

Síndrome de Ross

Ross syndrome

Elizabeth Hernández González¹ <https://orcid.org/0000-0003-1344-1190>

Marianela Rodríguez Alfonso² <https://orcid.org/0000-0001-7025-4848>

Miriam Planas Pavón^{1*} <https://orcid.org/0000-0002-1269-6688>

¹Centro Internacional de Restauración Neurológica. Sección REBIOGER. La Habana, Cuba.

²Centro de Neurociencias de Cuba. La Habana, Cuba.

*Autor para la correspondencia: mplanas@neuro.ciren.cu

RESUMEN

Introducción: El Síndrome de Ross es una entidad rara del sistema nervioso enmarcada dentro de los síndromes disautonómicos, con pocos casos reportados en la literatura desde su descripción en 1958. Afecta con mayor frecuencia a hombres que a mujeres entre los 3 y 50 años de edad y, como triada clínica característica, manifiesta anhidrosis segmentaria, pupila tónica de Adie y arreflexia osteotendinosa.

Objetivo: Presentar las características clínicas, fisiopatológicas y terapéuticas de un paciente con Síndrome de Ross.

Caso clínico: Se presenta un paciente masculino, de 58 años de edad, con hipohidrosis del hemicuerpo izquierdo e hiperhidrosis contralateral, de 20 años de evolución, acompañado de arreflexia osteotendinosa, diarreas crónicas y pupilas hipotónicas. Por tratarse de una entidad infrecuente y poco conocida, su sospecha clínica es necesaria

porque, aunque este trastorno no produce afectaciones graves, repercute en la calidad de vida de las personas que lo padecen.

Conclusiones: Los trastornos disautonómicos que producen anhidrosis o hiperhidrosis pueden acompañar a múltiples enfermedades en la práctica clínica diaria, por lo que deben ser de conocimiento de diversas especialidades médicas, como dermatología, neurología, medicina interna y oftalmología, para su diagnóstico oportuno, pues el síndrome de Ross no parece ser tan infrecuente, ya que cada vez hay más reportes de este en la literatura científica, lo que hace necesario profundizar en el estudio de los trastornos del sistema nervioso simpático y parasimpático, en sus bases fisiopatológicas, así como en las diferentes opciones terapéuticas que permitan el tratamiento oportuno de los pacientes que lo padecen.

Palabras clave: Síndrome de Ross; disautonomía; hiperhidrosis; anhidrosis segmentaria.

ABSTRACT

Introduction: Ross syndrome is a rare entity of the nervous system classified within dysautonomic syndromes, with few cases reported in the literature since its description in 1958. It more frequently affects men than women between the ages of 3 and 50 years and, as a characteristic clinical triad, manifests as segmental anhidrosis, Adie's tonic pupil, and osteotendinous areflexia.

Objective: To present the clinical, pathophysiological, and therapeutic features of a patient with Ross syndrome.

Case report: A 58-year-old male patient is presented with left-sided hypohidrosis and contralateral hyperhidrosis of 20 years' duration, accompanied by osteotendinous areflexia, chronic diarrhoea, and hypotonic pupils. Due to its rarity and limited awareness, clinical suspicion is warranted, as although this disorder does not cause severe impairments, it affects the quality of life of those affected.

Conclusions: Dysautonomic disorders that produce anhidrosis or hyperhidrosis can accompany multiple diseases in daily clinical practice and, therefore, should be recognized by various medical specialties, such as dermatology, neurology, internal medicine, and ophthalmology, to enable timely diagnosis. Ross syndrome does not appear to be as rare as once thought, with increasing reports emerging in the scientific literature, highlighting the need for further study of disorders of the sympathetic and parasympathetic nervous systems, their underlying pathophysiology, and the therapeutic options available for the timely treatment of affected patients.

Keywords: Ross syndrome; dysautonomia; hyperhidrosis; segmental anhidrosis.

