

tituir primitivos computacionales, los ritmos cerebrales (y sus alteraciones) podrían erigirse en uno de los principales endofenotipos de esta clase de patologías [16], contribuyendo, de este modo, no sólo a una caracterización más exacta de su etiología, sino a un diagnóstico más preciso, que podría extenderse incluso a la etapa preclínica.

#### Bibliografía

1. Artigas-Pallarés J. ¿Sabemos qué es un trastorno? Perspectivas del DSM-5. *Rev Neurol* 2011; 52 (Supl 1): S59-69.
2. Monfort I, Monfort M. Utilidad clínica de las clasificaciones de los trastornos del desarrollo del lenguaje. *Rev Neurol* 2012; 54 (Supl 1): S147-54.
3. Benítez-Burraco A. Nuevas propuestas para el diagnóstico y la clasificación de los trastornos del lenguaje: ¿hemos incorporado los criterios idóneos? [carta]. *Rev Neurol* 2013; 56: 304.
4. Benítez-Burraco A, Boeckx C. Universal grammar and biological variation: an Evo-Devo agenda for comparative biolinguistics. *Biol Theory* 2014; 9: 122-34.
5. Poeppel D, Embick D. Defining the relation between linguistics and neuroscience. In Cutler A, ed. *Twenty-first century psycholinguistics: four cornerstones*. Hillsdale, NJ: Lawrence Erlbaum; 2005. p. 103-20.
6. Buzsáki G, Logothetis N, Singer W. Scaling brain size, keeping timing: evolutionary preservation of brain rhythms. *Neuron* 2013; 80: 751-64.
7. Buzsáki G, Watson BO. Brain rhythms and neural syntax: implications for efficient coding of cognitive content and neuropsychiatric disease. *Dialogues Clin Neurosci* 2012; 14: 345-67.
8. Buzsáki G. Neural syntax: cell assemblies, synapses, and readers. *Neuron* 2010; 68: 362-85.
9. Giraud AL, Poeppel D. Cortical oscillations and speech processing: emerging computational principles and operations. *Nat Neurosci* 2012; 15: 511-7.
10. Chomsky N. *The minimalist program*. Cambridge: MIT Press; 1995.
11. Boeckx C, Benítez-Burraco A. The shape of the human language-ready brain. *Front Psychol* 2014; 5: 282.
12. Llinás RR, Choi S, Urbano FJ, Shin HS. Gamma-band deficiency and abnormal thalamocortical activity in P/Q-type channel mutant mice. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2007; 104: 17819-24.
13. Konopka G, Bomar JM, Winden K, Coppola G, Jonsson ZO, Gao F, et al. Human-specific transcriptional regulation of CNS development genes by FOXP2. *Nature* 2009; 462: 213-7.
14. Carrera P, Piatti M, Stenirri S, Grimaldi LME, Marchioni E, Curcio M, et al. Genetic homogeneity in Italian families with familial hemiplegic migraine. *Neurology* 1999; 53: 26-32.
15. Pal DK. Epilepsy and neurodevelopmental disorders of language. *Curr Opin Neurol* 2011; 24: 126-31.
16. Gottesman II, Gould TD. The endophenotype concept in psychiatry: etymology and strategic intentions. *Am J Psychiatry* 2003; 160: 636-45.

### Síndrome de Ross: una causa infrecuente neurológica de trastorno de la sudoración

Anna Balcells, Jordi Sanahuja, Luisa Guitard, Antonia Albertí, Ariadna Ortiz, Fernando Barcenilla

Servicio de Neurología. Hospital Universitari Arnau de Vilanova. IRB Lleida. Lleida, España.

Correspondencia: Dra. Anna Balcells Terés. Servicio de Neurología. Hospital Universitari Arnau de Vilanova. IRB Lleida. Alcalde Rovira Roure, 80. E-25198 Lleida.

E-mail: anx2a86@hotmail.com

Aceptado tras revisión externa: 22.04.14.

Cómo citar este artículo: Balcells A, Sanahuja J, Guitard L, Albertí A, Ortiz A, Barcenilla F. Síndrome de Ross: una causa infrecuente neurológica de trastorno de la sudoración. *Rev Neurol* 2014; 59: 334-5.

