

Síndrome de Claude Bernard-Horner

Claude Bernard-Horner Syndrome

María Cáceres Toledo^{1*} <https://orcid.org/0000-0003-1791-432X>

Odalys Cáceres Toledo¹ <https://orcid.org/0000-0003-3606-4535>

Ángela Acosta Acosta¹ <https://orcid.org/0009-0003-7579-0553>

Gretel Miranda Palacios¹ <https://orcid.org/0000-0002-9996-6037>

Hugo Eduardo De Lara Morales¹ <https://orcid.org/0009-0001-4828-7093>

¹Hospital Clínico Quirúrgico "Hermanos Ameijeiras". La Habana, Cuba.

*Autor para la correspondencia: alvaca@infomed.sld.cu

RESUMEN

Introducción: El síndrome de Claude Bernard-Horner se caracteriza por ptosis palpebral, miosis pupilar y anhidrosis, y se debe a una interrupción de la vía oculosimpática. Las etiologías son múltiples e incluyen tumorales, traumáticas, iatrogénicas o vasculares. En ocasiones representa una urgencia médica. Para su diagnóstico se usan los *test* de colirios, como cocaína, hidroxianfetamina o apraclonidina y pruebas de neuroimagen para establecer la etiología. En este estudio se muestra un caso de un síndrome de Claude Bernard-Horner asociado a linfoma Hodkin.

Objetivo: Describir las características clínicas y el estudio de imágenes en un caso con síndrome de Claude Bernard-Horner.

Presentación del caso: Se presenta un paciente de 24 años de edad con diagnóstico clínico e histopatológico de linfoma Hodkin, en el que el tumor ocupaba el mediastino anterior con adenopatías en ambas cadenas laterales del cuello

supra e infraclaviculares de predominio derecho. Se mostró con ptosis, miosis y enoftalmos aparente. El diagnóstico se basó en el examen clínico y la pupilometría, además de las imágenes obtenidas por tomografía computarizada.

Conclusiones: Se demostró la utilidad del examen clínico neurooftalmológico e imagenológico en la identificación del síndrome de Claude Bernard-Horner en la paciente.

Palabras clave: síndrome de Horner; tumor de mediastino; linfoma Hodgkin.

ABSTRACT

Introduction: Claude Bernard-Horner syndrome is characterized by palpebral ptosis, pupillary miosis and anhidrosis, and is caused by a disruption of the oculosympathetic pathway. Etiologies are multiple and include the tumor, traumatic, iatrogenic or vascular types. It sometimes represents a medical emergency. For its diagnosis, eye drop tests such as cocaine, hydroxyamphetamine or apraclonidine, as well as neuroimaging tests, are used to establish the etiology. In this study, a case of Claude Bernard-Horner syndrome associated with Hodgkin lymphoma is presented.

Objective: To describe the clinical features and imaging study in a case with Claude Bernard-Horner syndrome.

Case presentation: We present a 24-year-old patient with clinical and histopathological diagnosis of Hodgkin's lymphoma, in which the tumor occupied the anterior mediastinum, with adenopathies in both lateral chains of the supra- and infraclavicular neck, predominantly on the right. She showed ptosis, miosis and apparent enophthalmos. Diagnosis was based on clinical examination and pupilometry, in addition to images obtained by computed tomography.

Conclusions: The usefulness was demonstrated of the clinical neuroophthalmological and imaging examination in the identification of Claude Bernard-Horner syndrome in the patient.

Keywords: Claude Bernard-Horner syndrome; mediastinum tumor; Hodgkin's lymphoma.

Recibido: 27/01/2024

Aceptado: 26/11/2024

Introducción

El síndrome de Claude Bernard-Horner (SH) fue descrito inicialmente en animales por el fisiólogo francés, Claude Bernard, en 1854, y, seguidamente, se descubrió en un soldado que sufrió una lesión de bala en el cuello. Sin embargo, el oftalmólogo suizo, Johann Friedrich Horner, es a quien se le atribuye gran parte de este descubrimiento por ser el primero en describir completamente este síndrome en 1869 y atribuir su causa a la paresia oculosimpática.^(1,2) Se manifiesta con la siguiente triada: ptosis, miosis y anhidrosis, la cual no se presenta en todos los casos porque depende del nivel donde se encuentre la lesión.^(3,4)

El SH puede ser congénito o como resultado de un trauma obstétrico, también adquirido (secundario a otra enfermedad) e idiopático.^(5,6)