Recibido: 15/05/2024

Aceptado: 19/08/2024

Introducción

El síndrome de Ross (SR) fue descrito por primera vez en 1958 por Alexander Ross, quien hizo referencia a un paciente con pupila tónica e hiporreflexia, asociadas a hipohidrosis. Se trata de una afección del sistema nervioso autónomo, enmarcada dentro de los síndromes disautonómicos, con solo 50 casos reportados en la literatura, que se ha presentado con mayor frecuencia en hombres que en mujeres y tanto en la niñez como en la adultez.^(1,2,3)

Varias condiciones pueden estar asociadas a este tipo de trastorno, lo que puede ser reflejo de una disautonomía, como en el síndrome del Arlequín, caracterizado por hipohidrosis facial unilateral, con ausencia del síndrome de Horner; cuando es

congénito, además, se encuentra presente la heterocromía del iris. La combinación del síndrome del Arlequín y la pupila tónica e hiporreflexia (síndrome de Hornes Adie) se conoce como SR; sin embargo, diferentes autores consideran que se trata de un espectro de la misma patología.^(4,5)

La fisiopatología consiste en la denervación posganglionar de las fibras colinérgicas parasimpáticas entre el ganglio ciliar y el iris (pupila tónica), degeneración presináptica de las fibras de la raíz dorsal que transmiten el impulso a la asta ventral (hiporreflexia) y degeneración de las fibras simpáticas posganglionares de las glándulas sudoríparas (hipo o anhidrosis). También es posible observar hiperhidrosis compensatoria, cuya causa no está clara, pero puede deberse a una respuesta de las fibras simpáticas sanas.⁽⁶⁾

La regulación de las glándulas sudoríparas ecrinas la realiza el hipotálamo, cuya eferencia atraviesa el tronco encefálico y la columna intermediolateral medular, contactando las neuronas preganglionares, cuyos axones van a los ganglios simpáticos laterovertebrales, donde las neuronas posganglionares simpática-colinérgicas envían sus fibras (C posganglionares) hacia las células mioepiteliales y acidófilas que inervan las glándulas sudoríparas; la cara está inervada por los segmentos T1-T4, las extremidades superiores por T2-T8, el tronco por T4-T12 y las extremidades inferiores por T10-L2.^(7,8)

Curiosamente, a pesar de pertenecer al sistema nervioso simpático, el neurotransmisor que utilizan estas fibras C posganglionares es principalmente la acetilcolina, en lugar de las catecolaminas, que son los neurotransmisores habituales del sistema nervioso simpático.

Desde el punto de vista clínico, el SR puede asociarse a hipotensión ortostática, cefalea, trastornos psiquiátricos, disfunción sexual, diarreas crónicas o al síndrome de intestino irritable. Tiene un curso crónico, con posible extensión del área dishidrótica. Se han propuesto diferentes tratamientos sintomáticos, como la toxina botulínica, la

iontoforesis, la aplicación tópica de solución acuosa de glicopirrolato al 5 %, todos ellos con escasos efectos secundarios, pero con una respuesta parcial y transitoria, o la simpatectomía endoscópica.^(9,10)

Caso clínico

Paciente masculino, de 59 años de edad, con historia de síndrome metabólico dado por obesidad, hipertensión arterial y dislipidemia, además de hiperuricemia, esteatopatía hepática no alcohólica y glaucoma, que solicita evaluación por presentar, hace aproximadamente 20 años, sudoración profusa del hemicuerpo derecho, fundamentalmente tronco y extremidad superior, con gran intolerancia al calor. En el interrogatorio por aparatos refiere diarreas crónicas, disfunción sexual eyaculatoria y claustrofobia. En los antecedentes patológicos personales, presentó meningoencefalitis viral en la adolescencia, con alteraciones de la consciencia durante 21 días, sin aparentes secuelas tras su recuperación. Recibe tratamiento con 20 mg enalapril, alopurinol y timolol. En el examen físico se constató anhidrosis del hemicuerpo izquierdo, con hiperhidrosis del hemicuerpo contralateral (fig.), además de arreflexia osteotendinosa generalizada y respuesta pupilar a la luz perezosa.

El resto del examen neurológico fue normal, incluida la sensibilidad superficial y profunda.

En las investigaciones complementarias realizadas, la hemocitometría y la hemoquímica fueron normales, solo el ácido úrico ligeramente elevado. Las serologías virales (HBV, HCV, HIV), las hormonas tiroideas, la cuantificación de inmunoglobulinas séricas y la radiografía de tórax también fueron normales, el ECG con bradicardia sinusal, FC 58 x min. En la valoración neuropsicológica, el paciente manifiesta un estado ansioso depresivo ligero, con algunas fobias.

En el estudio neurofisiológico del sistema nervioso autónomo, observamos que la variabilidad del intervalo R-R y de la tensión arterial durante la ortostasia activa fue normal. En la respuesta simpática de la piel, las plantares estuvieron ausentes y, en las palmares, la latencia superó los 2 segundos de manera simétrica, lo que indica una disfunción sudoromotora que involucra la innervación palmoplantar bilateral.