© 2014 Revista de Neurología

El síndrome de Ross es una rara entidad de disfunción degenerativa del sistema nervioso autónomo, que se caracteriza por la tríada de pupila tónica de Adie, arreflexia osteotendinosa y hipohidrosis/anhidrosis segmentaria. Se asocia a este cuadro clínico una hiperhidrosis contralateral secundaria probablemente a un mecanismo de compensación de las glándulas sudoríparas indemnes, siendo éste el principal motivo de consulta médica.

De etiología desconocida, fue descrito por primera vez el año 1958 por Ross, y desde entonces se encuentran alrededor de unos 40 casos descritos en la bibliografía [1].

A continuación se presenta el caso de una paciente diagnosticada de síndrome de Ross.

Mujer de 52 años que acudió a la consulta de neurología por trastorno del sudor en un hemicuerpo, de inicio gradual y lentamente progresivo, que consistía en hiperhidrosis del hemicuerpo derecho, en especial en situaciones de calor ambiental o cuando realizaba un esfuerzo físico moderado, así como hipohidrosis del hemicuerpo contralateral en las mismas situaciones.

Como antecedentes de interés destacaban un episodio de linfedema en la extremidad inferior izquierda de origen idiopático hace años, y una asimetría pupilar que se puso de manifiesto hace ocho años a raíz de un traumatismo craneoencefálico occipital leve, producido por una caída accidental sin pérdida de conciencia con tomografía axial computarizada craneal sin alteraciones.

En la exploración neurológica destacaba una pupila derecha con leve midriasis respecto a la pupila izquierda, sin respuesta al reflejo fotomotor directo ni consensual, respondiendo al reflejo de acomodación. No existía alteración en los pares craneales, ni se observaba alteración de la fuerza ni de la sensibilidad en las extremidades, presentando arreflexia universal.

Se iniciaron pruebas complementarias. El estudio bioquímico general, perfil hepático, perfil renal, hemograma, hemostasia, anticuerpos antinucleares, anti-Ro (SS-A), anti-La (SS-B), tirotropina, velocidad de sedimentación globular, reacción en cadena de la polimerasa y serologías (virus de la hepatitis) fueron normales.

En la resonancia magnética cerebral no se observaba ninguna alteración patológica. Se realizó también una resonancia magnética cervical que mostró una espondiloartrosis cervical desde la raíz de C3 hasta C7, con estenosis del canal raquídeo en C3-C4 y C4-C5, y foraminal izquierda en C6-C7, así como una hernia discal posteromedial en C3-C4. El electromiograma determinó hallazgos compatibles con síndrome del túnel carpiano derecho de grado moderado, afectación radicular crónica de C7 izquierda leve y respuesta simpaticotónica normal y simétrica.

Para el estudio del trastorno de la sudoración se realizó la prueba del yodo-almidón, ya que el sudor se visualiza fácilmente con un indicador tóxico como el almidón yodado, que se emplea para evaluar grandes superficies corporales. Se aplicó seco sobre la piel limpia, provocando un marcado cambio de color con la sudoración. De este modo, la región anhidrótica se mantuvo de color amarillento, mientras que la zona hiperhidrótica compensatoria se volvió de color oscuro.

Ante el hallazgo de hipohidrosis segmentaria, pupila tónica de Adie y arreflexia, se pudo establecer el diagnóstico de síndrome de Ross.

Se recomendó a la paciente evitar situaciones que pudieran provocarle exceso de calor, ya que la sintomatología no limitaba su vida diaria.

El primer caso descrito de síndrome de Ross se trataba de un hombre de 32 años con pupila tónica de Adie, ausencia de reflejos tendinosos en miembros e hipohidrosis segmentaria.

