10), y posteriormente Bras et al. citado por Wu S. et al. (1) ampliaron el espectro fenotípico de la deficiencia de ADA2 para incluir una forma familiar de SS (1).

En este caso, se cuenta con criterios diagnósticos que, aunque en evolución, son utilizados en la práctica clínica. El diagnóstico se establece generalmente por medio de una combinación de manifestaciones clínicas sugestivas como vasculopatía (livedo, infartos cerebrales, poliarteritis nodosa), inflamación sistémica, inmunodeficiencia y/o alteraciones hematológicas, junto con pruebas de laboratorio confirmatorias. Estas pruebas confirmatorias son cruciales e incluyen la demostración de niveles bajos o ausentes de actividad enzimática de ADA2 en suero o plasma y, de manera definitiva, la identificación de mutaciones bialélicas patogénicas en el gen *CECR1* (ADA2) mediante análisis genético.

Una de las manifestaciones del SS, como se ha mencionado, es la livedo reticular, la cual se define como un patrón cutáneo en forma de red irregular, de color eritematoso a violáceo oscuro (cianótico); se caracteriza por ser una lesión persistente que no está influenciada por la temperatura. Suele localizarse principalmente en el tronco, abarca la región glútea y la parte baja de la espalda y luego se extiende a las extremidades, a lo largo de los muslos y la parte superior de los brazos (5,6). Este hallazgo se puede observar antes de que ocurran eventos cerebrovasculares en más del 50 % de los casos; en ciertos pacientes, este patrón cutáneo se identifica por primera vez cuando se produce el accidente cerebrovascular, mientras que en situaciones menos comunes, el livedo reticular aparece después de los síntomas neurológicos. Además de esta entidad, algunos pacientes muestran señales del fenómeno de Raynaud en las manos y los pies, y otros, una decoloración cutánea generalizada y moteada de color púrpura, la cual ha sido diagnosticada como angiomatosis sistémica (figura 3).

Las manifestaciones cutáneas en la deficiencia de adenosina-deaminasa 2 (DADA2) son heterogéneas y reflejan la vasculopatía sistémica subyacente. La livedo reticular o racemosa es una de las presentaciones más frecuentes, que se observa en aproximadamente 40-60 % de los pacientes y puede anteceder a eventos cerebrovasculares en la mayoría de estos casos. Otras manifestaciones incluyen el fenómeno de Raynaud, presente en cerca del 10-20 % de los individuos, y formas menos comunes como la decoloración cutánea moteada purpúrea generalizada, a veces diagnosticada como angiomatosis sistémica. Si bien la gravedad de estas alteraciones cutáneas es variable, su presencia, al ser indicativa de la vasculopatía sistémica inherente a DADA2, se correlaciona con un mayor riesgo de afectación vascular en otros órganos, incluyendo el sistema nervioso central. Aunque la relación directa entre la severidad específica de las lesiones cutáneas periféricas y la magnitud de los hallazgos cerebrales no es siempre lineal, la coexistencia de estas manifestaciones subraya la naturaleza multisistémica de la enfermedad y la propensión a complicaciones vasculares generalizadas (12).

La biopsia cutánea es esencial para diagnosticar tempranamente el SS, esta puede revelar trombosis de arteriolas subcutáneas y dilatación compensatoria de capilares con estancamiento sanguíneo, lo que causa la manifestación dermatológica conocida. La patogénesis implica una progresión escalonada, desde la endotelitis inicial hasta la fibrosis vascular. Aunque las biopsias pueden mostrar diferentes fases patológicas, la gravedad clínica no siempre se correlaciona con los hallazgos histológicos, lo que hace que estas pierdan especificidad. Biopsias más profundas aumentan la sensibilidad diagnóstica pasando de un 27 % con una biopsia, a un 53 % con dos biopsias y a un 80 % con tres biopsias tomadas de áreas blancas en la mayoría de los casos (13).