No fue posible realizar el estudio de resonancia magnética del cráneo ni de la columna, debido a la claustrofobia del paciente.



Fig. - Hiperhidrosis compensatoria del hemicuerpo derecho.

Discusión

Aunque el mecanismo patogénico del SR aún es desconocido, se ha tratado de explicar la hipohidrosis o anhidrosis secundaria asociándola a una gran cantidad de factores, como la denervación autonómica, la autoinmunidad, el origen del desarrollo, las

infecciones virales y los factores genéticos, que pueden producir daño a lo largo de toda la vía del sistema nervioso autónomo del sudor. También, se han tenido en cuenta trastornos en las propias glándulas ecrinas, a causa de afecciones del sistema nervioso central por una enfermedad cerebrovascular, una esclerosis múltiple o afecciones del sistema nervioso periférico, como por ejemplo la diabetes *mellitus*, u otras causas de neuropatía (tóxicas, metabólicas, nutricionales).^(11,12) En el caso de nuestro paciente, tiene el antecedente de una noxa infecciosa-inflamatoria que comprometió las funciones psíquicas superiores y provocó signos meníngeos, por lo que podríamos atribuirle una posible relación etiológica que se ha expresado con mayor afección del sistema nervioso periférico. Aunque clínicamente la anhidrosis es unilateral, los estudios neurofisiológicos confirman una afección sudoromotora bilateral.

El paciente presenta diarreas crónicas como síntoma acompañante, con un síndrome de intestino irritable, como se reporta en el SR, en relación con su perfil emocional, pues se descartaron causas infecciosas, inflamatorias, metabólicas y nutricionales, aunque no se ha podido dosificar el péptido intestinal vasoactivo. Según estudios neuropatológicos recientes, estos síntomas se han asociado a una degeneración nerviosa colinérgica selectiva, con acumulación de α -sinucleína en las terminales nerviosas autonómicas en la curvatura menor del estómago. Además, los hallazgos inmunohistoquímicos demuestran que existe una degeneración dominante de fibras colinérgicas, a diferencia de lo que ocurre en la insuficiencia autonómica pura, donde la degeneración principal es en fibras adrenérgicas en el sistema gastrointestinal y urinario, sugiriéndose por este hallazgo que el SR pertenecería a las α -sinucleinopatías, grupo de enfermedades neurodegenerativas caracterizadas por la acumulación anormal de agregados de α -sinucleína (α -Syn) en neuronas, células gliales o fibras nerviosas.^(13,14)

Los mencionados hallazgos representarían un aporte significativo a la comprensión de esta enfermedad y pueden arrojar nueva luz sobre la correlación entre los trastornos del

sistema nervioso autónomo y la sinucleinopatía α , lo que justifica una mayor investigación en este tema.^(15,16)

Aunque el SR no amenaza la vida, puede comprometer la termorregulación y afectar la calidad de vida, por lo que en nuestro paciente se recomiendan estrategias para evitar el sobrecalentamiento corporal, así como apoyo neuropsicológico. En estos casos de hiperhidrosis compensatoria severa, se deben ofrecer otras opciones, como la iontoforesis y la instilación de toxina botulínica, que brindan una respuesta parcial y temporal, aliviando los síntomas durante 3-9 meses. Los procedimientos quirúrgicos como la simpatectomía por toracoscopia se reservan, sobre todo, para cuando han fracasado todos los tratamientos o para casos más intensos, como tratamiento definitivo.^(17,18)

Conclusiones

Los trastornos disautonómicos que producen anhidrosis o hiperhidrosis pueden acompañar a múltiples enfermedades en la práctica clínica diaria, por lo que deben ser de conocimiento de diversas especialidades médicas, como dermatología, neurología, medicina interna y oftalmología, para su diagnóstico oportuno, pues el síndrome de Ross no parece ser tan infrecuente, ya que cada vez hay más reportes de este en la literatura científica, lo que hace necesario profundizar en el estudio de los trastornos del sistema nervioso simpático y parasimpático, en sus bases fisiopatológicas, así como en las diferentes opciones terapéuticas que permitan el tratamiento oportuno de los pacientes que lo padecen.

