

Avances traslacionales en el Síndrome Sturge-Weber: Puntos claves a considerar

Translational advances in Sturge-Weber syndrome: Key points to consider

Fabiana Medina-Díaz^{1,a}, Valeria Freite-Galindo^{1,a}, Juan Santiago Serna-Trejos^{1,2,b}

¹ Departamento de Medicina, Universidad Libre. Barranquilla, Colombia.

² Departamento de Medicina Interna, Universidad ICESI. Cali, Colombia.

^a Médico.

^b Médico Residente de Medicina Interna, Magister en Epidemiología, Doctor en Salud Pública.

Información del artículo

Citar como: Medina-Díaz F, Freite-Galindo V, Serna-Trejos JS. Avances traslacionales en el Síndrome Sturge-Weber: Puntos claves a considerar. Health Care & Global Health. 2026;10(1):73-76.

DOI: 10.22258/hgh.2026.101.281

Autor correspondiente

Juan Santiago Serna Trejos
Dirección: Calle 18 No. 122-135, Pance, Santiago de Cali, Valle del Cauca, Colombia.
Email: juansantiagosernatrejos@gmail.com
Teléfono: +57 (602) 555 2334

Historial del artículo

Recibido: 8 de octubre de 2025
Primera decisión editorial: 23 de octubre de 2025
Versión revisada recibida: 15 de noviembre de 2025
Aceptado: 20 de diciembre de 2025
Publicado en línea: 15 de marzo de 2026

Proceso de revisión

Tipo de revisión: revisión editorial
Número de revisores externos: no aplica
Rondas de revisión: 1

Señor editor:

El síndrome de Sturge-Weber ilustra cómo una lesión cutánea puede anticipar una vasculopatía cerebral y ocular con alto impacto neurocognitivo. Aunque se clasificó junto a las facomatosis, hoy se entiende mejor como una neurovasculopatía somática esporádica. Su incidencia es baja pero consistente en estudios poblacionales. En la imagen cerebral se observan calcificaciones perivasculares, drenaje venoso anómalo y atrofia; clínicamente dominan convulsiones, episodios tipo ictus y déficits del neurodesarrollo, con baja frecuencia de tumores. Esta lectura clínica y de imagen justifica integrar desde el inicio dermatología, neurología y neurocirugía para estratificar riesgo y planear seguimiento personalizado^{[1][2]}.

En el nivel molecular, el síndrome Sturge-Weber se explica por una mutación en mosaico c.548G>A (p.Arg183Gln) en el gen GNAQ, la cual mantiene la proteína Gαq en un estado hiperactivo. Esta activación persistente estimula vías de señalización clave como MAPK/ERK y mTOR. En muestras humanas afectadas se ha demostrado un aumento de la forma fosforilada de ERK (p-ERK), una disminución de la expresión endotelial de CD34 y una mayor activación de S6, junto con sobreexpresión de VEGF y su receptor VEGFR2 en las lesiones tipo mancha en vino de Oporto. Estos hallazgos apoyan que la angiogénesis desregulada es central en la formación de la malformación capilar y en la permeabilidad leptomeníngea característica del síndrome. Con base en este conocimiento, se han desarrollado modelos celulares y murinos portadores de GNAQ R183Q, que permiten evaluar fármacos dirigidos y aproximaciones de terapia génica con un enfoque de traslación hacia la clínica^{[3][4]}.

La piel guía el riesgo neurológico y oftálmico. Solo una minoría de recién nacidos con mancha en vino de Oporto (port wine birthmark) facial tendrá compromiso cerebral, pero las localizaciones frontotemporal o supraorbitaria aumentan la probabilidad, y la afectación de ambos párpados se asocia con glaucoma hasta en



la mitad de los casos. El tamaño y ciertos patrones como hemifacial o medio se correlacionan con mayor carga neurológica. El láser puede iniciarse de forma temprana con buen perfil de seguridad, lo que aporta beneficios estéticos y funcionales. En oftalmología se recomienda vigilancia de por vida por hipertensión ocular y glaucoma, con manejo escalonado y atención a complicaciones coroideas y desprendimiento de retina^{[5][6]}.

En neurología, entre el 75% y el 90% de los niños con síndrome de Sturge-Weber convulsionan en los primeros dos años, con mayor precocidad y frecuencia cuando el compromiso es bilateral. Predominan crisis motoras focales, estatus epiléptico y coexistencia con migraña y episodios tipo ictus, por lo que la educación a cuidadores y el control agresivo de crisis son esenciales para reducir daño isquémico secundario. La combinación de crisis y episodios tipo ictus se relaciona con hemiparesia, deterioro intelectual y epilepsia farmacorresistente, que podría atenuarse con esquemas iniciales más intensivos^[7].

