

Síndrome de Sneddon

El síndrome de Sneddon es una arteriopatía no inflamatoria de vasos de mediano calibre. Las manifestaciones clásicas son enfermedad cerebrovascular en pacientes jóvenes, habitualmente mujeres, con *livedo reticularis*. Puede existir un patrón de herencia autosómico dominante, aunque la base etiopatogénica es desconocida. Es motivo de discusión la participación de los anticuerpos antifosfolípido que presentan algunos pacientes en la patogenia del síndrome. El diagnóstico suele establecerse a partir de pruebas de radioimagen como la resonancia magnética y por la biopsia de piel y arteria digital. El pronóstico a término medio con antiagregantes plaquetarios es bueno.

**J. Robert i Olalla, A. Vidaller Palacín,
G. Rufi Rigau, B. Sanuy Jiménez,
S. Garrido Pérez y A. Charte González**
Unitat de Diagnòstic i Seguiment
d'Immunologia Clínica i Àl·lèrgies.
Servei de Medicina Interna.
Institut Universitari Dexeus. Barcelona.

Sneddon describió en 1965 la asociación de lesiones cerebrovasculares y *livedo reticularis* idiopática¹. Las lesiones cerebrales que fueron inicialmente descritas eran déficit de tipo motor, afasia y déficit visuales. Las lesiones cutáneas descritas son las características de *livedo reticularis racemosa*. Se trata de una entidad clínica de patogenia poco conocida y cuyo trastorno anatomopatológico es una arteriopatía no inflamatoria que afecta a vasos de mediano calibre.

En los últimos años se han publicado diversas series de pacientes con síndrome de Sneddon que permiten una mejor definición clínica y patogénica, así como una aproximación diagnóstica y terapéutica más adecuada.

Etiopatogenia

La etiopatogenia del síndrome de Sneddon es poco conocida. Algunos autores sugieren la existencia de un patrón de herencia autosómico dominante, así en la serie publicada por Rebollo et al² en tres de los ocho pacientes se cumple este patrón hereditario. De la serie de ocho pacientes de Sempere et al³, dos de ellos presentan historia familiar de *livedo reticularis* y lesiones cerebrovasculares con patrón sugerente de herencia autosómica dominante. De todas formas no existen en la literatura médica estudios extensos sobre el papel etiopatogénico que puede tener la herencia en el síndrome de Sneddon.

Tampoco se ha podido establecer una relación definitiva entre el consumo de tabaco y el uso de anticonceptivos orales con el síndrome de Sneddon. Aunque sin una asociación clara, sí que existe una mayor incidencia de hipertensión arterial y valvulopatía mitral y aórtica en estos pacientes. Un 62% de los pacientes de Sempere et al presentan hipertensión arterial, y es un hallazgo documentado en la mayoría de series publicadas, con un perfil de hipertensión arterial moderada y de fácil control con dieta asódica y diuréticos.

Manifestaciones clínicas

Existe una clara prevalencia en el sexo femenino (7:1). La edad media de presentación es de 41-43 años, con edades entre 22 y 58 años según diferentes series. La *livedo reticularis* es el primer síntoma en la mayoría de

pacientes y suele preceder en años a las primeras manifestaciones neurológicas.

Manifestaciones neurológicas

El accidente vascular cerebral es la manifestación neurológica más frecuente en el síndrome de Sneddon, siendo la afectación de la arteria cerebral media más frecuente que la de la arteria cerebral posterior.

Otras formas de expresión neurológica del síndrome de Sneddon son el accidente vascular transitorio, la crisis comicial y, en casos muy evolucionados, se ha descrito la demencia vascular. Algunos autores han descrito la cefalea y el vértigo como manifestaciones propias del síndrome de Sneddon y que suelen preceder a las manifestaciones típicamente cerebrovasculares. En la serie de Tourbah et al⁴ los síntomas más frecuentes son: déficit motor (73%), afasia/disartria (50%), cefalea/migraña (38%), déficit visuales (31%), demencia (27%), crisis comicial (19%), síntomas sensitivos (12%), trastornos oculomotores (12%), síndrome vestibular/cerebeloso (12%) y parálisis pseudobulbar (8%).

El mecanismo patogénico de las lesiones vasculares cerebrales no está claro y probablemente es múltiple. Se sabe que los vasos cerebrales están afectados por una hiperplasia intimal no inflamatoria. Además, en los enfermos que presentan anticuerpos anticardiolipina es probable que existan fenómenos trombóticos que participarían en la patogenia de estos eventos cerebrovasculares.