El síndrome de Adie se considera una oftalmopatía benigna, que consiste en una afectación de la constricción pupilar, caracterizado por una midriasis ovalada e irregular, con escasa o nula respuesta a la luz cercana. El reflejo de aco-

modación se produce de forma muy lenta: la pupila queda contraída un tiempo y luego vuelve a dilatarse de manera lenta y gradual. Se cree que existe una denervación posganglionar de las fibras parasimpáticas colinérgicas que van desde el ganglio ciliar hasta el iris, con una reinervación incompleta del iris por fibras destinadas al músculo ciliar [2]. Fue descrito por Adie en 1932, de predominio unilateral, aunque puede afectar ambos ojos. Presenta mayor incidencia en la tercera y cuarta década de la vida, sin diferencias significativas en cuanto al sexo. El diagnóstico es clínico y se puede confirmar al obtener una rápida e intensa constricción pupilar instilando pilocarpina diluida al 0,125%.

La coexistencia de la pupila tónica con hiporreflexia/arreflexia osteotendinosa se conoce con el nombre de síndrome de Holmes-Adie. La hiporreflexia tendinosa es de instauración progresiva, y puede llegar a ser generalizada, bilateral y simétrica, sin existir alteraciones motoras ni sensitivas. Los reflejos que se ven más afectados son el patelar, aquiliano, braquiorradial, tricipital, bicipital y del supinador [3]. Su etiopatogenia se desconoce, aunque se postula la hipótesis de lesión degenerativa en la terminación presináptica de las fibras que entran en la raíz dorsal de la médula espinal encargadas de la transmisión de los impulsos aferentes a las motoneuronas del asta anterior [4].

La presencia de pupila de Adie y arreflexia puede no ser simultánea en el tiempo, dependiendo del tiempo de evolución de la patología.

La extensión y la distribución de la hipohidrosis en los pacientes con síndrome de Ross son variables. Existen múltiples casos estables durante años, aunque en la bibliografía se ha descrito progresión del área hipohidrotica [5]. Su fisiopatología consiste en una degeneración de la vía eferente de la respuesta sudomotora simpaticocutánea, que puede asociar denervación de vasos y músculos piloerectores [6]. La prueba de esfuerzo mediante ejercicio físico demuestra áreas de hipohidrosis generalizadas. En la prueba de las impresiones con silicona destaca una disminución de las gotas de sudor. Mediante estudios inmunohistoquímicos con marcadores de fibras nerviosas y fibras colinérgicas (péptido intestinal vasoactivo), se pone de manifiesto la alteración de las fibras C posganglionares en la zona hipohidrotica, que restan indemnes en la piel sana [7].

Esta alteración de la sudoración suele ser asintomática, pero con frecuencia se asocia a hiperhidrosis contralateral, de patogenia desconocida, aunque se describe como una reacción exagerada de las glándulas ecrinas sanas. En los casos más graves puede existir intolerancia al calor [8].

Adicionalmente pueden acompañar al síndrome de Ross otras alteraciones de disautonomía del sistema nervioso, como hipotensión ortostática, palpitaciones, disnea, alteración de la motilidad intestinal (colon irritable), síncope, disfunción vesical y sexual, y tos crónica [9]. Por todo ello, se cree que la afectación inicial de las fibras nerviosas progresa a zonas más extensas de la piel hacia zonas extradérmicas.

A diferencia del síndrome de Ross, el síndrome de Arlequín se caracteriza únicamente por la presencia de diaforesis y rubefacción segmentaria inducida por el calor o los esfuerzos físicos. Sin embargo, en ocasiones un paciente puede comenzar con este síndrome, y pueden aparecer otras alteraciones en el tiempo que posteriormente reclasificarían el diagnóstico a síndrome de Ross [10]. En realidad, existe un gran *overlap* en las manifestaciones clínicas de estos síndromes, ya que hasta un 50% de los pacientes con el síndrome de Holmes-Adie presenta una hipohidrosis asintomática si se realizan estudios diagnósticos adecuados. Por este motivo, actualmente diversos autores consideran todos los síndromes disautonómicos previamente descritos como distintas manifestaciones clínicas de un mismo trastorno, dado que existe mucha interrelación entre ellos, resultado de un daño generalizado de las células ganglionares del sistema nervioso autónomo [11].