Debido a la pérdida aguda del control vasomotor oculosimpático, se pueden presentar otros signos clínicos, como inyección conjuntival, eritema facial y mucosa nasal congestiva. El enoftalmos resulta aparente a causa de la disminución de la hendidura palpebral.^(7,8) En ocasiones, no se dan todos los signos de la tríada clásica o aparecen otros asociados como la elevación leve del párpado inferior, la parálisis de cuerdas vocales, la heterocromía del iris o el dolor en la cara o el cuello, que pueden ayudar a orientar el cuadro.^(1,2,3) La inervación simpática se cree que es necesaria para la formación de melanina por los melanocitos del estroma, por lo que la interrupción de la inervación puede conducir a hipocromia de iris en el lado afectado. Esta se presenta como una característica típica del síndrome de Horner congénito.⁽³⁾

La vía oculosimpática consiste en un circuito que comprende tres neuronas. La primera va del diencefalo a la médula espinal, la segunda o preganglionar termina

en el ganglio cervical, y la tercera se divide en dos ramas que inervan el ojo y el rostro ipsilateral. Sus axones ascienden por la adventicia de la carótida interna, penetran a través del seno cavernoso, y junto a la rama nasociliar del nervio trigémino, inervan el músculo de Müller de los párpados, la glándula lagrimal, el músculo dilatador del iris, las glándulas sudoríparas faciales y los pequeños vasos sanguíneos de la piel.^(1,2,3,4,5,6,7,8)

El síndrome de Horner puede ocurrir en lesiones del hipotálamo, tallo cerebral y la médula espinal que afectan a la vía simpática.

Las entidades más frecuentemente vistas son el síndrome de Wallenberg y la siringomielia.

El tipo preganglionar puede ser resultado de las lesiones radicales en la médula espinal, plexo braquial, trauma, lesiones del ápice pulmonar o tumores mediastínicos.

La lesión posganglionar está relacionada con enfermedades de la arteria carótida interna, base del cráneo, enfermedades del seno cavernoso, fisura orbitaria superior y enfermedades del ápice orbitario, entre otras.⁽⁴⁾

En el caso de la lesión de la neurona de tercer orden, las fibras simpáticas responsables de la función sudomotora de la porción inferior del rostro se separan de la vía oculosimpática antes del ganglio cervical superior; por lo tanto, la anhidrosis, raramente se observará en esta distribución en lesiones posganglionares, y se debe explorar la sudoración en el tercio superior de la cara.^(9,10,11) Podemos buscar de forma sencilla este dato al aplicar talco en el rostro del paciente y pedirle que realice alguna actividad física para observar si algún lado de la cara no presenta sudoración.⁽¹¹⁾

Los síntomas pupilares suelen ser sutiles, ya que anatómicamente la pupila en su control nervioso (simpático y parasimpático) tiene una mayor proporción de fibras parasimpáticas (30:1), por lo que la anisocoria no es muy evidente en condiciones mesópicas.^(2,3)

Resulta de suma importancia conocer si la afectación consiste en pre o posganglionar y si involucra a las fibras que siguen el curso de la carótida externa

y sus ramas, donde radica el control de la sudoración y piloerección de la hemicara. Los síntomas y signos, debido a esta afectación (anhidrosis y piel seca), ocurren inicialmente y después van desapareciendo.⁽⁴⁾

Para diagnosticar y localizar el SH, se puede emplear la cocaína o colirio anestésico (tetracaína), que actúa al inhibir la recaptación de noradrenalina, liberada previamente en la unión mioneural. La midriasis ocurre cuando se instila una gota de este colirio en pacientes con la vía oculosimpática intacta, pero no en el ojo afectado.