En las manifestaciones neurológicas, el accidente cerebrovascular juega un papel clave, causado usualmente por la isquemia (ataques isquémicos transitorios e infarto cerebral) en las zonas de perfusión de la arteria cerebral media o la arteria cerebral posterior. Los síntomas comunes incluyen hemiparesia, alteraciones sensoriales, afasia y defectos visuales, aunque la mayoría de los accidentes cerebrovasculares son leves; la cefalea migrañosa es un síntoma frecuente en alrededor del 50 % de los pacientes (14). El deterioro cognitivo y los trastornos psiquiátricos afectan a aproximadamente el 77 % de los pacientes con SS, por lo que la concentración, la atención, la memoria, la percepción visual y la construcción visoespacial son las disfunciones cognitivas más comúnmente descritas; incluso, con el tiempo, puede desarrollar demencia en pacientes jóvenes. Las convulsiones focales o generalizadas son comunes, mientras que las hemorragias intracerebrales son poco frecuentes; a lo largo de los años los pacientes desarrollan disfunción cognitiva y luego demencia, debido a los efectos acumulativos de múltiples infartos cerebrales e incluso, cuadros psiquiátricos como debutar

con episodios depresivos; aunque estos últimos se pueden manifestar sin accidente cerebrovascular previo. Los trastornos del movimiento, como la corea y el temblor, son raros, pero se han descrito, así como es poco común encontrar hemorragia intracerebral, subaracnoidea o intraventricular (1).

Los resultados patológicos en las biopsias cerebrales muestran múltiples trombosis vasculares sin otros signos de vasculitis (1), y en otro informe de biopsia lo relacionó con infartos corticales y leucoencefalopatía, junto con fibrosis íntima en los vasos basales (8). Un estudio *post mortem* (16) reveló una vasculopatía difusa que afectaba arterias de pequeño a mediano calibre, incluyendo las cerebrales, con proliferación de la íntima y media, y algunas arterias mostraban oclusión fibrótica y recanalización (16). Otro caso mostró infartos corticales múltiples con obstrucción de arterias de mediano tamaño y marcada hiperplasia del músculo liso en arterias más pequeñas (17). Aunque se ha informado sobre una reacción granulomatosa en las leptomeninges, no es una característica constante del SS (1,15).

La afectación leptomeníngea en forma de reacción granulomatosa no se considera una característica patognomónica ni constante en el síndrome SS (presumiblemente DADA2); sin embargo, su presencia ocasional puede tener correlatos en neuroimagen. Específicamente, la inflamación granulomatosa de las leptomeninges podría manifestarse en la RM cerebral como un realce leptomeníngeo focal o difuso tras la administración de gadolinio. La detección de este patrón de realce, si bien infrecuente, sugeriría afectación meníngea inflamatoria y debería ser considerado en el contexto clínico del paciente, aunque su ausencia no excluye el diagnóstico de la enfermedad ni otras manifestaciones neurológicas más prevalentes asociadas a la vasculopatía subyacente.

La hipertensión arterial sistémica, así como la ingesta de anticonceptivos orales, se correlacionan con la progresión del daño del sistema nervioso central (1).

Para el diagnóstico de las complicaciones neurológicas, la imagenología del sistema nervioso central juega un papel protagonista y fundamental. Aunque se puede realizar mediante tomografía computada (TAC) o RM, es preferible esta última. Si bien ambas técnicas pueden identificar infartos de tamaño grande y mediano, la RM no solo es más sensible para la detección precoz de lesiones encefálicas y con frecuencia revela un compromiso más extenso y numeroso de lo que sería posible visualizar con TAC, sino que además posee una eficacia superior en la definición precisa de la naturaleza, extensión y características del infarto. Secuencias como la difusión (DWI) son cruciales para confirmar la isquemia aguda en sus estadios más tempranos, mientras que otras secuencias como FLAIR, T2*, y estudios posteriores a la administración de medio de contraste permiten una mejor delimitación del área afectada, la evaluación del edema, la identificación de transformaciones hemorrágicas y la estimación de la antigüedad de la lesión, aspectos fundamentales para la caracterización completa del evento isquémico y sus secuelas (2).