Recientemente se ha publicado un caso de un paciente diagnosticado de síndrome de Ross con anticuerpos antinucleares positivos, lo que puede sugerir un probable origen autoinmune [12]. Excepcionalmente se han descrito en la bibliografía casos aislados de síndrome de Holmes-Adie, que se han atribuido a enfermedades autoinmunes [13].

Los pacientes con síndrome de Ross no precisan tratamiento, salvo la hiperhidrosis compensatoria, que les puede llegar a resultar muy desagradable. Para el exceso de sudoración en una primera línea de tratamiento se pueden utilizar las sales de aluminio de forma tópica, y los agentes anticolinérgicos como la solución acuosa

de glicopirrolato 5% por vía oral [14]. En los casos más intensos, la iontoforesis y la instilación de toxina botulínica dan una respuesta parcial y temporal. El efecto de esta última puede durar 3-9 meses [14]. Se describe la simpatectomía torácica como tratamiento definitivo, cuyos resultados, en los casos escritos, han sido excelentes y con un muy bajo índice de mortalidad [15].

## Bibliografía

1. Pérez-García MP, Bernat-García J, Mateu-Puchades A. Síndrome de Ross en un varón de 38 años. *Dermatology Online Journal* 2013; 19: 6.
2. Guaraldi P, Mathias CJ. Progression of cardiovascular autonomic dysfunction in Holmes-Adie syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2011; 82: 1046-9.
3. Martinelli P. Holmes-Adie syndrome. *Lancet* 2000; 356: 1760-1.
4. Drummond PD, Edis RH. Loss of facial sweating and flushing in Holmes-Adie syndrome. *Neurology* 1990; 40: 847-9.
5. Piqué E, Hernández-Ramos F, Santana Z, Pérez-Cejudo JA. Anhidrosis segmentaria asociada a pupila de Adie: un caso de síndrome de Ross incompleto. *Actas Dermosifilogr* 2005; 96: 455-8.
6. Peretti A, Nolano M, De Joanna G, Tugnoli G, Iannetti V, Provitera V. Is Ross syndrome a dysautonomic disorder only? An electrophysiologic and histologic study. *Clin Neurophysiol* 2003; 114: 7-16.
7. Sommer C, Lindenlaub T, Zillikens D, Toyka KV, Naumann M. Selective loss of cholinergic sudomotor fibers causes anhidrosis in Ross syndrome. *Ann Neurol* 2002; 52: 247-50.
8. Nolano M, Provitera V, Peretti A, Stancanelli A, Saltalamacchia AM, Donadio V, et al. Ross syndrome: a rare or misknown disorder of thermoregulation? A skin innervation study on 12 subjects. *Brain* 2006; 129: 2119-31.
9. Obage J, Muci-Mendoza R. Síndrome disautonómico de Ross: variaciones de un tema. *Gac Méd Caracas* 2011; 119: 320-8.
10. Chemmanur T. A clue to an underlying autonomic disorder. *J Clin Neurosci* 2005; 14: 94-6.
11. Chakravarty A, Mukherjee A, Roy D. Ross syndrome: a case documentation. *Acta Neurol Scand* 2003; 107: 72-3.
12. Vasudevan B, Sawhney M, Vishal S. Ross syndrome with ANA positivity: a clue to possible autoimmune origin and treatment with intravenous immunoglobulin. *Indian J Dermatol* 2010; 55: 274-6.
13. Maitland CG, Scherokman BJ, Schiffman J, Harlan JW, Galdi AP. Paraneoplastic tonic pupils. *J Clin Neuroophthalmol* 1985; 5: 99-104.
14. Lakraj A, Moghimi N, Jabbari B. Hyperhidrosis: anatomy, pathophysiology and treatment with emphasis on the role of botulinum toxins. *Toxins* 2013; 5: 821-40.
15. Serra-Mitjans M, Callejas-Pérez MA, Valls-Solé J, Grimalt-Santacana R, Rubio-Garay M, Iglesias-Sentís M. Tratamiento quirúrgico de la hiperhidrosis compensadora en el síndrome de Adie. *Arch Bronconeumol* 2004; 40: 97-9.