

Síndrome de Horner: revision de la literatura

Horner's Syndrome: literature review

Buckcanan Vargas, Aldair ¹; Fonseca Artavia, Karen ²; Fernando Mora López ³

¹Hospital México, San José, Costa Rica. Residente de Neurocirugía. ²Clínica Santa Mónica, San José, Costa Rica. Médico General. ³Hospital CIMA, San José, Costa Rica. Médico General.

Correspondencia: Dr. Aldair Buckcanan Vargas – aldabuckv@gmail.com

Recibido: 30-10-2019

Aceptado: 03-II-2020

Resumen

El Síndrome de Horner (SH) es una condición provocada por un grupo heterogéneo de patologías. Estas tienen en común el daño de la vía simpática. La localización más común de la lesión es a nivel preganglionar, por trauma o cirugías en región cervical, torácica o ápex pulmonar. El diagnóstico es primordialmente clínico mediante la identificación de la triada de miosis, ptosis y anhidrosis. Se confirma con las pruebas para cocaína e hidroximetanfetamina. El tratamiento se lleva a cabo primero con agentes farmacológicos. Los que tienen disminución del campo visual por la ptosis o por razones cosméticas se llevan a tratamiento quirúrgico. En ese caso los abordajes operatorios recomendados para ptosis leve son el procedimiento de Fasanella-Servat, el avance de aponeurosis del elevador y en casos severos el cabestrillo frontal. El objetivo es hacer una revisión de los algoritmos diagnósticos y terapéuticos del SH para lograr un abordaje sistemático debido a las múltiples etiologías que posee.

Palabras claves

Ptosis palpebral; anisocoria; anhidrosis; tallo cerebral; nervios autónomos
Fuente: DeCS (Descriptores en Ciencias de la Salud)

Abstract

Horner Syndrome is a condition caused by a heterogeneous group of pathologies. These have in common the damage of the sympathetic pathway. The most common location of the lesion is at the preganglionic level, due to trauma or surgeries in the cervical, thoracic or pulmonary apex region. The diagnosis is primarily clinical by identifying the triad of myosis, ptosis and anhidrosis. It is confirmed with the cocaine and hydroxymethamphetamine tests. Treatment is first carried out with pharmacological agents. Those with diminished visual field due to ptosis or cosmetic reasons are undergoing surgical treatment. In this case, the recommended operative approaches for mild ptosis are the Fasanella-Servat procedure, the elevator

aponeurosis advance and, in severe cases, the frontalis sling. The objective is to review the diagnostic and therapeutic algorithms of SH in order to achieve a systematic approach due to the multiple aetiologies it possesses.

Key words

Eye lid ptosis; anisocoria; anhidrosis; brain stem; autonomic nerv
Source: DeCS (Descriptors in Health Sciences)

Introducción y epidemiología

El SH es un síndrome neurológico clásico cuyos signos son miosis, ptosis, y anhidrosis. También se le conoce como paresia oculosimpática. Su manifestación se debe a cualquier noxa de la vía simpática. Sus causas pueden ser de origen benigno o pueden llegar a comprometer la vida de los pacientes.

En 1869, Johan Friedrich Horner un oftalmólogo suizo, en su obra *Über eine form von ptosis* [1], realizó una descripción sobre una mujer que padecía de cefaleas, ptosis y miosis. A este se le atribuye el descubrimiento del síndrome, no obstante, en 1852 Claude Bernard había descrito por completo la triada clínica en animales.

La anisocoria se puede encontrar en un 20% de la población general [2].

Se ha encontrado una frecuencia que varía de un 0,2% a 7,6% en cuanto a SH como complicación de *bypass* coronario. Se cree que se debe a daño nervioso por retracción esternal, canulación yugular o mal posicionamiento postoperatorio [3-7].