Entre los hallazgos más frecuentes en la RM se encuentran los infartos crónicos que afectan la corteza y región subcortical, así como la atrofia cortical. Adicionalmente, es común que los pacientes tengan lesiones pequeñas y circunscritas en la sustancia blanca de los hemisferios, tronco cerebral y/o cerebelo. Estas lesiones se manifiestan típicamente con alta señal en secuencias ponderadas en T2 y, de manera destacada, en secuencia FLAIR (Fluid-Attenuated Inversion Recovery); esta última es especialmente útil por su capacidad para suprimir la señal del líquido cefalorraquídeo y realzar la visibilidad de dichas lesiones. En imágenes ponderadas en T1, estas suelen tener media o baja señal, dependiendo de su cronicidad y naturaleza (2).

En este caso, se observó alta señal en sustancia blanca periventricular bilateral y de centros semiovales en las secuencias T2 y FLAIR sin efecto de masa ni restricción a la difusión de agua. En las imágenes de susceptibilidad magnética y T2GE se observó baja señal puntiforme en la protuberancia y el bulbo, que corresponden a microhemorragias. Se observó también pequeña encefalomalacia en el cuerpo calloso, así como mayor amplitud del espacio subaracnoideo periférico de la esperada para la edad. No se encontró alteración en las estructuras vasculares ni realces anormales tras la administración de medio de contraste.

En pacientes con DADA2 que cursan con sintomatología neurológica aguda, los estudios angiográficos, incluyendo la angiografía por sustracción digital, angio-TAC o angio-RM, pueden revelar un espectro de anomalías vasculares como estenosis arteriales multifocales, oclusiones, irregularidad de la pared vascular, y en ocasiones, dilataciones o aneurismas; la imagen de alta resolución de pared vascular puede además evidenciar realce parietal como signo de vasculitis activa. Complementariamente, las técnicas avanzadas de RM son cruciales: la secuencia difusión (DWI) es fundamental para la detección temprana de infartos isquémicos agudos, mientras que la secuencia de perfusión (PWI) puede delinear áreas de hipoperfusión y penumbra isquémica, y la espectroscopia por RM (ERM) puede caracterizar los cambios metabólicos en las lesiones. Más allá de las zonas de señal alta en secuencias con información en la sustancia blanca y las microhemorragias comúnmente descritas, el espectro de hallazgos en el sistema nervioso central en DADA2 también puede incluir infartos agudos extensos o lacunares con restricción a la difusión de agua en DWI, hemorragias parenquimatosas de mayor tamaño, aneurismas (18), intracraneales no rotos, estenosis u oclusiones arteriales visibles en estudios de angio-RM o angio-TAC, un infrecuente realce leptomeníngeo y, más raramente, afectación de la médula espinal, calcificaciones cerebrales o afección del nervio óptico, lo que refleja la amplia variabilidad fenotípica de esta vasculopatía sistémica (19).

Con estos hallazgos, teniendo en cuenta la revisión realizada, se puede concluir que son hallazgos más comúnmente encontrados en pacientes con esta patología en etapa avanzada, pero no son suficientes para llegar a un diagnóstico completo. El conjunto de características clínicas, paraclínicas, imagenológicas e histopatológicas son las que dan un diagnóstico definitivo; de lo contrario, este patrón de imágenes puede dar una alta sospecha, pero siempre se deben tener en cuenta los diagnósticos diferenciales como el lupus eritematoso sistémico, la poliarteritis nodosa, la crioglobulinemia, la vasculitis livedoide, la enfermedad de aglutininas frías, la arteriosclerosis y la embolia de colesterol (16,17) en RM, pueden generar patrones de lesión cerebral que comparten similitudes con los observados en la DADA2. También con el lupus eritematoso sistémico y la poliarteritis nodosa, vasculopatías que pueden cursar con infartos cerebrales múltiples en diversos territorios, lesiones en la sustancia blanca y, en ocasiones, hemorragias o aneurismas, hallazgos que se superponen significativamente con DADA2. De manera similar, la crioglobulinemia puede inducir vasculitis de pequeño vaso con consecuentes infartos o leucoencefalopatía. La vasculitis livedoide, si bien predominantemente cutánea, puede asociarse a eventos isquémicos cerebrales en el con-