Recientemente, se ha descubierto que la apraclonidina (agonista alfa-2, disponible comercialmente -Iopimax- como hipotensor ocular) al 0,5 % (un fármaco antiglaucomatoso de muy fácil obtención en cualquier consulta de oftalmología) posee una alta sensibilidad y especificidad para confirmar este síndrome, por lo que resulta una excelente opción en caso de sospecha clínica.^(4,5) La apraclonidina es un agonista débil α -1 y fuerte α -2, en presencia de un SH existe una hipersensibilidad por denervación de los receptores α -1 del músculo de Müller palpebral y del iris, por lo que la instilación de este fármaco en ambos ojos provoca una resolución de la ptosis y una midriasis relativa del lado afectado.⁽⁴⁾

La técnica de elección para establecer la etiología es la angiotomografía y permite detectar alteraciones vasculares como las disecciones o las trombosis carotideas, que pueden poner en peligro la vida del paciente. Otras pruebas como la tomografía computarizada (TC), la resonancia magnética (RM), con o sin contraste, la arteriografía, la radiografía de tórax o el eco-doppler, pueden ser utilizadas de forma personalizada en cada caso.^(1,5)

La hidroxianfetamina (potencia la liberación de noradrenalina en las terminaciones postganglionares) delimita la localización de la lesión, ya que si es preganglionar produce dilatación en ambos ojos, pero si la lesión es postganglionar, no hay reacción pupilar (dilatación) en el ojo afectado.⁽⁸⁾

Con el objetivo de describir las manifestaciones que ocurren en estos casos y realizar una revisión bibliográfica, se presenta una paciente con SH en el curso evolutivo del linfoma Hodgkin.

El linfoma fue descrito por primera vez en 1856 por el médico inglés Thomas Hodgkin, años después Samuel Wilks, publicó una serie de 45 casos que incluían los cinco descritos por Hodgkin y propuso el término de enfermedad de Hodgkin en su honor.⁽⁸⁾

Los linfomas resultan tumores sólidos de células linfoides y constituyen un grupo heterogéneo de enfermedades malignas, caracterizadas por la proliferación neoplásica de la porción linforreticular del sistema retículo endotelial, que afecta, sobre todo, a las células de la serie linfocítica e histiocitos. Estas se subdividen en: linfoma Hodgkin (LH) y linfoma no Hodgkin (LNH). El LNH resulta más común y presenta varios subtipos.^(7,8)

Este artículo tuvo como objetivo describir las características clínicas y el estudio de imágenes en un caso con síndrome de Claude Bernard-Horner.

Presentación de caso

Caso clínico

Se presenta una paciente de 24 años de edad. En marzo de 2021, se realizó el diagnóstico clínico e histopatológico del linfoma Hodgkin (LH) y esclerosis nodular estadio II BX (masa bulky mediastinal 10 x 15 cm, aproximadamente), por lo que ha recibido poliquimioterapia con el esquema: ASUD (adamicina, bieomicina, vinbiastina, dacarbazina). Se logró una remisión parcial por lo que se pasó al de segunda línea denominado ICE (carroplatino, vp-16, ifosfamida, mesna), por seis ciclos. Posteriormente, se continuó con un esquema E-SHAP (vp-16, cisplatino, citosar, metilprednisolona), por 2 ciclos, con buena respuesta clínica. Se utilizaron agentes biológicos como el rituximab, por la presencia de adenopatías gigantes de toda la cadena cervical derecha.

La paciente estuvo en cuidados intensivos por la gravedad del cuadro. La familia detecta la caída o ptosis palpebral del ojo derecho, pero no asisten a la consulta de neuroftalmología hasta un mes después que se estabiliza la enfermedad. En el

interrogatorio refirió sequedad de la piel de la hemicara derecha, pero se sabe que este signo desaparece con el tiempo, por autorregulación autonómica.

Se realizó un examen oftalmológico, con evaluación en lámpara de hendidura (LH) y pupilometría con cámara infrarroja y se evidenció ptosis y miosis.

La figura 1 muestra la ptosis palpebral del ojo derecho (OD), la cual se clasificó como leve, debido a una caída de 2 mm con respecto al nivel fisiológico palpebral.

El ojo izquierdo (OI) fue normal. La flecha azul señala la neurona afectada en la cadena oculosimpática.