El SH se presenta en más de un tercio de los pacientes con disección de la arteria carótida interna (DACI). Los pacientes con DACI y SH presentan con menos frecuencia isquemia cerebral transitoria e ictus [8]. El SH un predictor de resultado independiente y un posible indicador de bajo riesgo de ictus en pacientes con DACI, pero no en pacientes con disección de la arteria vertebral [8].

La etiología del SH en niños difiere de la población adulta [9]. El SH congénito es poco común y ocurre en el primer año de vida, 30% a 70% no tienen una causa identificable. En los que tienen una etiología definida el trauma perinatal es la más común, seguida de varicela congénita, ganglioneuroma, neuroblastoma, y trombosis carotídea [10]. En ausencia de historia clara de trauma en el nacimiento, el SH adquirido en el niño requiere una pronta evaluación para descartar un tumor, en particular un neuroblastoma paraespinal [11,12,13,14].

La heterocromía se asocia frecuentemente a SH congénito, sin embargo, en el adquirido es muy rara. Se ha demostrado el contacto sináptico entre las fibras adrenérgicas y los melanocitos oculares del humano, por lo que se cree que una disminución en su inervación reduce la actividad de la tirosinasa en los melanocitos del iris y así cambia su coloración [15].

Neuroanatomía y fisiopatología.

El SH puede ser producto de una lesión en cualquier punto a través de la vía simpática de 3 neuronas que se origina en el hipotálamo.

La influencia autonómica en el hipotálamo tiene la mediación del fascículo longitudinal dorsal y el tracto mamilo tegmentario. No existe una división marcada, pero se cree que el hipotálamo dorsal y medial se relaciona con el control parasimpático, en tanto que el hipotálamo caudal y lateral influye en mecanismos de control simpático [16].

La primera neurona desciende caudal desde el hipotálamo hacia la primera sinapsis que se encuentra en la médula espinal cervical en los niveles de C8 a T2.

La segunda neurona viaja por el tronco simpático a través del plexo braquial por encima del ápice pulmonar, posteriormente asciende hasta el ganglio cervical superior localizado cerca del ángulo de la mandíbula y la bifurcación de la arteria carótida común.

La neurona de tercer orden asciende en la adventicia de la arteria carótida interna a través del seno cavernoso en relación con el sexto par craneal [17,18]. La vía simpática se une al nervio oftálmico rama del nervio trigémino. En la órbita estas fibras inervan el músculo de Müller y el músculo dilatador del iris.

Diagnósticos Diferenciales

La etiología en el SH tiene relación con la localización de la lesión, 13% es una lesión central, 44% es una alteración preganglionica y 43% son postganglionicas [19]. También se dividen en primer, segundo y tercer orden respectivamente.

El síndrome de Wallenberg es el epónimo del síndrome medular lateral que se debe a un infarto lateral de la médula por aterosclerosis, disección arterial o embolia cardíaca [20]. Este es la causa más común del SH central. El síndrome se caracteriza por compromiso bilateral de la arteria vertebral o la arteria cerebelosa postero inferior [21]. La clínica se destaca por vértigo, nistagmus, alteración en dolor y temperatura en la cara del mismo lado y contralateral en tronco y extremidades, además de ataxia, disartria y disfagia ipsilateral [20].

Enfermedades desmielinizantes, siringomelia y trauma cervical también pueden provocar un SH cuando se comprometen las columnas intermediolaterales.

Los SH preganglionicos por lo general se deben a trauma. Además, a cirugías que compromete la columna, opérculo torácico o el ápex pulmonar. La anestesia epidural lumbar puede dar SH debido a disrupción farmacológica de la neurona preganglionica en su salida de la médula espinal [22].

Los postganglionicos sugieren alteraciones en la arteria carótida interna como disección, trombosis, o aneurisma del seno cavernoso. Endarterectomía carotídea o colocación de *stent* en dicho vaso puede originar un SH [23]. Otras causas de las lesiones de tercer orden incluyen masa cervical, otitis media y alteraciones en el seno cavernoso. Anormalidades en el movimiento ocular, particularmente la parálisis del sexto par craneal, ocurren en el compromiso del seno cavernoso [24].