texto de síndromes más amplios. La enfermedad por aglutininas frías puede ocasionar oclusión de pequeños vasos y lesiones isquémicas por hiperviscosidad o aglutinación intravascular. Finalmente, la arterioesclerosis severa y la embolia de colesterol son causas frecuentes de infartos cerebrales múltiples, tanto corticales como subcorticales, y leucoencefalopatía isquémica crónica, pudiendo simular el patrón de daño vascular acumulativo visto en algunos pacientes con DADA2, especialmente en poblaciones de mayor edad o con factores de riesgo vascular. La clave distintiva a menudo reside en la combinación con la presentación clínica, la edad del paciente, la afectación sistémica y, en última instancia, los hallazgos genéticos y enzimáticos específicos de DADA2.

Entre los diagnósticos diferenciales de los síntomas neurológicos se incluyen otras enfermedades como esclerosis múltiple y embolización cardiaca múltiple, e infecciones como sífilis y enfermedad de Lyme (1); por su parte, la vasculitis del sistema nervioso central (SNC) engloba diversas enfermedades que provocan inflamación y daño en los vasos sanguíneos del cerebro, médula espinal y meninges, esta se divide en vasculitis sistémica y angiitis aislada del SNC; esta última es más frecuente en hombres mayores de 40 años. Los hallazgos histológicos incluyen infiltraciones de células mononucleares en las paredes vasculares (20).

Conclusión

En este caso se presentó el perfil de una paciente diagnosticada con el síndrome de Sneddon, una enfermedad rara caracterizada por livedo reticular y manifestaciones neurológicas. Los hallazgos clínicos y de imagen, específicamente de RM del SNC, revelaron múltiples infartos crónicos corticales y subcorticales, así como lesiones pequeñas y circunscritas en la materia blanca. Estos resultados respaldan la evidencia de un proceso vasculopático subyacente, sugiriendo obstrucción vascular progresiva y recanalización en las arterias cerebrales. La ausencia de nuevas lesiones durante el seguimiento y la estabilidad de la atrofia cortical cualitativa destacan la importancia de un monitoreo cuidadoso en pacientes con este síndrome. Estos hallazgos subrayan la utilidad de la RM en la evaluación y seguimiento de pacientes con SS, así como en el suministro de información crucial para el manejo clínico y el pronóstico de la enfermedad.

