

Síndrome de Arlequín

Harlequin syndrome

Laura Alvis-Castaño,¹ Israel Arellano-Lozano,² Tania L. Vieyra-Medina³

Resumen

Se trata de una mujer de 37 años, quien acudió por presentar eritema hemifacial derecho y diaforesis posterior a la realización de ejercicio y eventos estresantes de un año de evolución. Mediante la exploración física y los estudios paraclínicos se descartaron causas estructurales. Por lo tanto, se otorgó el diagnóstico de síndrome de arlequín. Se explicaron las medidas terapéuticas a la paciente y se le dio seguimiento.

Palabras clave: Síndrome de arlequín, anhidrosis, rubor hemifacial, autonómico, abordaje

Abstract

We herein report the case of a 37-year-old woman who sought medical attention due to facial erythema on the right side of her face as well as diaphoresis following stressful events or exercise. Clinical examination was unremarkable. Blood tests and Thorax CT excluded any structural causes. Given this, she was diagnosed with Harlequin syndrome. Therapeutic options were explained, and follow-up provided.

Keywords: Harlequin syndrome, anhidrosis, hemifacial erythema, autonomic, approach

Rev. Ecuat. Neurol. Vol. 30, N° 3, 2021

Introducción

El síndrome de arlequín está caracterizado por cambios de coloración en el hemicuerpo afectado, ya sea cara, cuello y/o tronco.¹ Se reportó por primera vez en 1952 por Neligan y Strang, quienes lo describieron en neonatos y lo denominaron síndrome de arlequín por los cambios de coloración en la cara, similar a las máscaras utilizadas en los festivales de Venecia.^{2,3} Hasta el día de hoy se han reportado casos en niños y adultos a nivel mundial, sin embargo, en Latinoamérica son contados los casos descritos.^{4,5}

Descripción del caso

Mujer de 37 años la cual acude a la consulta de Medicina General por presentar episodios de rubor facial unilateral y sudoración posterior a la realización de ejercicio, con estrés o ante la exposición de calor. Los

episodios comenzaron hace 1 año aproximadamente de manera súbita. Niega pérdida de peso, fiebre, viajes o medicación. No cuenta con otros antecedentes personales como cirugías, trauma, neuropatía o diabetes mellitus.

A la exploración física, posterior a 20 minutos de ejercicio físico, los signos vitales fueron normales, se evidenció enrojecimiento facial unilateral derecho, palidez de lado izquierdo, pupilas simétricas, reactivas, con reflejo fotomotor y consensual preservados (figura 1). No se encontraron ganglios palpables, soplos a nivel carotídeo y en la exploración cardiopulmonar no se encontraron alteraciones. La exploración neurológica fue normal.

Se solicitaron estudios paraclínicos (biometría hemática, química sanguínea, pruebas de función hepática y tiroidea) y fueron reportados normales. Se realizó una tomografía de cuello y tórax sin alteraciones.

¹Neuróloga adscrita al Servicio de Neurología, Hospital General Fernando Quiroz, ISSSTE, Ciudad de México.

²Médico General adscrito al Servicio de Medicina Familiar, Centro de Salud Rosa Torres, Secretaría de Salud, Ciudad de México.

³Médico General adscrito al Servicio de Medicina General, Consultorio Medicina Privada, Ciudad de México.

Correspondencia:

Laura Alvis Castaño

Privada Vale Azul 9, Loma de Vallescondido, Atizapán de Zaragoza, Estado de México. C.P. 52937, México

E-mail: alvis.laura@gmail.com



Figura 1. Rubor facial unilateral derecho posterior a la realización de ejercicio físico en el caso de nuestra paciente.