Factores de riesgo

Los trastornos que producen el SH se pueden clasificar de acuerdo a su origen y características en: factores neurológicos (migraña, algunas de las ataxias espinocerebelosas, neuropatías hereditarias, neuropatías tóxicas y neuropatías paraneoplásicas), factores autoinmunes (síndrome de Guillain-Barré, la variante Miller-Fisher del síndrome de Guillain-Barré, lupus eritematoso sistémico, síndrome de Sjögren, y el

síndrome de Ross), factores infecciosos (sífilis), factores metabólicos(diabetes mellitus) y factores externos (alcoholismo crónico) [25].

El SH es una complicación común y relativamente benigna, de la cirugía de revascularización coronaria, especialmente en pacientes con hipertensión y diabetes. La frecuencia de SH relacionada a la derivación coronaria puede estar aumentando a medida que más pacientes de edad avanzada se someten a cirugía [3].

Diagnóstico

La clínica del SH, se muestra por: ptosis leve, elevación del párpado inferior, miosis marcada en la oscuridad, sudoración ipsilateral disminuida (si es preganglionar) y heterocromía de iris (el iris afectado aparece de color más claro) si es de origen congénito. El estudio de los signos clínicos característicos del SH y otros signos neurológicos agregados; es relevante al localizar la lesión y evitando análisis extensos y costosos.

Se debe evaluar en el caso de los pacientes pediátricos el signo del arlequín, que consiste en la ruborización asimétrica de la cara. [26]

El diagnóstico de la disfunción oculosimpática se puede confirmar farmacológicamente mediante: el test de la cocaína y el test de la hidroxianfetamina. La cocaína produce dilatación en el ojo normal pero no en el ojo afecto, por falta de noradrenalina en las terminaciones nerviosas. La cocaína inhibe la recaptación de noradrenalina en las terminaciones nerviosas, aumentando así su efecto en condiciones normales [27]. La prueba se realiza instilando 2 gotas de cocaína al 4% o 10% en cada ojo y midiendo la cantidad de anisocoria después de 45 minutos. Una anisocoria posterior a cocaína de 1 mm o más es diagnóstica del SH en el lado de la pupila más pequeña [28].

La hidroxianfetamina produce dilatación en ambos ojos si la lesión es preganglionar pero no en el ojo afecto si es postganglionar, delimitando, por tanto, la localización de la lesión. Ello es debido a que potencia la liberación de noradrenalina en las terminaciones postganglionares. También se han utilizado en el pasado la adrenalina y la fenilefrina diluidas, porque la hipersensibilidad por la denervación en el SH, producen una midriasis marcada, que no se observa tanto en el ojo normal [27,29]. Recientemente se ha descubierto que la apraclonidina, un agonista α_2 disponible comercialmente como hipotensor ocular, produce una dilatación en los ojos afectados de SH y un efecto mínimo en ojos normales, dando lugar a una “inversión” de la anisocoria en estos pacientes, y proporcionando una confirmación diagnóstica bastante fiable [30]. Ello parece ser como consecuencia de su acción sobre los receptores α_1 , que en estos ojos afectados es mayor que en ojos normales por la denervación sufrida. Esta prueba se da tras la instilación de 0,5% o 1% de apraclonidina en cada ojo, una reversión de la anisocoria es diagnóstico de un SH. Si la prueba de apraclonidina es negativa en un paciente sospechoso de tener SH, la prueba de cocaína (que todavía se considera la prueba farmacológica estándar de oro) debe realizarse en un día diferente [29].

El SH pediátrico puede ser congénito o adquirido. El análisis de la excreción de catecolaminas en la orina puede ser especialmente importante, porque las catecolaminas a menudo aumentan en pacientes con neuroblastoma. Las imágenes del cuello, el tórax y el abdomen también pueden estar justificadas [31].