El panorama genético es más heterogéneo de lo que sugiere un único gen. Además de GNAQ R183Q, variantes en GNA11 se asocian con fenotipos pigmentarios y perfiles neurológicos distintos, y mutaciones en GNB2 convergen en reducción de YAP, lo que apunta a la vía Hippo. En fenotipos atípicos deben investigarse variantes somáticas adicionales y mutaciones germinales en RASA1, EPHB4 o KIT, sobre todo con antecedentes familiares de malformaciones capilares arteriovenosas. Esta información afianza el pronóstico y puede orientar, a futuro, terapias dirigidas^{[8][9]}.

Los modelos traslacionales diferencian con precisión la biología de R183Q, propia de malformación vascular, frente a Q209L, típica de tumores vasculares y no descrita en el síndrome. En cultivos endoteliales R183Q se demuestra activación de PLC β , aumento de IP3 y DAG, hiperactividad de PKC y sobreexpresión de Ang2 con vasos agrandados que se normalizan al inhibir PKC; también hay señalización cálcica exacerbada. En modelos murinos con expresión endotelial inducible se observa hiperpermeabilidad de la barrera hematoencefálica, claudina 5 discontinua y p-S6 elevada en leptomeninges, además de infiltración de macrófagos perivasculares. Todo converge en dianas como PKC, ERK, mTOR y el eje Ang Tie2^[10]. Para medir impacto el clínico, el SWS Neurological Rating Score integra visión, frecuencia de crisis, hemiparesia y cognición, y junto con Neuro QoL documenta peor calidad de vida a

mayor extensión cutáneo ocular cerebral. Llama la atención el incremento del riesgo de suicidio, un aspecto que debe incorporarse al seguimiento integral^[11].

Tres líneas terapéuticas concentran el interés actual. Primero, aspirina a baja dosis, usada de forma amplia para crisis y episodios tipo ictus, sola o con levetiracetam, con eventos adversos infrecuentes, especialmente en hemiparesias isquémicas por malformación venosa. Segundo, tratamiento presintomático en lactantes de alto riesgo, sustentado en detección temprana con resonancia no sedada cuando sea posible, exploración neurológica y electroencefalograma. Esta estrategia retrasa la primera crisis y mejora la puntuación motora, aunque requiere decisiones individualizadas. Tercero, inhibición de mTOR con sirolimus. La coherencia entre p-S6 elevada en tejido humano y modelos animales y las señales de beneficio con sirolimus tópico u oral en calidad de vida, cognición, epilepsia refractaria y fenotipo cutáneo ocular, junto con perfiles de seguridad manejables, justifican ensayos controlados más amplios^{[12][13]}.

Finalmente, el cannabidiol ha mostrado reducción de crisis y mejorías en la calidad de vida y en el Neuroscore en series y estudios multicéntricos de epilepsias pediátricas y en el propio síndrome, con una posible modulación indirecta de mTOR a través de JNK. Falta definir su lugar exacto en terapias combinadas y su interacción con las redes ERK, mTOR y Hippo^[14]. Por lo anterior, es necesario realizar un abordaje integral desde la semiología hasta los datos clínicos anudados a datos paraclínicos e imágenes diagnósticas para ofrecer herramientas terapéuticas en estos pacientes (**Figura 1**).

El síndrome de Sturge-Weber se entiende hoy como una neurovasculopatía somática impulsada principalmente por la mutación mosaico GNAQ R183Q, que activa las vías PKC–ERK–mTOR y altera la angiogénesis y la función leptomeníngea. Los modelos celulares y murinos han confirmado estas rutas y definido dianas como PKC, mTOR y el eje Ang–Tie2, fortaleciendo el puente entre biología y práctica clínica. Este conocimiento ha favorecido estrategias más tempranas y dirigidas, desde el tamizaje neurológico y el manejo preventivo en lactantes de alto riesgo hasta el uso racional de aspirina y el creciente interés por sirolimus y otras terapias moduladoras. Todo ello consolida un marco traslacional que orienta decisiones individualizadas y mejora las perspectivas funcionales y de calidad de vida.

