

## Síndrome de arlequín en un paciente pediátrico, a menudo un reto diagnóstico



### Harlequin syndrome in a paediatric patient: A diagnostic challenge

Sr. Editor:

El síndrome de arlequín, descrito por primera vez por Lance et al.<sup>1</sup> en 1988, es una entidad fácilmente reconocible clínicamente pero escasamente descrita en la edad infantil, cuya etiología continúa siendo un reto diagnóstico en numerosos casos. Se caracteriza por la presencia de enrojecimiento cutáneo e hiperhidrosis facial unilateral en respuesta a ejercicio físico, calor o factores emocionales<sup>2,3</sup>. Este síndrome tiene su origen en una disfunción de la cadena simpática, siendo la mayoría de los casos de origen benigno. No obstante, es imprescindible excluir otras causas subyacentes como malignidad<sup>4-6</sup>.

Presentamos el caso de un paciente de 9 años, que fue remitido a la consulta de Neurología por presentar desde hace un año episodios de enrojecimiento y sudoración de la hemicara, el hemitórax y el miembro superior derecho, desencadenados con el ejercicio. El lado contralateral permanecía anhidrótico y pálido. Como antecedentes personales, el paciente había sido diagnosticado de un neuroblastoma mediastínico posterosuperior izquierdo a los 2 años de edad. Se realizó resección quirúrgica, administrando a su vez radioterapia intraoperatoria y 6 ciclos de quimioterapia, alcanzando remisión completa tras un año de tratamiento. Posteriormente, fue estudiado por presentar diferencia de temperatura entre ambas manos, con frialdad permanente de la mano izquierda, meses después del procedimiento. Una resonancia magnética nuclear (RM) y una tomografía computarizada local descartaron lesiones vasculares o de otra índole asociadas. El paciente no presentó nueva sintomatología hasta que 7 años después de la intervención del neuroblastoma comenzó con la clínica desautonómica descrita.

En la exploración física, el paciente no presentaba alteraciones neurológicas hasta que fue sometido a ejercicio físico, tras lo cual aparecieron las lesiones cutáneas descritas (fig. 1). No se apreciaron anomalías oftalmológicas ni signos de síndrome de Horner. El estudio se completó con la realización de una RM torácica que descartó recidivas tumorales. Un estudio neurofisiológico fue a su vez llevado a cabo (fig. 2), en el cual la respuesta simpática de la piel tras estímulo en los miembros superiores e inferiores mostraba una respuesta en la mano izquierda retrasada y de muy baja amplitud respecto al lado derecho y normal en pies. Tampoco se obtuvo respuesta en la hemicara izquierda tras estímulo en el miembro superior derecho. Estos hallazgos fueron compatibles con una lesión en la cadena simpática, proximal al ganglio estrellado.

El síndrome de arlequín es una entidad llamativa pero infrecuente, caracterizada por una alteración autonómica debida a disfunción ipsilateral de la vía simpática vasodilatadora y sudomotora que produce anhidrosis unilateral y



Figura 1 Cambios cutáneos tras el ejercicio. Enrojecimiento e hiperhidrosis en hemicara, hemitórax y brazo derecho.