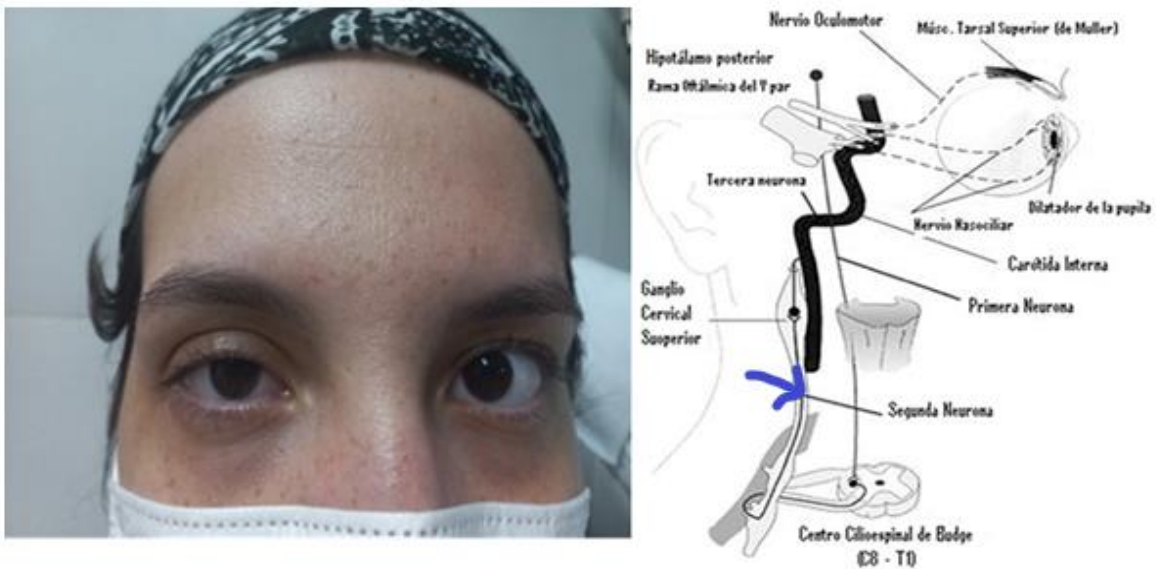


Fig. 1 – Ptosis palpebral leve (2 mm).

Los resultados de la pupilometría con cámara infrarroja resultan en condiciones escotópicas (luz apagada) (fig. 2): OD:4,0 mm, OI:5,0 mm y en fotópicas (luz encendida): OD:3,5 mm, OI:4 mm. Al instilar el colirio anestésico, no hubo variaciones en el OD y se observó dilatación de 1 mm en el OI.

Se evidenció la reducción del diámetro pupilar del OD en la oscuridad, con respecto al OI, lo que muestra la afectación del músculo dilatador, innervado por el sistema simpático, con conservación del reflejo a la luz, mediado por el parasimpático que

estimula la contracción del esfínter de la pupila. El enoftalmos fue aparente, según el resultado de la exoftalmometría, la cual no mostró diferencias entre ambos ojos. La visión y el fondo de ojo resultaron normales en esta paciente.

El diagnóstico de SH en el curso del LH, se basó en el examen clínico en LH y en la pupilometría, además de las imágenes obtenidas en la angiotac de tórax y cuello, en el que se comprobaron adenopatías cervicales gigantes en toda la cadena ganglionar.

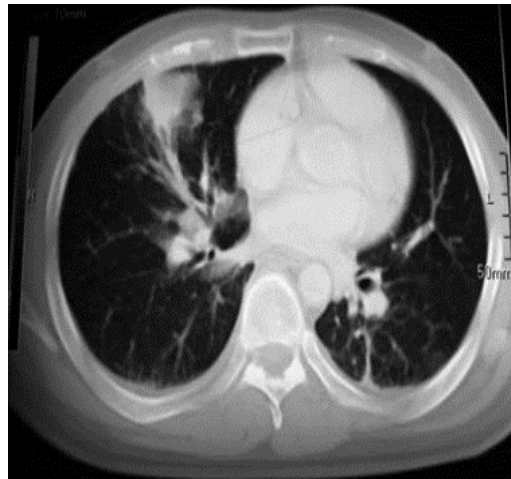


Fig. 2 - TC de tórax contrastado: gran masa que ocupa el mediastino anterior y estenosis de la tráquea y ramas bronquiales, la masa mide 10 x 15 cm transversal a predominio de lóbulos superiores, múltiples adenopatías en ambas cadenas laterales del cuello supra e infra claviculares de predominio derecho.

Discusión

Según el examen clínico y los medios diagnósticos utilizados en este caso, se planteó un SH en el curso del LH con afectación de segunda neurona, debido al aumento de volumen de los ganglios cervicales y la compresión del mediastino por el tumor. El diagnóstico de la paciente atendida en la consulta de neurooftalmología se basó, en primer lugar, en la clínica, en la pupilometría con cámara infrarroja, además en los estudios imagenológicos como la angiotac de tórax y cuello.