Discusión

El síndrome de arlequín es infrecuente en la edad adulta, ya que cuenta con una prevalencia de menos de 1:1,000,000 casos.⁶ Predomina en mujeres y habitualmente es benigno, aunque 1 de cada 6 casos tiene un origen estructural.⁷ Este se ha descrito como la alteración a las vías autonómicas que genera como consecuencia anhidrosis unilateral con o sin palidez facial. En algunos artículos, se ha comentado la posibilidad de hiperactividad en las vías simpáticas contralaterales, lo que da lugar a hiperhidrosis y rubor facial.⁸ No obstante, el signo más comúnmente asociado es el síndrome de Horner (ptosis, miosis y anhidrosis), mismo que no presentaba la paciente en nuestro caso. Otros signos que se han asociado en menos frecuencia son la pupila de Adie (pupila tónica) y síndrome de Ross (anhidrosis, disminución de reflejos y pupila tónica).⁹

El mecanismo de lesión se debe al daño de las fibras autonómicas ya sea a nivel de la primera neurona (central) que recorre desde el hipotálamo hasta T1-T3, de la segunda neurona (preganglionar) a nivel de los plexos o de la tercera neurona (posganglionar) a nivel del ganglio cervical superior¹⁰ (figura 2).

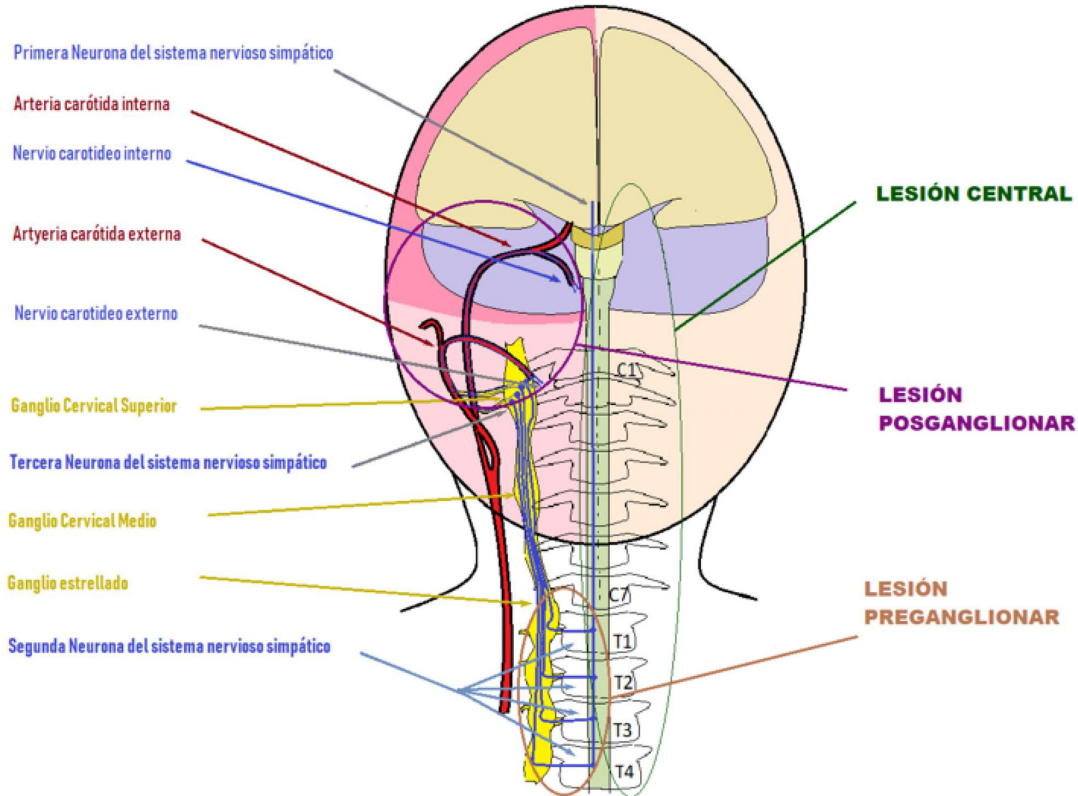


Figura 2. Esquema con posibles sitios de lesión en el síndrome de arlequín. La primera neurona recorre desde tallo encefálico hasta niveles torácicos de la médula espinal (T1-T3). La segunda neurona es el nivel preganglionar que recorre hasta el ganglio cervical superior (tercera neurona). Desde éste, parten el nervio carotideo interno y externo que afectan a la porción superior e inferior de la cara respectivamente. Basado y modificado del esquema de CL. Burlacu, DJ. Buggy, Harlequin and Horner syndromes after high thoracic paravertebral anaesthesia, 95, (2005), pp 822-824.¹¹