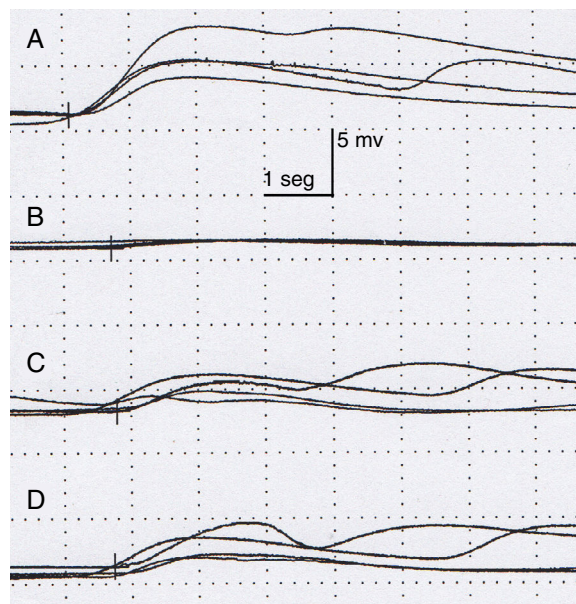


Figura 2 Estudio neurofisiológico. Amplitud (mV) y latencia (segundos). La respuesta simpática de la piel tras estimular el nervio mediano derecho es normal en mano derecha (A), mostrando una respuesta en mano izquierda (B) retrasada y de muy baja amplitud respecto al lado contralateral. La respuesta en miembro inferior derecho (C) e izquierdo (D) no presenta alteraciones.

ausencia de enrojecimiento cutáneo facial con el ejercicio, el calor o las emociones. Las extremidades superiores y el tronco pueden estar, a su vez, afectadas<sup>2,3</sup>. Se postula que el lado contralateral podría a su vez presentar una hiperreactividad compensatoria de la actividad simpática, acentuando el enrojecimiento y la sudoración característicos de este síndrome<sup>7</sup>.

La lesión en la cadena cervical puede producirse en cualquiera de los 3 niveles que la conforman (fibras preganglionares, ganglio cervical superior o fibras posgangliónicas). La primera neurona parte del hipotálamo y hace sinapsis en la médula espinal a nivel de C8-T2 con la segunda neurona (preganglionar). Esta neurona preganglionar se incorpora posteriormente al ganglio estrellado, ascendiendo al ganglio cervical superior por la cadena simpática paravertebral. En dicho ganglio, se realiza la sinapsis entre la segunda neurona (preganglionar) y la tercera (posganglionar). De este ganglio surgen 2 vías, una junto a la arteria carótida interna que lleva las fibras vasosudomotoras de nariz y región frontal medial, junto a las fibras simpáticas dilatadoras del iris; y otra junto con la carótida externa, cuyas fibras posganglionares inervan el resto de la cara<sup>2,8</sup>. Cuando se ve afectada la inervación oculo-simpática se producirá un síndrome de Horner (miosis y ptosis), siendo más frecuente esta asociación en los pacientes pediátricos<sup>4-6,9</sup>. La extremidad superior recibe fibras posganglionares desde el ganglio estrellado, por lo que una lesión en o proximal al ganglio estrellado producirá alteraciones vasosudomotoras en el miembro superior, el cuello y la parte superior del tronco, mientras que una lesión distal al ganglio estrellado afectará únicamente a la cara<sup>2,8</sup>.

La etiología de esta entidad es muy diversa. La mayoría de los casos descritos en la infancia y en adultos son de naturaleza benigna. Puede aparecer hasta en el 10% de los neonatos, sobre todo en prematuros, en relación con una inmadurez transitoria hipotalámica<sup>10</sup>. En niños más mayores y adultos, es frecuente la etiología idiopática, pero entre las posibles causas, se encuentran las iatrogénicas (lesiones secundarias a cirugías y otros procedimientos en la región cervicotorácica)<sup>8,10,11</sup> y otras más preocupantes, como masas y neoplasias (bocio tóxico, tumores del mediastino superior, cáncer de pulmón apical)<sup>2-5</sup>. Otras posibles causas menos frecuentes son las infecciones por virus neurotrópicos y, enfermedades autoinmunes, como esclerosis múltiple, siringomielia<sup>2</sup>, etc.

El proceso diagnóstico debe dirigirse a descartar posibles causas malignas, así como cirugías o procedimientos anteriores. Una completa exploración física, neurológica y oftalmológica es mandataria. El estudio se ampliará con técnicas de imagen o estudios neurofisiológicos en función de los síntomas y la orientación diagnóstica, con el fin de excluir posibles causas subyacentes o confirmar la lesión en la vía simpática<sup>6</sup>.