La mayoría de los autores^(1,2,3,4,5,6,7,8,9,10,11,12) coinciden en que las tumoraciones malignas de la región del cuello y tórax constituyen la causa más frecuente del SH. En la mayoría de los casos, está involucrada la segunda neurona (vía preganglionar), la afectación de la tercera o posganglionar resulta menos frecuente (10 %) y, en un menor porcentaje, la primera neurona o simpaticoparesis se expresa en síndrome de Wallenberg.

El SH consiste en una forma excepcional de presentación del LH, del que tan solo se han descrito ocho casos en pacientes adultos. Los hallazgos asociados al SH son consecuencia de la pérdida de inervación simpática de la cara y del ojo ipsilateral, según la afectación de la vía oculosimpática.⁽⁸⁾

En 2017, *Abascal* y otros⁽⁸⁾ presentan el caso de un varón de 19 años, que acude al cuerpo de guardia de oftalmología por irritación conjuntival y tratamiento con colirios antialérgicos de dos meses de evolución. Se detecta, ptosis y miosis, sin anhidrosis, por lo que se plantea un SH. En el estudio realizado se diagnostica un LH del mediastino y cadena ganglionar cervical, por lo que se plantea que se trata del primer caso, bien documentado, de lesión de la tercera neurona de la vía oculosimpática en el curso del LH.

Los referidos autores se basan en la ausencia de anhidrosis, la cual solo ocurre en afecciones por debajo del ganglio estelar, (segunda neurona); sin embargo, este caso fue evaluado con al menos dos meses de evolución de los primeros síntomas, por lo que pudo desaparecer este signo, el cual es transitorio debido a la hipersensibilidad de los receptores de los vasos sanguíneos denervados, a sustancias adrenérgicas circulantes con vasoconstricción resultante y desaparición de la anhidrosis.

La hiperemia conjuntival, también puede desaparecer; ocurre por la pérdida aguda del control vasomotor oculosimpático del lado afectado y se recupera de forma similar a la anhidrosis. Puede aparecer acompañada de epífora y secreción nasal, y ser confundida, en un primer momento, con una conjuntivitis alérgica, tal y como se describe en la historia clínica del caso de *Abascal* y otros.⁽⁸⁾

Los tumores constituyen una de las causas más frecuentes del SH, el cual es un trastorno neurológico raro, asociado a enfermedades sistémicas graves, por lo que el diagnóstico y el tratamiento deben ser inmediatos.

En 2023, *Walburg*⁽¹⁰⁾ publica el caso de una mujer de 63 años con dolor retro ocular derecho, fotofobia, mareos, signos de focalización neurológica, ptosis y miosis del mismo lado. En los estudios radiológicos se le diagnostica una disección de la arteria carótida interna, por lo que se sugiere que ante un paciente con SH y dolor ocular, sospechar esta grave afección vascular, potencialmente fatal.

En 2016, *Camós-Carreras* y otros⁽³⁾ publican el caso de una mujer de 63 años de edad derivada al servicio de oftalmología. A la exploración se observa una ptosis de 2 mm del párpado superior derecho; también se evidenció una miosis pupilar de ese lado, por lo que se concluye como un SH. En los exámenes realizados se detectó un bocio multinodular con compresión cadena ganglionar cervical.

Martínez-Mayorquín y otros⁽⁹⁾ presentan el caso de una mujer de 38 años de edad, que acude por ptosis del párpado superior del ojo derecho de dos meses de evolución. Se constata anisocoria mayor en la oscuridad y miosis derecha, por lo que se concluye como un SH. Al seguir la cadena ganglionar involucrada, se detectó afectación de los ganglios axilares, los cuales son sugestivos de una malignidad de origen mamario. Se realizó una exploración de tórax y se encontró una lesión altamente sugestiva de cáncer de mama.