La causa más frecuente del síndrome de arlequín es de origen idiopático (primaria).¹² Puede ser congénito (en aproximadamente un 6% de los casos) y adquirido.¹³ Las causas estructurales pueden ser clasificadas de acuerdo con el sitio de la lesión, siendo la causa estructural más común los tumores neurogénicos de cuello.¹⁴ Entre las causas centrales se encuentran: infartos medulares o que afectan el tallo cerebral y las tumoraciones intramedulares.¹⁵ Cuando afecta la segunda neurona (preganglionar) se observan lesiones a nivel del plexo braquial como en casos de procedimientos quirúrgicos o anestesia regional,¹⁶ neurinomas o tumores en el ápice pulmonar.¹⁷ Finalmente, si hay afección de la tercera neurona (postganglionar), se debe habitualmente a la cateterización de la vena yugular o arteria carótida. Otras causas menos frecuentes son: las enfermedades tiroideas y la sarcoidosis.^{18,19} Esporádicamente, el signo de arlequín es visto como la presentación inicial de enfermedades como atrofia de múltiples sistemas, neuropatía diabética y falla autonómica pura.²⁰

La fisiopatología del síndrome de arlequín de origen idiopático o primario cuenta con distintas hipótesis: algunos autores sugieren que el daño puede ser ocasionado por isquemia microvascular, por alteración autoinmune o posterior a infecciones.²¹ Otra hipótesis, sugiere la obstrucción parcial de la arteria radicular anterior al realizar ejercicio o esfuerzos intensos.²² Así mismo, se ha observado mayor preponderancia en pacientes con migraña y cefalea en racimos.^{23,24}

El diagnóstico es principalmente clínico: con presentación de palidez transitoria y anhidrosis del lado afectado y rubor del lado contralateral.²⁵ Generalmente afecta la hemicara, aunque puede afectar el brazo y tórax.²⁶ Se presenta habitualmente al realizar ejercicio físico, estrés o factores emocionales.^{27,28} Los diagnósticos diferenciales que se deben considerar incluyen: crisis epilépticas autonómicas y alteraciones autonómicas secundarias a cefalea.²⁹ La exploración física incluye la valoración posterior al ejercicio físico, evaluación del diámetro y función de las pupilas, evaluación de pulsos de cuello, exploración cardiovascular y neurológica. Es relevante la realización de pruebas autonómicas como mesa basculante, toma de presión arterial, maniobras de Valsalva y pruebas de termorregulación.³⁰

Existen pruebas que se pueden utilizar para valorar la sudoración, como el uso de yodo el cual cambia a color azul cuando hay anhidrosis y la prueba de conductancia de la piel, que valora los cambios en los niveles de sudoración.³¹ Otra prueba es la evaluación de la respuesta simpática de la piel, que se realiza habitualmente con un estímulo eléctrico de 1ms con una intensidad de 30 mA, la cual puede realizarse para corroborar la alteración de la vía simpática.¹³

Una vez confirmado el signo de arlequín, es esencial descartar causas estructurales mediante el estudio de tórax con radiografía o tomografía de tórax, imagenología a

la altura de cuello para evaluar arteria carótida y la vena yugular, y en casos de sospecha de origen neurológico, resonancia magnética de cerebro o medular de acuerdo con la clínica del paciente¹² (figura 3). En caso de excluirse las causas estructurales, se concluiría síndrome de arlequín idiopático, como el visto en nuestro caso.