El efecto de apraclonidina al 0.5% en el diámetro pupilar es diagnóstico para la paresia oculosimpática, tiene al menos la misma sensibilidad y especificidad que la cocaína. Esto se debe tomar en cuenta ya que la cocaína es una sustancia regulada [32].

Se han descrito alternativas al uso de hidroxianfetamina como la fenilefrina al 1% y epinefrina al 2% [33].

Tratamiento

Se debe individualizar cada paciente para elegir la terapia adecuada. Ante la refractariedad del manejo farmacológico se debe considerar la vía quirúrgica, sin dejar de lado sus riesgos. Se debe hacer énfasis en remover la causa de fondo, sin embargo, la literatura se enfoca mayoritariamente en el manejo de la ptosis debido a que los pacientes presentan disminución del campo visual y por razones cosméticas.

La ptosis palpebral se clasifica en congénita y adquirida, esta última se subdivide en: miógena, neurogénica, aponeurótica, mecánica o traumática. Además, se clasifica por severidad en leve (1-2mm), moderada (3-4mm) y severa (>4mm) [34].

Existen reportes acerca de la reversión de la ptosis con el uso de la apraclonidina. Se cree que se debe a la hipersensibilidad por denervación de los receptores $\alpha 2$ en el músculo de Müller del párpado superior [35].

Se ha descrito que la ptosis de un SH puede mejorar momentáneamente con el uso de apraclonidina al 0,5%, nafazolina [36], o tetrahidrozolina [37].

El procedimiento de Fasanella-Servat fue introducido en 1961 para casos de blefaroptosis leve con buen funcionamiento del músculo elevador del párpado [38]. Tiene una tasa de éxito de un 70% [39]. No obstante, a pesar que este procedimiento es popular entre los oftalmólogos, tiene una eficacia limitada en pacientes con ptosis mayor a 2mm [40].

La Müllerectomía se debe considerar en pacientes con casos de ptosis leve (1-2mm) [38].

Si existe buena función del elevador del párpado se utiliza el avance de la aponeurosis del elevador como tratamiento quirúrgico de la ptosis [41].

Los pacientes que tienen una ptosis severa se benefician de un cabestrillo frontal, la mayoría de ptosis se encuentran en un punto intermedio entre leve y severa. Existen muchos abordajes diferentes. Se recomienda la evaluación por cirugía plástica o bien por un oftalmólogo oculoplástico [42].

La complicación más común es el lagofthalmos, que consiste en que el paciente no puede cerrar el ojo completamente lo que lleva a ojo seco y queratopatía por exposición [39].

Conclusiones

El SH tiene muchas etiologías, algunas amenazantes para la vida de los pacientes, por lo tanto, el médico que posea una sospecha diagnóstica de SH debe hacer un buen examen neurológico para hacer un diagnóstico diferencial adecuado y localizar la lesión. Las pruebas farmacológicas ayudan a ubicar la noxa y así tomar decisiones en cuanto al manejo de los pacientes.

