

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE VALENCIA
“San Vicente Mártir”



**SÍNDROME DE HORNER EN ICTUS TALÁMICO
SUBTALÁMICO**
REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA A PROPÓSITO DE UN CASO CLÍNICO

**TRABAJO FIN DE GRADO PARA OPTAR AL TÍTULO DE
“GRADO EN MEDICINA”**

Presentado por:

D. ANTONIO RODRÍGUEZ BLANCO

Tutor:

Dr. CARLOS PERLA MUEDRA

Valencia, 9 de mayo de 2021



Universidad
Católica
de Valencia
San Vicente Mártir

FACULTAD DE MEDICINA Y CIENCIAS DE LA SALUD



Universidad
Católica
de Valencia
San Vicente Mártir

FACULTAD DE MEDICINA Y CIENCIAS DE LA SALUD



Agradecimientos

A mi tutor, el Dr. Carlos Perla Muedra, por su ayuda, sus consejos y el tiempo dedicado durante el desarrollo del trabajo. Gracias a su gran experiencia ha sido posible su realización.

A mis padres, por su apoyo incondicional y brindarme la oportunidad de estudiar medicina. Por transmitirme los valores de esfuerzo y constancia.

A mis hermanas, por su ayuda constante. Por ser ejemplo de fortaleza, animarme y creer en mí cuando más lo necesitaba.

A mis abuelas, por su constante apoyo y transmitirme los valores de humildad y ayuda hacia los demás.



Universidad
Católica
de Valencia
San Vicente Mártir

FACULTAD DE MEDICINA Y CIENCIAS DE LA SALUD



ÍNDICE

Resumen.....	1
Abstract	2
1. Introducción.....	3
1.1. Anatomía del sistema nervioso simpático	3
1.2. Epidemiología	6
1.3. Etiología	6
1.3.1. SH central	6
1.3.2. SH preganglionar	7
1.3.3. SH postganglionar	7
1.4. Diagnóstico	10
1.4.1. Pruebas farmacológicas	13
1.4.2. Pruebas radiológicas	16
1.5. Diagnóstico diferencial.....	18
1.6. Tratamiento.....	19
1.7. Justificación del trabajo	20
2. Hipótesis	21
3. Objetivos	21
3.1. Objetivo principal	21
3.2. Objetivos secundarios	21
4. Material y métodos	22
4.1. Tipo de diseño	22
4.2. Fuentes de información	22
4.3. Estrategia de búsqueda.....	23
4.4. Criterios de inclusión	24
4.5. Criterios de exclusión	25
4.6. Procedimiento de selección de artículos	25
4.7. Evaluación de la calidad científica de los estudios.....	27
5. Resultados	30
5.1. Caso clínico	30
6. Discusión	37



7. Conclusiones	43
8. Bibliografía	45
9. Anexos	50
Anexo 1	50
Anexo 2	51
Anexo 3	52



ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Vía anatómica, localización, procesos patológicos y clínica.	9
Tabla 2. Diagnóstico diferencial de la anisocoria y ptosis.	19
Tabla 3. Niveles de evidencia. <i>Oxford Center for Evidence-Based Medicine</i> (CEBM). Marzo 2009.	27
Tabla 4. Grados de recomendación según el nivel de evidencia. <i>Oxford Center for Evidence-Based Medicine</i> (CEBM). Marzo 2009.	29
Tabla 5. Significado de los grados de recomendación. <i>Oxford Center for Evidence-Based Medicine</i> (CEBM). Marzo 2009.	29

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Anatomía y recorrido de la vía simpática ocular.....	4
Figura 2. Hallazgos oculares del síndrome de Horner derecho.	10
Figura 3. Recorrido de la vía simpática en su unión al VI par craneal.	17
Figura 4. Fases de selección de artículos	26
Figura 5. RM cerebral secuencia T1. Plano sagital. Afectación isquémica de lóbulo temporal anterior típica del CADASIL.....	32
Figura 6. RM cerebral de difusión. Plano axial. Lesión hiperintensa en tálamo derecho.....	33
Figura 7. RM cerebral de difusión. Plano axial. Lesión hiperintensa en tálamo derecho.....	33
Figura 8. RM cerebral secuencia FLAIR. Plano sagital. Lesión hiperintensa en tálamo derecho	34
Figura 9. RM cerebral secuencia T2. Plano axial. Dos infartos en tálamo derecho, uno anterior agudo y otro posterior crónico	34
Figura 10. Ligera ptosis del ojo derecho en un ambiente luminoso	35
Figura 11. Ptosis y miosis en un ambiente en penumbra.....	36
Figura 12. Reversión de la miosis y ptosis derecha tras el test de apraclonidina	36

ABREVIATURAS

SH: síndrome de Horner.

TFG: trabajo fin de grado.

CADASIL: arteriopatía hereditaria cerebral autosómica dominante con infartos subcorticales y leucoencefalopatía.

PICA: arteria cerebelosa posterior-inferior.

ACI: arteria carótida interna.

NA: noradrenalina.

RMN: resonancia magnética nuclear.

TAC: tomografía axial computarizada.

CEIm: Comité Ético de Investigación con medicamentos.

MESH: Medical Subject Headings.

CEBM: Centro de Medicina basada en el Evidencia de Oxford.

LPM: latidos por minuto.

VPSNC: vasculitis primaria del sistema nervioso central.