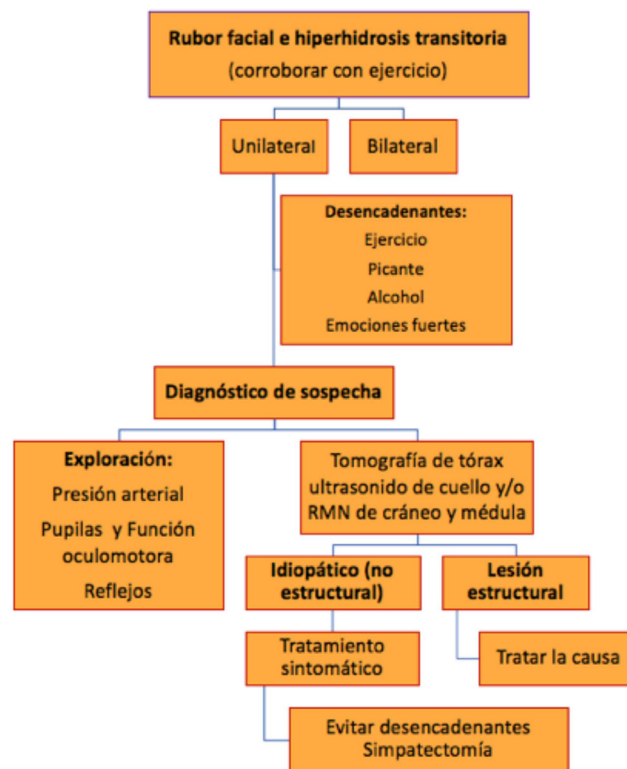


Figura 3. Algoritmo de abordaje diagnóstico y terapéutico en síndrome de arlequín. Tomado y modificado de WIM. Willaert, MRM. Scheltinga, SF. Steenhuisen, JAP. Hiel, Harlequin Syndrome: two new cases and a management proposal, Acta Neurol Belg, 109, (2009), pp 214-220.¹⁵

El tratamiento va encaminado hacia la causa de la disfunción. En los casos benignos como en el de nuestra paciente, no se requiere de un tratamiento como tal, ya que el pronóstico a largo plazo es bueno.¹² En casos de incomodidad del paciente, se pueden utilizar inyecciones periódicas de toxina botulínica en la hemicara con rubor facial (lado sano)³² y en casos severos, se puede optar por el bloqueo del ganglio estrellado o la simpatectomía contralateral, misma que se ha visto exitosa en algunos casos. Es crucial tomar en cuenta que la simpatectomía contralateral cuenta con riesgos importantes como complicaciones neurológicas.^{33,34} Otros efectos de la cirugía puede ser la presentación de hiperhidrosis y rubor de otras áreas.³⁵

Comentario final

El síndrome de arlequín, como comentado previamente, es raro hasta el día de hoy, y se conoce poco de su fisiopatología.²⁰ En la mayoría de los casos es benigno, sin embargo, es vital la valoración por Neurología y Oftalmología, así como la realización de pruebas para descartar procesos subyacentes.⁷ En nuestro caso en particular, se descartaron causas subyacentes y se le explicó la etiología benigna a la paciente. Se plantearon las opciones de tratamiento: bloqueo del ganglio estrellado y la simpatectomía,^{32,33} mismas que rehusó. Es importante el conocimiento de este síndrome pese a su baja frecuencia, dado el riesgo de complicaciones secundarias a las causas estructurales.