Bibliografía

- 1- Abbas A, Manjila S, Singh M, Belle V, Chandar K, Miller J. Johann Friedrich Horner and the Repeated Discovery of Oculosympathoparesis. *Neurosurgery*. 2015;77(3):486-491.
- 2- Edwards A. A case of Brown-Sequard syndrome with associated Horner's syndrome after blunt injury to the cervical spine. *Emergency Medicine Journal*. 2001;18(6):512-513.
- 3- Barbut D, Gold J, Heinemann M, Hinton R, Trifiletti R. Horner's syndrome after coronary artery bypass surgery. *Neurology*. 1996;46(1):181-184.
- 4- Shaw PJ, Bates D, Cartlidge NEF, et al. Early neurological complications of coronary artery bypass surgery. *Br Med J* 1985;291:1384-1387.
- 5- Lederman RJ, Breuer AC, Hanson MR, et al. Peripheral nervous system complications of coronary artery bypass graft surgery. *Ann Neurol* 1982;12:297-301.
- 6- Van der Salm TJ, Cereda JM, Cutler BS. Brachial plexus injury following median sternotomy. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1980;80:447-452.
- 7- Stephens JW. Neurological sequelae of congenital heart surgery. *Arch Neurol* 1962;7:450-459.
- 8- Lyrer P, Brandt T, Metso T, Metso A, Kloss M, Debette S et al. Clinical import of Horner syndrome in internal carotid and vertebral artery dissection. *Neurology*. 2014;82(18):1653-1659.
- 9- Jeffery A, Ellis F, Repka M, Buncic J. Pediatric Horner syndrome. *Journal of American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus*. 1998;2(3):159-167.
- 10- Ryan F, Kline L, Gomez C. Congenital Horner's syndrome resulting from agenesis of the internal carotid artery. *Ophthalmology*. 2000;107(1):185-188.
- 11- Ogita S, Tokiwa K, Takahashi T, Imashuku S, Sawada T. Congenital cervical neuroblastoma associated with Horner syndrome. *Journal of Pediatric Surgery*. 1988;23(11):991-992.
- 12- Woodruff G, Buncic J, Morin J. Horner's syndrome in children. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus*. 1998;24(1):40.
- 13- George N, Gonzalez G, Hoyt C. Does Horner's syndrome in infancy require investigation?. *British Journal of Ophthalmology*. 1998;82(1):51-54.
- 14- Musarella M, Chan H, DeBoer G, Gallie B. Ocular Involvement in Neuroblastoma: Prognostic Implications. *Ophthalmology*. 1984;91(8):936-940.
- 15- Disenhouse M, Palay D, Newman N, To K, Albert D. Acquired Heterochromia with Homer Syndrome in Two Adults. *Ophthalmology*. 1992;99(12):1815-1817.
- 16- Afifi A, Bergman R. *Functional neuroanatomy*. New York: Lange Medical Books/McGraw-Hill; 2005.