Nuestro paciente fue diagnosticado de trastorno vasomotor secundario a disfunción de la vía simpática, con la peculiaridad de que los síntomas comenzaron 7 años tras la intervención del neuroblastoma. Los casos iatrogénicos des-

critos en la literatura evidencian que los síntomas ocurren inmediatamente o días después del procedimiento<sup>5,10,11</sup>. Debido a ello, la etiología en nuestro paciente no permanece del todo clara, ya que aunque su trastorno es probablemente secundario a la cirugía torácica a la que fue sometido, una etiología idiopática o de otra índole no puede ser excluida con total seguridad. A su vez, se ha considerado que este fenómeno fuese debido a efectos secundarios tardíos de la radioterapia intraoperatoria que recibió, aunque en la literatura disponible hasta el momento no se ha descrito ningún caso de síndrome de arlequín relacionado con radioterapia.

El síndrome de arlequín primario o idiopático no suele requerir tratamiento. Si los síntomas son notables, afectan gravemente a la vida diaria del paciente o tienen un importante impacto psicológico, puede considerarse la realización de una simpatectomía contralateral, así como técnicas de bloqueo del ganglio estrellado como opción menos invasiva<sup>2,3,11</sup>. Con estas técnicas, se inhibiría el enrojecimiento cutáneo del lado normofuncionante, estando ambos procedimientos bastante restringidos debido a que producen destrucción neuronal. Debido a ello, es primordial instruir al paciente sobre el habitual curso benigno de esta condición, una vez se hayan excluido todas las posibles causas orgánicas subyacentes.

## Financiación

Este trabajo no ha recibido ningún tipo de financiación para su elaboración.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no presentar conflictos de intereses en la elaboración del presente trabajo.

## Bibliografía

1. Lance JW, Drummond PD, Gandevia SC, Morris JG. Harlequin syndrome: The sudden onset of unilateral flushing and sweating. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1988;51:635–42.
2. Tascilar N, Tekin N, Erdem Z, Alpay A, Emre U. Unnoticed dysautonomic syndrome of the face: Harlequin syndrome. *Auton Neurosci*. 2007;137:1–9.
3. Wasner G, Maag R, Ludwig J, Binder A, Schattschneider J, Stingele R, et al. Harlequin syndrome –one face of many etiologies. *Nat Clin Pract Neurol*. 2005;1:54–9.
4. Cheshire W, Low P. Harlequin syndrome. Still only half understood. *J Neuroophthalmol*. 2008;28:169–70.
5. Darvall J, Morsi A, Penington A. Coexisting harlequin and Horner syndromes after paediatric neck dissection: A case report and a review of the literature. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. 2008;61:1382–4.

6. Abe M, Tamura A, Sogabe Y, Hashimoto C, Shyuto T, Ishikawa O. Harlequin sign (hemifacial flushing and contralateral hypohidrosis) in a 4-year-old girl with Horner syndrome. *Pediatr Dermatol*. 2006;23:358–60.
7. Morrison DA, Bibby K, Woodruff G. The harlequin sign and congenital Horner's syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1997;62:626–8.
8. Mohindra A, Herd M, Roszkowski N, Downie I. Concurrent Horner's and Harlequin syndromes. Harlequin syndromes. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2015;44:710–2.
9. Bremner F, Smith S. Pupillographic findings in 39 consecutive cases of harlequin syndrome. *J Neuroophthalmol*. 2008;28:171–7.
10. Padda G, Cruz O, Silen M, Krock J. Skin conductance responses in paediatric harlequin syndrome. *Paediatr Anaesth*. 1999;9:159–62.
11. Jung J, Lee M, Won C, Chang S, Lee M, Choi J, et al. Iatrogenic harlequin syndrome: A new case. *Ann Dermatol*. 2015;27:101.

L. Butragueño Laiseca<sup>a,\*</sup>, M. Vázquez López<sup>a,b</sup> y A. Polo Arrondo<sup>c</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Pediatría, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España

<sup>b</sup> Servicio de Neurología Pediátrica, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España

<sup>c</sup> Servicio de Neurofisiología Pediátrica, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [laura.bl@hotmail.com](mailto:laura.bl@hotmail.com)

(L. Butragueño Laiseca).