El diagnóstico clínico del SH se hace difícil, debido a que en la mayoría de los pacientes resulta asintomático y no se manifiesta la clásica triada: ptosis, miosis y anhidrosis. No se precisa bien el inicio de la anisocoria, la cual se constata de forma accidental, debido a que en nuestro medio predomina el color de iris oscuro o pardo. Los colirios utilizados para diagnóstico y localización de la neurona afectada en la cadena oculosimpática, como la apraclonidina e hidroxiamfetamina, no están disponible en consultas y centros de emergencias, además de que se reportan falsos positivos y resultados negativos si no se utilizan en soluciones diluidas (0,5 o 1 %) y con el intervalo de tiempo establecido.⁽¹¹⁾

En la actualidad, se ha establecido un algoritmo para el diagnóstico y el tratamiento. Se basa en el examen clínico neurooftalmológico; posteriormente, se propone realizar un único estudio de neuroimagen de toda la vía oculosimpática con RM craneal que se extienda hasta nivel de T2, con una angiorresonancia concomitante del cuello. Si la presentación es aguda o si la RM está contraindicada, se realiza TC y angiotomografía de cerebro y cuello.^(7,8,9,10,11,12)

Conclusiones

La paciente padece un síndrome de Horner de la segunda neurona, en el curso del linfoma Hodkin mediastinal y de la cadena ganglionar cervical. Se demostró la utilidad del examen clínico neurooftalmológico en la identificación del síndrome de Horner, el cual puede ser la primera manifestación de un linfoma Hodkin mediastinal y la importancia de determinar la etiología del SH para preservar la calidad de vida del paciente y, en algunos casos, evitar la muerte.

Referencias bibliográficas

1. Dafereras M, Sapouridis H, Laios K, Chrysikos D, Mavrommatis E, Troupis T. The pioneer ophthalmologist Johann Friedrich Horner (1831-1886) and the clinical anatomy of the homonymous síndrome. Acta Chir Belg. 2020;120(5):363-65. DOI: <https://doi.org/10.1080/00015458.2020.1746528>
2. Slamovits T, Glaser J, Mbekeani J. The Pupils and Accommodation. In Duane's Clinical Ophthalmology on CD ROM. Lippincott William Wilkins. 2006;(15).
3. Camós-Carreras A, Fontana S, Ortiz-Pérez S. ¿Qué haría usted ante un paciente con síndrome de Horner? Medicina de Familia. Semergen. 2018;44(2):131-4. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.semerg.2016.08.004>

4. Patel S, Ilse P. Acquired Horner's syndrome: clinical review. *Optometry* 2003 [acceso 08/12/2024];74:245-56. Disponible en <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12703690/>
5. Silverman A, Beres S. Child Neurology: Horner Syndrome in an Otherwise Well-Appearing Infant. *Neurology*.2022;99(23):1053-6. DOI: <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000201377>
6. Vera R, Fernández L, Arias A, Ballarinoa D, Jaraa A. Síndrome de Horner congénito. Caso clínico. *Arch Argent Pediatr*. 2018;116(1):e85-e87. DOI: <https://doi.org/10.5546/aap.2018.e85>
7. Keita I, Nazario-Dolz A, Falcón-Vilariño G, Castillo-Toledo L, Rodríguez-Fernández Z, Romero-García L. Consideraciones en torno a los tumores del mediastino. *Rev. Colomb Cir*. 2020;35:472-82. DOI: <https://doi.org/10.30944/20117582.460>
8. Abascal C, Abárzuza R, Cortaire, P, Ramos P. Síndrome de Horner: presentación oftalmológica inusual de linfoma de Hodking. *An. Sist. Sanit. Navar*. 2017;40(3):461-6. DOI: <https://doi.org/doi.org/10.23938/ASSN.0117>
9. Martínez-Mayorquín V, Lozano-Elizondo D, Moreno-Anda R, Pesci-Eguía L, Miranda-Sánchez K, González-Olhovich I. Síndrome de Horner como motivo de consulta en paciente con tumor de mama. Reporte de caso. *Rev Mex Oftalmol*. 2019;93(5):258-61. DOI: <https://doi.org/10.24875/RMO.M18000026>
10. Walburg Z. Acute Painful Horner Syndrome as the First Presenting Sign of Carotid Artery Dissection. *Fed Pract*. 2023;40(5):160-6. DOI: <https://doi.org/10.12788/fp.0366>
11. Davagnanam I, Fraser C, Miskiel K, Daniel C, Plant G. Adult Horner's syndrome: a combined clinical, pharmacological, and imaging algorithm. *Eye*. 2013;27:291-8. DOI: <https://doi.org/10.1038/eye.2012.28>
12. Maamouri R, Ferchichi M, Houmane Y, Gharbi Z, Cheour M. Neuro-Ophthalmological Manifestations of Horner's Syndrome:Current Perspectives. *Eye Brain*. 2023;15:91-100. DOI: <https://doi.org/10.2147/EB.S389630>

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.