- 17-Miller N, Walsh F, Hoyt W. Walsh and Hoyt's clinical neuro-ophthalmology. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005.
- 18- Gutman I, Levartovski S, Goldhammer Y, Tadmor R, Findler G. Sixth Nerve Palsy and Unilateral Horner's Syndrome. *Ophthalmology*. 1986;93(7):913-916.
- 19- Maloney W, Younge B, Moyer N. Evaluation of the Causes and Accuracy of Pharmacologic Localization in Horner's Syndrome. *American Journal of Ophthalmology*. 1980;90(3):394-402.
- 20- Najem K, Margolin E. A Special Case of Horner Syndrome. *JAMA Ophthalmology*. 2016;134(10):1193.
- 21- Pearce J. Wallenberg's syndrome. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. 2000;68(5):570-570.
- 22- Biousse V, Guevara R, Newman N. Transient Horner's syndrome after lumbar epidural anesthesia. *Neurology*. 1998;51(5):1473-1475.
- 23- Perry C, James D, Wixon C, Mills J, Ericksen C. Horner's Syndrome After Carotid Endarterectomy. *Vascular Surgery*. 2001;35(4):325-327.
- 24- Fujisawa H, Marukawa K, Kida S, Hasegawa M, Yamashita J, Matsui a. Abducens Nerve Palsy and Ipsilateral Horner Syndrome: A Predicting Sign of Intracranial Carotid Injury in a Head Trauma Patient. *The Journal of Trauma: Injury, Infection, and Critical Care*. 2001;50(3):554-556.
- 25- Thompson HS, Miller NR. Disorders of pupillary function, accommodation and lacrimation. In: Miller NR, Newman NJ, eds. Walsh and Hoyt's clinical neuro-ophthalmology, 5th edn, vol 1. Baltimore: Williams & Wilkins, 1998: 961–1040.
- 26- Morrison D, Bibby K, Woodruff G. The "harlequin" sign and congenital Horner's syndrome. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. 1997;62(6):626-628.
- 27- Kardon R. Are we ready to replace cocaine with apraclonidine in the pharmacologic diagnosis of Horner syndrome? *J Neuroophthalmol* 2005; 25: 69-79. 2. *Ophthalmol*.1990;110(1):71–76.
- 28- Kardon RH , DenisonCE, BrownCK, ThompsonHS. Critical evaluation of the cocaine test in the diagnosis of Horner's syndrome.*Arch Ophthalmol*.1990;108(12):384–387.
- 29- Morales J, Brown SM, Abdul-Rahim AS, Crosson CE. Ocular effects of apraclonidine in Horner syndrome. *Arch Ophthalmol* 2000; 118: 951-954.
- 30- Brown SM, Aouchiche R, Freedman KA. The utility of 0.5% apraclonidine in the diagnosis of Horner syndrome. *Arch Ophthalmol* 2003; 121: 1201-1203.
- 31- Mahoney NR , LiuGT, MenackerSJ, WilsonMC, HogartyMD, MarisJM. Pediatric Horner syndrome: etiologies and roles of imaging and urine studies to detect neuroblastoma and other responsible mass lesions.*Am J Ophthalmol*.2006;142(4):651–659.
- 32- Koc F. The sensitivity and specificity of 0.5% apraclonidine in the diagnosis of oculosympathetic paresis. *British Journal of Ophthalmology*. 2005;89(11):1442-1444.
- 33- Kanagalingam S, Miller NR. Horner syndrome: Clinical perspectives. *Eye and Brain*. 2015 Apr 10;7:35-46.
- 34- Waqar S, McMurray C, Madge S. Transcutaneous Blepharoptosis Surgery - Advancement of Levator Aponeurosis. *The Open Ophthalmology Journal*. 2010;4(1):76-80.
- 35- Garibaldi D, Hindman H, Grant M, Iliff N, Merbs S. Effect of 0.5% Apraclonidine on Ptosis in Horner Syndrome. *Ophthalmic Plastic & Reconstructive Surgery*. 2006;22(1):53-55.

- 36- Pemberton J, MacIntosh P, Zeglam A, Fay A. Naphazoline as a Confounder in the Diagnosis of Carotid Artery Dissection. *Ophthalmic Plastic and Reconstructive Surgery*. 2015;31(2):e33-e35.
- 37- Lee M, Harrison A, Kardon R. Patient use of Visine (tetrahydrozoline) masks Horner syndrome. *British Journal of Ophthalmology*. 2007;92(1):149-150.
- 38- Perry J, Kadakia A, Foster J. A New Algorithm for Ptosis Repair Using Conjunctival Müllerectomy With or Without Tarsectomy. *Ophthalmic Plastic & Reconstructive Surgery*. 2002;18(6):426-429.
- 39- Finsterer J. Ptosis: Causes, Presentation, and Management. *Aesthetic Plastic Surgery*. 2003;27(3):193-204.
- 40- Sampath R, Saunders D, Leatherbarrow B. The Fasanella-Servat procedure: A retrospective study. *Eye*. 1995;9(1):124-125.
- 41- Frueh B, Musch D, McDonald H. Efficacy and efficiency of a small-incision, minimal dissection procedure versus a traditional approach for correcting aponeurotic ptosis. *Ophthalmology*. 2004;111(12):2158-2163.
- 42- Liu D. Ptosis Repair by Single Suture Aponeurotic Tuck. *Ophthalmology*. 1993;100(2):251-259



Attribution (BY-NC) - (BY) You must give appropriate credit, provide a link to the license, and indicate if changes were made. You may do so in any reasonable manner, but not in any way that suggest the licensor endorses you or your use. (NC) You may not use the material for commercial purposes.