<https://doi.org/10.1016/j.nrl.2016.04.006>

0213-4853/

© 2016 Sociedad Española de Neurología.

Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

## Paciente trasplantado renal con disminución del nivel de conciencia de etiología poco frecuente: a propósito de un caso



### Kidney transplant patient with a decreased level of consciousness of unusual aetiology: A case report

#### Introducción

La hipofosfatemia se define por una concentración de fósforo (P)<sup>1</sup> inferior a 2,5 mg/dl. Su incidencia en pacientes hospitalizados es elevada, sobre todo en pacientes sépticos, malnutridos o alcohólicos, donde se asocia a mayor morbimortalidad. Las manifestaciones clínicas aparecen cuando los niveles de P son inferiores a 1 mg/dl, pero estas manifestaciones son muy diversas y nada específicas, lo que puede retrasar su diagnóstico<sup>2</sup>.

Presentamos el caso de un varón de 69 años, con trasplante renal de cadáver e insuficiencia renal, con episodios transitorios de pérdida de conciencia secundarios a hipofosfatemia grave.

#### Caso clínico

Varón de 69 años con antecedentes personales de exfumador, hipertensión arterial, dislipemia, cardiopatía isquémica con angioplastia coronaria transluminal percutánea (ACTP) e implantación de *stent* en descendente anterior, diagonal y coronaria derecha con reestenosis posterior y nueva ACTP-*stent*, estenosis e insuficiencia aórtica moderada, insuficiencia mitral leve, insuficiencia tricuspídea leve-

moderada, miocardiopatía dilatada de origen isquémico, *flutter* auricular, nefrectomía por cáncer papilar, insuficiencia renal crónica estadio v-D secundaria a nefropatía isquémica en programa de hemodiálisis desde febrero 2009 con trasplante renal de cadáver en marzo 2013, diverticulosis colónica con intervención quirúrgica por perforación colónica tras colonoscopia, úlcus duodenal, necrosis avascular de rótula y cabeza de fémur, brucelosis y fiebre botanosa. Su tratamiento incluía tacrolimus, ácido micofenólico, furosemida, prednisona, acenocumarol, ramipril, lansoprazol, ácido acetilsalicílico, eplerenona, alopurinol, metoprolol, solifenacina y nitroglicerina.

El paciente ingresa por *shock* séptico secundario a colecistitis aguda en la unidad de vigilancia intensiva tras realizarle colecistectomía abierta, por lo que estuvo varios días a dieta absoluta. Su evolución clínica inicial fue buena con retirada progresiva de los fármacos inotrópicos y de los esteroides, pautados a altas dosis (hidrocortisona 100 mg/8 h) por sospecha de insuficiencia suprarrenal relativa, pero con marcada anorexia, episodios de diarrea de repetición atribuidos al tratamiento antibiótico que provocaron reagudizaciones de la insuficiencia renal y acidosis metabólica secundaria tratada con bicarbonato y desnutrición progresiva (fig. 1). Se trasladó a cirugía general el día +21 de ingreso por evolución tórpida de la herida quirúrgica, donde continuó con tratamiento antibiótico, desbridamiento de la herida y curetaje diario. Ante la desnutrición progresiva se pautó soporte nutricional con una emulsión para perfusión de lípidos, aminoácidos y glucosa, que contenía 24 mmol de fosfato (744 mg), y que requería tratamiento simultáneo con insulina, pero tuvo que ser retirado por aumento de la diarrea. El día +38, el paciente presentó episodio transitorio de bajo nivel de conciencia con desorientación y desconexión del medio fluctuante, sin respuesta a estímulos verbales ni dolorosos. Dicho cuadro clínico se repitió 24 h después, por lo que ante la sospecha de intoxicación por benzodiazepinas se decidió administrar ½ ampolla de flumazenilo y suspender el alprazolam, sin mejoría clínica. Nos avisan el día +45 por un nuevo evento