Referencias

1. PV. Pradeep, AK. Benede, SS. Harshita, B. Jayashree. Harlequin Syndrome in a Case of Toxic Goitre: A rare Association, *Case Reports in Medicine*, 2011; 1-4. <https://doi.org/10.1155/2011/293076>.
2. G. A. Neligan, L.B. Strang. A "harlequin" colour change in the newborn, *The Lancet*, 1952; 260 (6743): 1005-1007. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(52\)91182-3](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(52)91182-3)
3. E. Valerio, A. Barlotta, E. Lorenzon, L. Antonazzo, M. Cutrone. Harlequin Color Change: Neonatal case series and Brief Literature Review, *American Journal of Perinatology Reports*, 2015; 5 (1):73-76. <https://doi.org/10.1055/s-0035-1545671>
4. J. Obage, R. Muci-Mendoza. Síndrome disautonómico de Ross: variaciones de un tema, *Gac Méd Caracas*, 2011; 119 (4): 320-328.
5. NR. Hans-Bittner, GC Bittner, GH Filho. Do you know this syndrome? Harlequin syndrome, *An Bras Dermatol*, 2018 Aug; 93 (4): 585-6. <https://doi.org/10.1590/abd1806-4841.20187549>
6. Orphanet: an online database of rare diseases and orphan drugs. Copyright, INSERM 1997. Available at <http://www.orpha.net>
7. K. Elboukhari, H. Baybay, S. Elloudi, Z. Douhi, F.Z. Mernissi. Idiopathic harlequin syndrome: a case report and literature review, *PanAfrican Medical Journal*, 2019; 33 (141). <https://doi.org/10.11604/pamj.2019.33.141.18102>
8. J. De Avelar, M. Hartmann, C. F. Freire, H. Laranqueira de Almeida. Harlequin syndrome in childhood-Case report, *An Bras Dermatol*, 2012; 87 (6): 907-909. <https://doi.org/10.1590/S0365-05962012000600015>
9. Panda S, Verma D, Budania A, Bharti J.N, Sharma R.K. Clinical and laboratory correlates of selective autonomic dysfunction due to Ross syndrome, *J Family Med Prim Care*, 2019; 8 (4), pp 1500-3. https://doi.org/10.4103/jfmpc.jfmpc_151_19 , <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31143750/> .
10. JG. Morris, J. Lee, CL. Lim, Facial sweating in Horner's syndrome, *Brain*, 1984; 107 (3): 751-8. <https://doi.org/10.1093/brain/107.3.751>
11. CL. Burlacu, DJ. Buggy, Coexisting harlequin and Horner syndromes after high thoracic paravertebral anaesthesia, 95, (2005), pp 822-824. <https://doi.org/10.1093/bja/aei258>
12. YJ. Jeon, J. Son, JH. Cho, Harlequin Syndrome Following Resection of Mediastinal Ganglioglioma, *Korean J Thorac Cardiovasc Surg*, 2017 Apr; 50 (2): 130-132. <https://doi.org/10.5090/kjtc.2017.50.2.130>
13. H. Algahtani, B. Shirah, R. Algahtani, A. Alkahtani, Idiopathic Harlequin Syndrome Manifesting during Exercise: A Case Report and Review of the Literature, *Case Reports in Medicine*, 2017: 1-3. <https://doi.org/10.1155/2017/5342593>
14. N. Tascilar, N. S. Tekin, Z. Erdem, A. Alpay, U. Emre, Unnoticed dysautonomic syndrome of the face: Harlequin syndrome. *Auton Neurosci*, 2007 Dec 30; 137 (1-2):1-9. <https://doi.org/10.1016/j.autneu.2007.05.004>
15. WIM. Willaert, MRM. Scheltinga, SF. Steenhuisen, JAP. Hiel, Harlequin Syndrome: two new cases and a management proposal, *Acta Neurol Belg* 2009 Sep;109 (3): 214-220.PMID: 19902816 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19902816/>
16. Y. Nagasaka, G. Wasner, B. Sharma, K. Fleischmann. Harlequin Syndrome After Thoracic Paravertebral Block, *Anesthesia & Analgesia Case Reports*, 2016 Feb 1;6 (3): 48-51. <https://doi.org/10.1213/XAA.0000000000000231>
17. SH. Lin, CI. Chen, CC. Liu, MH. Du, C. Lam. An old lady with anterior chest pain and unilateral facial flushing, *Am J Emerg Med*, 2012 Jan; 30 (1): 248.e 1-4. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2010.09.020>
18. G. Wasner, R. Maag, J. Ludwig, A. Binder, J. Schattschneider et al. Harlequin syndrome-one face of many etiologies, *Nature*, 2005 Nov; 1 (1): 54-9. <https://doi.org/10.1038/ncpneuro0040>
19. JC. Wong, JA. Sparks, TJ. Doyle, V.A. Paulson, TA. Milligan, S. Prasad. Systemic Sarcoidosis presenting as Harlequin and Horner syndrome, *American Academy of Neurology*, 2015 Dec; 5 (6): 524-527. <https://dx.doi.org/10.1212%2FACP.0000000000000192>
20. J. Triplett, EE. Benarroch, JK. Cutsforth-Gregory. Pure Autonomic Failure Presenting as Harlequin Syndrome, *Auton Neurosci*, 2019 Sep; 220: 102559. <https://doi.org/10.1016/j.autneu.2019.102559>
21. WP. Cheshire, PA Low. Harlequin syndrome: still only half understood, *J Neuroophthalmol*, 2008 Sep; 28 (3):169-170. <https://doi.org/10.1097/WNO.0b013e318183c1a0>
22. J. Lance, Maag R, Ludwig J, Binder A, Schattschneider J et al. Harlequin Syndrome, *Practical Neurology*, 2005; 5: 176-177. <https://doi.org/10.1016/j.pracneu.2005.05.004>