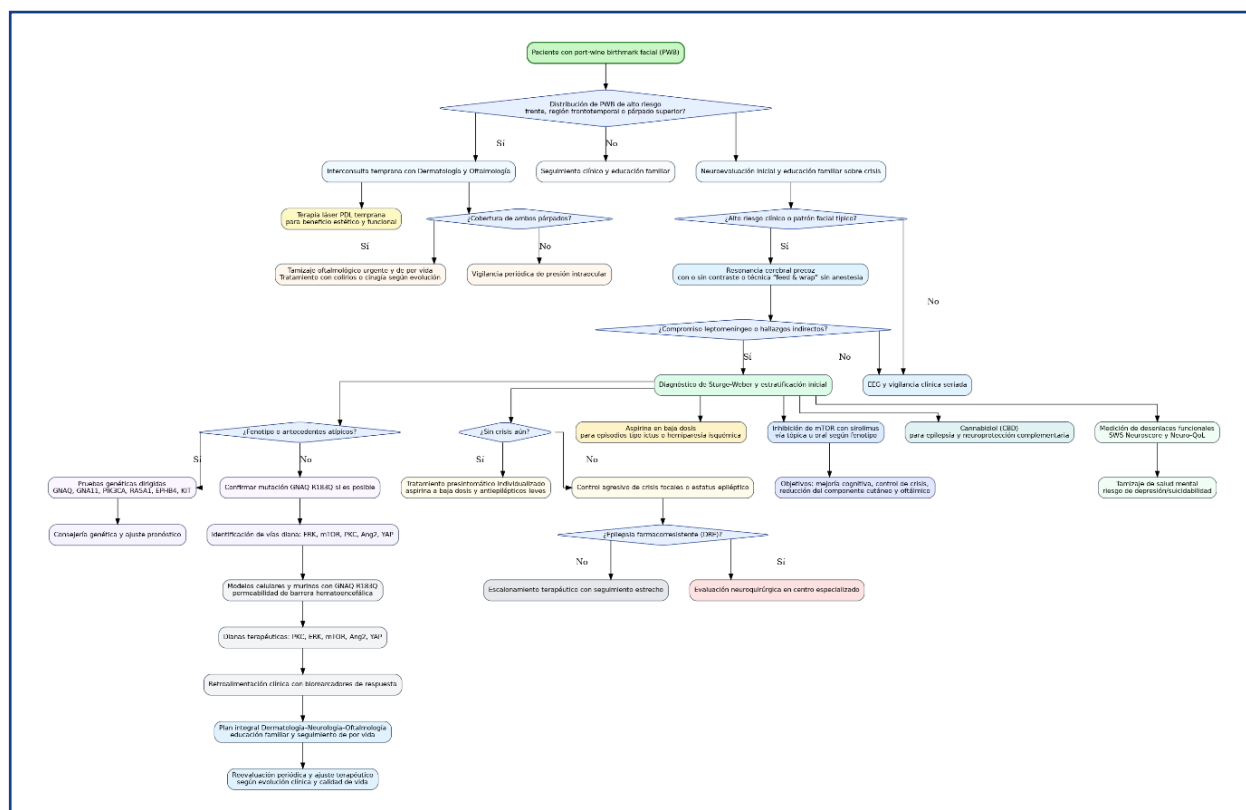


Figura 1. Flujograma diagnóstico y terapéutico integral del síndrome de Sturge-Weber: enfoque traslacional dermatoneurológico.

Descripción: Abordaje clínico y traslacional del síndrome de Sturge-Weber (SSW) desde la identificación inicial de un *port-wine birthmark* (PWB, mancha en vino de Oporto) hasta la estratificación genética, neurológica y terapéutica. Se ilustra cómo la distribución del PWB orienta el riesgo de compromiso cerebral y ocular, determinando la necesidad de interconsulta temprana con dermatología y oftalmología, tamizaje oftalmológico, y tratamiento con láser PDL (*pulsed dye laser*). En el ámbito neurológico, se detallan las indicaciones para neuroimagen precoz mediante RM (*resonancia magnética*) y EEG (*electroencefalograma*) según el patrón de riesgo facial, permitiendo un diagnóstico temprano de SSW y la implementación de terapias presintomáticas con aspirina o antiepilépticos. La figura integra además la evaluación genética mediante identificación de mutaciones somáticas en **GNAQ**, **GNAI1**, **PIK3CA**, **RASA1**, **EPHB4** o **KIT**, junto con la caracterización de vías moleculares implicadas (ERK, mTOR, PKC, Ang2, YAP). En la fase terapéutica, se destacan estrategias específicas como la inhibición de mTOR con sirolimus, el uso de cannabidiol (CBD) para epilepsia resistente y medidas de seguimiento funcional mediante escalas SWS Neuroscore y Neuro-QoL (*Quality of Life in Neurological Disorders*). Elaboración propia de los autores.

Información Complementaria

Contribución de los autores (Taxonomía CRediT): FMD y VFG: Participaron en la curación de datos, análisis formal, investigación, redacción-borrador original y redacción-revisión y edición. JSST: Participó en la conceptualización, curación de datos, análisis formal, investigación, metodología, validación, visualización, redacción - borrador original y redacción - revisión y edición.

Conflicto de intereses: Los autores declaran no tener conflicto de interés.