Manifestaciones cutáneas

La *livedo reticularis*, con afectación de extremidades inferiores, nalgas y tronco, es un signo constante y progresivo, y que suele ser en la mayoría de los pacientes el primer síntoma, que precede en años a la aparición de sintomatología neurológica. Es frecuente el patrón el *livedo racemosa*, descrita por Ehrmann en 1907, como en forma de ramas y círculos rotos (fig. 1).

Otras manifestaciones

El fenómeno de Raynaud se ha descrito en un número importante de pacientes y se ha documentado en la mayoría de series clínicas.

Algunos autores como Francès et al⁵ han descrito que la afectación de vasos extracraneales y extracutáneos como los vasos digitales, las arterias coronarias, los vasos renales y las arterias retinianas.

Otro hallazgo, que es constante en la mayoría de pacientes, es la presencia de hipertensión arterial, con un patrón de hipertensión moderada-leve que para su control sólo precisa de dieta asódica a dosis bajas de diuréticos y la existencia de afectación valvular cardíaca.



Fig. 1. Lesiones cutáneas típicas de *livedo reticularis* que presenta un paciente con síndrome de Sneddon.

Exploraciones complementarias

Laboratorio

El hemograma y la bioquímica no muestran alteraciones destacables. En los enfermos con anticuerps antifosfolípido es muy frecuente la presencia de trombocitopenia. Asimismo, en la mayoría de series de pacientes en los que se realiza estudio inmunológico, la determinación de factor reumatoide, anticuerpos antinucleares y anticuerpos anti-ADN son negativos.

Anticuerpos antifosfolípidicos

En algunos pacientes con síndrome de Sneddon se ha documentado la existencia de anticuerpos anticardiolipina y anticoagulante lúpico a títulos significativos. En la serie de Sempere et al en tres de ocho pacientes se hallaron anticuerpos antifosfolípidicos a títulos significativos, todos ellos con títulos positivos de anticuerpos anticardiolipina y sólo en uno de ellos tres con título positivo de anticoagulante lúpico.

La asociación de síndrome antifosfolípido y síndrome de Sneddon ha sido muy discutida en los últimos años y

permanece sin aclarar. La mayoría de autores piensan que sólo representa un fenómeno asociado, y esto justificaría que no sea frecuente en estos pacientes la existencia de trombopenia o que no presenten serología luética falsamente positiva. Por otra parte algunos autores como Kalashinkova et al⁶ hallan una mayor incidencia de lesiones vasculares isquémicas y crisis comiciales en los pacientes con títulos significativos de anticuerpos antifosfolípidos. De todas formas no se ha encontrado correlación entre las lesiones objetivadas por resonancia magnética y la existencia de anticuerpos antifosfolípidos.

Tomografía computarizada y resonancia magnética

En la tomografía computarizada (TC) craneal se observan infartos isquémicos cerebrales, fundamentalmente en los territorios de ambas arterias cerebrales medias. En algunos pacientes, en un 25% en la serie publicada por Stockhamer et al⁷, la TC puede ser normal. En el seguimiento evolutivo de los pacientes con síndrome de Sneddon se puede observar, en la TC craneal, atrofia córtico-subcortical difusa.

La resonancia magnética nuclear (RMN) cerebral pone de manifiesto múltiples lesiones isquémicas, incluso en la mayoría de pacientes en que el estudio mediante TC es normal, y que se visualizan como hiperintensas en T2 e hipointensas en T1 (figs. 2A y B). Aunque inespecífica, la asociación de infartos córtico-subcorticales extensos con hiperintensidad de sustancia blanca en T2, que respeta ganglios basales y lesiones en el cerebelo, es sugestivo de síndrome de Sneddon⁴.

Arteriografía cerebral

En aquellos pacientes con síndrome de Sneddon en los que se dispone de estudio angiográfico cerebral se ob-

serva un patrón de obstrucción y estenosis de los vasos cerebrales de mediano calibre, de todas maneras existe un número importante de pacientes en que el estudio angiográfico cerebral es normal.

El estudio mediante ecografía Doppler de los vasos extracerebrales es siempre normal⁸.

El estudio angiográfico capilar muestra un patrón de estenosis e irregularidades lumenales de las arterias digitales con zonas de obstrucción total.

Biopsia cutánea

El estudio histológico cutáneo puede ser normal, aunque cabe esperar los cambios histológicos propios de la *livedo reticularis*.

El estudio biopsico de la arteria digital puede mostrar hiperplasia de la íntima con proliferación fibroelástica con un pequeño número de células musculares intima-les; en ninguno de los casos se han encontrado signos de vasculitis.