- org/10.21767/2471-299X.1000033
23. M. Viana, C.J. Mathias, P. Goadsby. Headache in Three New Cases of Harlequin Syndrome with Accompanying Pharmacological Comparison with Migraine, *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2012; 8: 663-5. <http://dx.doi.org/10.1136/jnnp-2011-302124>
 24. K. Lehman, N. Kumar, Q. Vu, R. Wells. Harlequin Syndrome in Cluster Headache, *Headache: The Journal of Head and Face Pain*, 2016; 56 (6):1053-4. <https://doi.org/10.1111/head.12852>
 25. J.W. Lance, P.D. Drummond, S.C. Gandevia, J.G. Morris. Harlequin syndrome: the sudden onset of unilateral flushing and sweating, *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 1988; 51: 635-642. <https://doi.org/10.1136/jnnp.51.5.635>
 26. S.Y. Moon, D.I. Shin, S.H. Park, J.S. Kim. Harlequin syndrome with crossed sympathetic deficit of the face and arm, *J Korean Med Sci*, 2005; 20 (2): 329-330. <https://doi.org/10.3346/jkms.2005.20.2.329>
 27. J. Miquel, S. Piyaraly, A Dupuy, P. Cochat, A. Phan. Congenital cases of concomitant harlequin and Horner syndromes, *J Pediatr*, 2017; 182: 389-392. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2016.11.030>
 28. A. Anshul. Harlequin Syndrome, *Medical & Clinical Reviews*, 2016; 2 (33): 1-2. <https://doi.org/10.21767/2471-299X.1000033>
 29. J.H. Kang, M. S. Zafar, K. G. Werner. Child Neurology: An infant with episodic facial flushing, A rare case and review of congenital harlequin syndrome, *Neurology*, 2018 Aug; 91 (6): 278-281. <https://doi.org/10.1212/WNL.00000000000005949>
 30. J.Y. Kim, M.S. Lee, S.Y. Kim, H.Y. Kim, S.J. Lee et al, A pediatric case of idiopathic harlequin syndrome, *Korean J Pediatr*, 2016; 56 (1): S125-S128. <https://doi.org/10.3345/kjp.2016.59.11.S125>
 31. G.S. Padda, O.A. Cruz, M.L. Silen, J. L. Krock D.O. Skin conductance responses in paediatric Harlequin syndrome, *Pediatric Anesthesia*, 2002; 9 (2): 159-162. <https://doi.org/10.1046/j.1460-9592.1999.9220266.x>
 32. R.K. Manhaes, M. Spitz, L.F. Vasconcelos. Botulinum toxin treatment of Harlequin syndrome. *Parkinsonism, Relat Disord*, 2016; 23:112-113. <https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2015.11.030>
 33. E.A. Sribnick, N.M. Boulis. Treatment of Harlequin Syndrome by Costotransversectomy and Sympathectomy: Case Report, *Congress of Neurological Surgeons*, 2011; 69 (1): E257-259. <https://doi.org/10.1227/NEU.0b013e3182186829>
 34. J. Jung, M. Lee, C. Won, S. Chang, M. Lee, J. Choi et al, Iatrogenic harlequin syndrome: A new case. *Ann Dermatol*, 2015 Feb; 27: 101-102. <https://doi.org/10.5021/ad.2015.27.1.101>
 35. L. Guilloton, G Demarquay, L. Quesnel, F. De Charry, A. Drouet et al. Syndromes dysautonomiques du visage avec signe et syndrome d'Harlequin: étude de trois cas et revue de la littérature, *Revue Neurologique*, 2013; 169 (11): 884-891. <https://doi.org/10.1016/j.neurol.2013.01.628>