Referencias bibliográficas

1. Ross AT. Progressive selective sudomotor denervation; a case with coexisting Adie's syndrome. *Neurology*. 1958;8(11):809. DOI: <https://doi.org/10.1212/WNL.8.11.809>
2. Mayer H. Bilateral Tonic Pupils Secondary to Ross Syndrome: A Case Report. *Journal of Optometry*. 2014;7(2):106-7. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.optom.2013.06.005>
3. Hamadeh G, Fares J. Concurrencia de hiperhidrosis e hipohidrosis en el síndrome de Ross. *Clin Med Res*. 2023;21(1):49-52. DOI: <https://doi.org/10.3121/cmr.2022.1780>
4. Thaisetthawatkul P. Pure autonomic failure. *Curr. Neurol and Neurosci*. 2016;8(2016):1-7. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11910-016-0673-2>
5. Lamotte G, Sandroni P, Cutsforth-Gregory JK, Berini SE, Benarroch EE, Shouman K, *et al*. Presentación clínica y perfil autonómico en el síndrome de Ross. *J Neurol*. 2021;268(10):3852-60. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00415-021-10531-8>
6. Ababneh O, Khamees A, Qiblawi S. Classic Triad of Ross Syndrome with Diffuse Autonomic Dysfunction and Positive Antinuclear Antibody Titre. *Neuro-ophthalmology*. 2012;36(4):138-42.
7. Villanueva RJ. Biology of sweat glands and their disorders. I Normal sweat gland function. *J Am Acad Dermatol*. 1989;20:537-63.
8. Damagatla M, Ganne P, Upparakadiyala R. Síndrome de Ross. *Neurooftalmología*. 2019;44(3):201-3. DOI: <https://doi.org/10.1080/01658107.2019.1669184>
9. Zuhail Filikcia Hans-Henrik Horstenb Mette Lindelofa. Ross Syndrome: A Patient with a 23-Year History Case Rep *Neurol*. 2020;12:132-5. DOI: <https://doi.org/10.1159/000507186>
10. Didem Mullaaziz, Asli Feride Kaptanoglu, Amber Eker. Hypohidrosis or hyperhidrosis? Ross syndrome. *Dermatologica sinica*. 2016;(34):141e143. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.dsi.2015.10.004>
11. Manoj Kumar Agarwala, Leni George, Harshad Parmar, Vivek Mathew. Ross Syndrome: A Case Report and Review of Cases from India. *Indian J Dermatol*. 2016;61(3):348. DOI: <https://doi.org/10.4103/0019-5154.182472>

12. Zahid A, Coon EA, Lamotte G. "Ningún hombre es una isla": patrón único de anhidrosis con islas de sudor conservado en el síndrome de Ross. *Neurol Sci.* 2021;42(12):5399-5400. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10072-021-05639-8>
13. Mingming Ma, Jing Yao, Yongkang Chen, Han Liu. Is Ross Síndrome a new type Nucleynopathy? A brief research report. *Front. Neurosci.* 2020. DOI: <https://doi.org/10.3389/fnins.2020.00635>
14. Hamadeh G, Fares J. Concurrence of Hyperhidrosis and Hypohidrosis in Ross Syndrome. *Clin Med Res.* 2023;21(1):49-52. DOI: <https://doi.org/10.3121/cmr.2022.1780>
15. Ahmad R, Saurabh K. Two Cases of Tonic Pupil: Ross and Ross Syndrome Plus. *Cureus.* 2022;14(2):e22305. DOI: <https://doi.org/10.7759/cureus.22305>
16. Lamotte G, Sandroni P, Cutsforth-Gregory JK, Berini SE, Benarroch EE, Shouman K, *et al.* Clinical presentation and autonomic profile in Ross syndrome. *J Neurol.* 2021;268(10):3852-60. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00415-021-10531-8>
17. Donadio V, Incensi A, Cortelli P, Giannoccaro MP, Jaber MA, Baruzzi A, *et al.* Skin sympathetic fiber alpha-synuclein deposits: a potential biomarker for pure autonomic failure. *Neurology* 2013;80:725-32. DOI: <https://doi.org/10.1212/wnl.0b013e3182825127>
18. Kisielnicka A, Szczerkowska-Dobosz A, Purzycka-Bohdan D, Nowicki RJ. Hiperhidrosis: etiología, clasificación y manejo de la enfermedad a la luz de las modalidades de tratamiento modernas. *Postepy Dermatol Alergol.* 2022;39(2):251-7. DOI: <https://doi.org/10.5114/ada.2022.115887>

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de interés.