Referencias

- Rihani HT, Dalvin LA, Hodge DO, Pulido JS. Incidence of Sturge-Weber syndrome and associated ocular involvement in Olmsted County, Minnesota, United States. *Ophthalmic Genet.* 2020;41(2):108–124. DOI:10.1080/13816810.2020.1731834.
- Ha A, Kim SH, Baek SU, Kim JS, Yoon HJ, Kim YK. Incidence of Sturge-Weber Syndrome and Risk of Secondary Glaucoma:

Financiamiento: Autofinanciado.

Disponibilidad de datos: Disponibles en las fuentes de referencias.

Agradecimientos: Ninguno.

Declaración de uso de herramientas de inteligencia artificial (IA): Los autores declaran que no utilizaron herramientas de IA en la presente investigación. En el proceso editorial, incluida la revisión por pares, se desarrolló conforme a la política de la revista sobre el uso responsable de herramientas de IA.

- A Nationwide Population-based Study Using a Rare Disease Registry. *Am J Ophthalmol.* 2023;247:121–126. DOI:10.1016/j.ajo.2022.11.009.
- Wu Y, Peng C, Huang L, Xu L, Ding X, Liu Y, et al. Somatic GNAQ R183Q mutation is located within the sclera and episclera in patients with Sturge-Weber syndrome. *Br*

- J Ophthalmol. 2022;106(7):1006–1011. DOI:10.1136/bjophthalmol-2020-317287.
4. Martins L, Giovani PA, Rebouças PD, Brasil DM, Haiter Neto F, Coletta RD, *et al.* Computational analysis for GNAQ mutations: New insights on the molecular etiology of Sturge-Weber syndrome. *J Mol Graph Model.* 2017;76:429–440. DOI:10.1016/j.jmgm.2017.07.011.
 5. Randon M, Lévy-Gabriel C, Abbas R, Dendale R, Lumbroso L, Desjardins L, *et al.* Results of external beam radiotherapy for diffuse choroidal hemangiomas in Sturge-Weber syndrome. *Eye (Lond).* 2018;32(6):1067–1073. DOI: 10.1038/s41433-018-0024-4.
 6. Farrar N, Yan DB, Johnson M. Modeling the effects of glaucoma surgery on intraocular pressure. *Exp Eye Res.* 2021;209:108620. DOI: 10.1016/j.exer.2021.108620.
 7. Alawadhi A, Poulin C. Spontaneous Resolution of Drug-Resistant Epilepsy in Patients with Sturge-Weber Syndrome. *Child Neurol Open.* 2022;9: 2329048X221129678. DOI:10.1177/2329048x221129678.
 8. Thorpe J, Frelin LP, McCann M, Pardo CA, Cohen BA, Comi AM, *et al.* Identification of a Mosaic Activating Mutation in GNA11 in Atypical Sturge-Weber Syndrome. *J Invest Dermatol.* 2021;141(3):685–688. DOI:10.1016/j.jid.2020.03.978.
 9. Yeom SE, Cohen B, Weiss CR, Montano C, Wohler E, Sobreira N, *et al.* Genetic testing in the evaluation of individuals with clinical diagnosis of atypical Sturge-Weber syndrome. *Am J Med Genet Part A.* 2023;191(4):983–994. DOI: 10.1002/ajmg.a.63106.
 10. Galeffi F, Snellings DA, Wetzel-Strong SE, Kastelic N, Bullock J, Gallione CJ, *et al.* A novel somatic mutation in GNAQ in a capillary malformation provides insight into molecular pathogenesis. *Angiogenesis.* 2022;25(4):493–502. DOI: 10.1007/s10456-022-09841-w.
 11. Hadjinicolaou A, Quinlan A, Liu S, Zhang B, Takeoka M, Sahin M, *et al.* Variation in neuroimaging and outcomes in patients with Sturge Weber syndrome Type III. *Brain Dev.* 2024;46(7):244–249. DOI:10.1016/j.braindev.2024.05.001.
 12. Day AM, Hammill AM, Juhász C, Pinto AL, Roach ES, McCulloch CE, *et al.* Hypothesis: Presymptomatic treatment of Sturge-Weber Syndrome With Aspirin and Antiepileptic Drugs May Delay Seizure Onset. *Pediatr Neurol.* 2019;90:8–12. DOI:10.1016/j.pediatrneurol.2018.04.009.
 13. Li L, Ren AA, Gao S, Su YS, Yang J, Bockman J, *et al.* mTORC1 Inhibitor Rapamycin Inhibits Growth of Cerebral Cavernous Malformation in Adult Mice. *Stroke.* 2023;54(11):2906–2917. DOI:10.1161/STROKEAHA.123.044108.
 14. Golub V, Reddy DS. Cannabidiol Therapy for Refractory Epilepsy and Seizure Disorders. *Adv Exp Med Biol.* 2021;1264:93–110. DOI:10.1007/978-3-030-57369-0_7.