Tratamiento

No existen en la literatura médica series comparativas de los diferentes tratamientos utilizados en el síndrome de Sneddon, aunque existe coincidencia en la seguridad del tratamiento con antiagregantes plaquetarios (aspirina), especialmente en aquellos pacientes con síndrome antifosfolípido negativo. El pronóstico a medio plazo con tratamiento antiagregante es bueno. No existen estudios prospectivos a largo plazo. No existe experiencia documentada en la utilización de otros antiagregantes como la ticlopidina o clopidogrel.

En aquellos pacientes con anticuerpos antifosfolípido positivos la recurrencia de accidentes vasculares cerebrales por año se estima en un 0,5 si se emplea tratamiento antiagregante, mientras que si el tratamiento

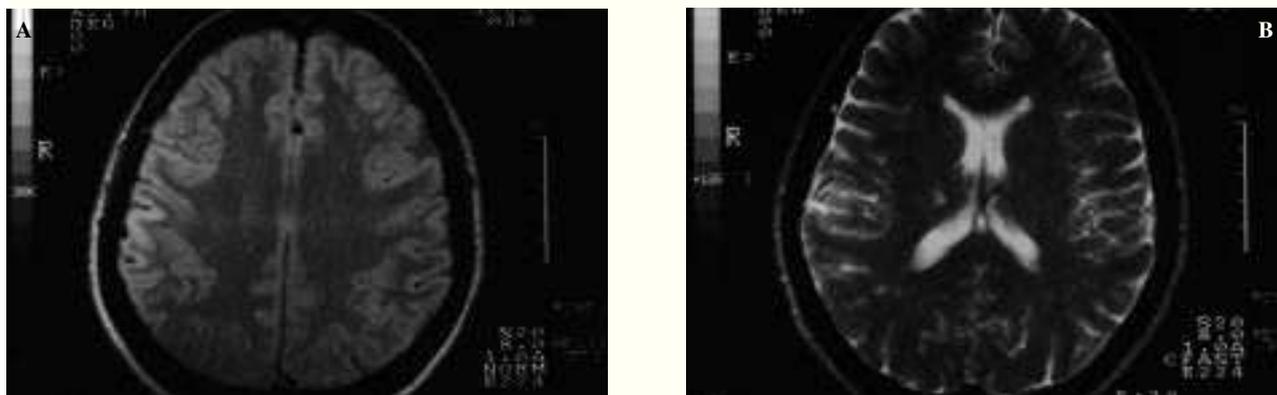


Fig. 2. A y B: Resonancia magnética cerebral en una paciente de 33 años con *livedo reticularis* en extremidades inferiores y nalgas, sin factores de riesgo cardiovascular ni antecedentes de trombosis o abortos, que consulta por hemiplejía facio-braquio-crural izquierda con tomografía craneal, dentro de las seis primeras horas, normal. Se pueden observar diversos infartos lacunares en territorio de la arteria cerebral media derecha e izquierda.

empleado son anticoagulantes (*international normalized ratio* [INR] > 3) la recurrencia es sólo del 0,06, por lo que en la prevención secundaria de trombosis en pacientes con anticuerpos antifosfolipídicos la anticoagulación es más efectiva que la antiagregación.

La utilización de fármacos inmunosupresores o glucocorticoides no ha mostrado su eficacia.

Bibliografía

1. Sneddon IB. Cerebrovascular lesions in *livedo reticularis*. Br J Dermatol 1965; 77:180-185.
2. Rebollo M, Val JF, Garijo F, Quintana F, Berciano J. *Livedo reticularis* and cerebrovascular lesions (Sneddon's syndrome). Brain 1983; 106:965-979.
3. Sempere AP, Martínez B, Bermejo F, Tahoces ML, Cabello A. Síndrome de Sneddon: características clínicas y factores etiopatogénicos. Rev Clín Esp 1992; 191:3-7.
4. Tourbah A, Piette JC, Iba-Zizen MT, Lyon-Caen O, Godeau P, Francès C. The natural course of cerebral lesions in Sneddon syndrome. Arch Neurol 1997; 54:53-60.
5. Francès 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):209-219.
6. Kalashnikova LA, Nasonov EL, Kushebaeva AE, Gracheva LA. Anticardiolipin antibodies in Sneddon's syndrome. Neurology 1990; 40:464-467.
7. Stockhammer G, Felber SR, Zelger B, Sepp N, Birbamer GG, Fritsch PO, Aichner FT. Sneddon's syndrome: diagnosis by skin biopsy and MRI in 17 patients. Stroke 1993; 24:685-690.
8. Sitzer M, Söhngen D, Siebler M, et al. Cerebral microembolism in patients with Sneddon's syndrome. Arch Neurol 1995; 52:271-275.