Referencias

1. Wu S, Xu Z, Liang H. Sneddon's syndrome: a comprehensive review of the literature. Orphanet J Rare Dis. 2014;9:215. https://doi.org/10.1186/s13023-014-0215-4.
2. Boesch SM, Plörer AL, Auer AJ, Poewe W, Aichner FT, Felber SR, Sepp NT. The natural course of Sneddon syndrome: clinical and magnetic resonance imaging findings in a prospective six year observation study. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2003;74(4):542-4. https://doi.org/10.1136/jnnp.74.4.542.
3. Valtchev V, Simeonova V, Gospodinov D, Yordanova I, Dimitrova V, Pavlova V, et al. Sneddon's syndrome. J IMAB. 2008;14(1):72-5. https://doi.org/10.5272/jimab.14-1-2008.72
4. Kimming J. Arteriolopathie: livedo racemosa. Dermatol Wochenschr. 1959;139:211.
5. Champion RH, Rook AJ. Livedo reticularis. A review. Br J Dermatol. 1960;72:239-57. PMID: 13833385.
6. Sneddon IB. Cerebrovascular lesions and livedo reticularis. Br J Dermatol. 1965;77:180-5. PMID: 14288444.
7. Richard MA, Grob JJ, Durand JM, Noe C, Basseres N, Bonerandi JJ. Le syndrome de Sneddon. Ann Dermatol Venereol. 1994;121(4):331-7.
8. Rebollo M, Val JF, Garijo F, Quintana F, Berciano J. Livedo reticularis and cerebrovascular lesions (Sneddon's syndrome). Clinical, radiological and pathological features in eight cases. Brain. 1983;106(4):965-79. https://doi.org/10.1093/brain/106.4.965.
9. Hademenos GJ, Alberts MJ, Awad I, Mayberg M, Shepard T, Jagoda A, et al. Advances in the genetics of cerebrovascular disease and stroke. Neurology. 2001;56(11):997-1008. https://doi.org/10.1212/wnl.56.11.997.
10. Zhou Q, Yang D, Ombrello AK, et al. Early-onset stroke and vasculopathy associated with mutations in ADA2. N Engl J Med. 2014;370(10):911-20. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1307374. Epub 2014 Feb 19. PMID: 24552297; PMCID: PMC4030999.
11. Frances C, Papo T, Wechsler B, Laporte JL, Biousse V, Piette JC. Sneddon syndrome with or without antiphospholipid antibodies. A comparative study in 46 patients. Medicine (Baltimore). 1999;78(4):209-19. https://doi.org/10.1097/00005792-199907000-00001. PMID: 10413707.
12. Schlez A, Lischka G, Schaumburg-Lever G, Ganten T, Jünger M. Raynaud symptoms as principal signs in a case of Sneddon's syndrome. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2001;15(4):365-6. https://doi.org/10.1046/j.1468-3083.2001.00297.x. PMID: 11488836.
13. Wohlrab J, Fischer M, Wolter M, Marsch WC. Diagnostic impact and sensitivity of skin biopsies in Sneddon's syndrome. A report of 15 cases. Br J Dermatol. 2001;145(3):285-8. https://doi.org/10.1046/j.1365-2133.2001.04330.x. PMID: 11531871.
14. Tietjen GE, Al-Qasmi MM, Gunda P, Herial NA. Sneddon's syndrome: another migraine-stroke association? Cephalalgia. 2006;26(2):225-32. https://doi.org/10.1111/j.1468-2982.2005.01036.x. PMID: 16430634.
15. Ellie E, Julien J, Henry P, Vital C, Ferrer X. Divry-Van bogaert corticomeningeal angiomatosis and Sneddon's syndrome. Nosological study. Apropos of 4 cases. Rev Neurol (Paris). 1987;143(11):798-805. PMID: 3439000.
16. Bruyn RP, van der Veen JP, Donker AJ, Valk J, Wolters EC. Sneddon's syndrome. Case report and literature review. J Neurol Sci. 1987;79(3):243-53. https://doi.org/10.1016/0022-510x(87)90193-3. PMID: 3610738.
17. Rumpl E, Neuhofer J, Pallua A, Willeit J, Vogl G, Stampfel G, Platz T. Cerebrovascular lesions and livedo reticularis (Sneddon's syndrome) -a progressive cerebrovascular disorder? J Neurol. 1985;231(6):324-30. https://doi.org/10.1007/BF00313561. PMID: 4003525.
18. Bayrakli F, Erkek E, Kurtuncu M, et al. Hemorragia intraventricular como forma de presentación inusual del síndrome de Sneddon. Neurocirugía Mundial. 2010;73(4):411-3. https://doi.org/10.1016/j.wneu.2010.01.010
19. Jiménez-Gallo D, Albarrán-Planelles C, Linares-Barrios M, González-Fernández JA, Espinosa-Rosso R, Báez-Perea JM. Sneddon syndrome presenting with unilateral third cranial nerve palsy. J Neuroophthalmol. 2014;34(1):50-2. https://doi.org/10.1097/WNO.0000000000000084. PMID: 24100613.
20. Alba MA, Espígol-Frigolé G, Prieto-González S, Tavera-Bahillo I, García-Martínez A, Butjosa M, et al. Central nervous system vasculitis: still more questions than answers. Curr Neuropharmacol. 2011;9(3):437-48. https://doi.org/10.2174/157015911796557907. PMID: 22379427; PMCID: PMC3151825.

Correspondencia

Sara Lucía Gómez Milanés
Calle 98 # 19A-79
salugomi@hotmail.com

Recibido para evaluación: 12 de marzo de 2024
Aceptado para publicación: 30 de abril de 2024