CARASIL: arteriopatía cerebral autosómica recesiva con infartos subcorticales y leucoencefalopatía.



Universidad
Católica
de Valencia
San Vicente Mártir

FACULTAD DE MEDICINA Y CIENCIAS DE LA SALUD

RESUMEN

Fundamento y objetivos. El síndrome de Horner causa ptosis, miosis y anhidrosis como resultado de una lesión en la vía simpática a nivel de cualquiera de sus tres neuronas de un largo recorrido, siendo muy poco frecuente a nivel central. Presentamos un caso clínico y realizamos una revisión bibliográfica del síndrome de Horner central a nivel subtalámico en un paciente que padece CADASIL, una rara enfermedad hereditaria que provoca infartos subcorticales y leucoencefalopatía.

Material y métodos. La búsqueda de la literatura previa se realizó a través de las principales bases de datos bibliográficas de MEDLINE/PubMed, Web of Science (WOS), Cochrane Library y UpToDate. Para evaluar la calidad científica de los artículos analizados se ha utilizado la escala del “Centro de Medicina Basada en el Evidencia” (CEBM) de Oxford.

Resultados. Varón de 65 años con antecedentes de CADASIL que presenta bruscamente ptosis palpebral derecha con miosis en penumbra, test de cocaína compatible con Horner, hipoestesia y hemiparesia izquierdas por un ictus isquémico lacunar en el tálamo subtalámico derecho.

Conclusiones. El síndrome de Horner a nivel subtalámico es un trastorno muy poco frecuente que deriva de una lesión en la neurona simpática central. Su etiología por síndrome de CADASIL es excepcional y no descrita previamente. El diagnóstico es clínico y se basa identificando la triada clásica de ptosis, miosis y anhidrosis, siendo útil el test de colirios y pruebas de imagen para localizar la lesión. El tratamiento de Horner debe ir encaminado a identificar y tratar la causa que lo está provocando.

Palabras clave: síndrome de Horner, ictus talámico subtalámico, vía oculosimpática, ptosis, CADASIL.

ABSTRACT

Background and objectives. Horner syndrome causes ptosis, miosis, and anhidrosis due to a long-distance injury to the sympathetic pathway at the level of any of its three neurons, being very rare at the central level. We present a clinical case and carry out a bibliographic review of central Horner syndrome at the subthalamic level in a patient suffering from CADASIL, is a rare hereditary disease that causes subcortical infarcts and leukoencephalopathy.

Material and methods. We carried out the previous literature search through the following bibliographic databases of MEDLINE / PubMed, Web of Science (WOS), Cochrane Library and UpToDate. To evaluate the scientific quality of the analyzed articles, we used the “Oxford Center for Evidence-Based Medicine scale” (CEBM).

Results. A 65-year-old man with a history of CADASIL presenting abruptly right palpebral ptosis with penumbra miosis. He also exhibits a cocaine test compatible with Horner's syndrome, hypoaesthesia and left hemiparesis due to a lacunar ischemic stroke in the right subthalamus thalamus.

Conclusions. Horner syndrome at the subthalamic level is a rare disorder that results from a lesion in the central sympathetic neuron. Its etiology due to CADASIL syndrome is exceptional and not previously described. The diagnosis is clinical and is based on identifying the classic triad of ptosis, miosis and anhidrosis. The eye drops test and imaging tests to locate the lesion turned out to be of great utility. Horner's treatment should be aimed at identifying and treating the cause that originated it.

Keywords. Horner syndrome, subthalamic thalamic stroke, oculosympathetic pathway, ptosis, CADASIL.

1. INTRODUCCIÓN

Se analiza en el presente TFG un síndrome de Horner por lesión de la vía simpática en una localización muy infrecuente a nivel de su origen en el hipotálamo en un paciente con un ictus isquémico también de etiología muy infrecuente secundario a una arteriopatía hereditaria cerebral autosómica dominante con infartos subcorticales y leucoencefalopatía (CADASIL).

El síndrome de Horner (SH) describe una constelación de signos y síntomas que derivan de una interrupción de la innervación simpática del ojo. Los hallazgos clínicos incluyen la triada clásica de ptosis, miosis y anhidrosis unilaterales (1).

El médico suizo Johan Friedrich Horner (considerado el padre de la oftalmología suiza) en 1869 fue el primero en describirlo en humanos. Su paciente era una mujer de 40 años que tenía dolor de cabeza y la mitad de la cara derecha roja, seca y caliente. Sus párpados estaban ligeramente descendidos y su ojo derecho un poco hundido, además presentaba una leve anisocoria. Horner concluyó que dichos síntomas se debían a una interrupción de la vía simpática del cuello. Sin embargo, cabe destacar al francés Claude Bernard, quien en 1852 ya había descrito los mismos signos en animales con daño en las fibras simpáticas del cuello (2).

1.1 Anatomía del sistema nervioso simpático

La vía simpática, que consta de tres neuronas, transcurre de modo ipsilateral en todo su largo recorrido. Tiene su inicio en el hipotálamo posterolateral, viaja por la médula espinal hasta los niveles cervical inferior y torácico superior, pasa por la cavidad torácica superior y el vértice del pulmón, asciende por la arteria carótida hacia el seno cavernoso y termina en los nervios ciliares que inervan al dilatador del iris y al músculo de Müller.

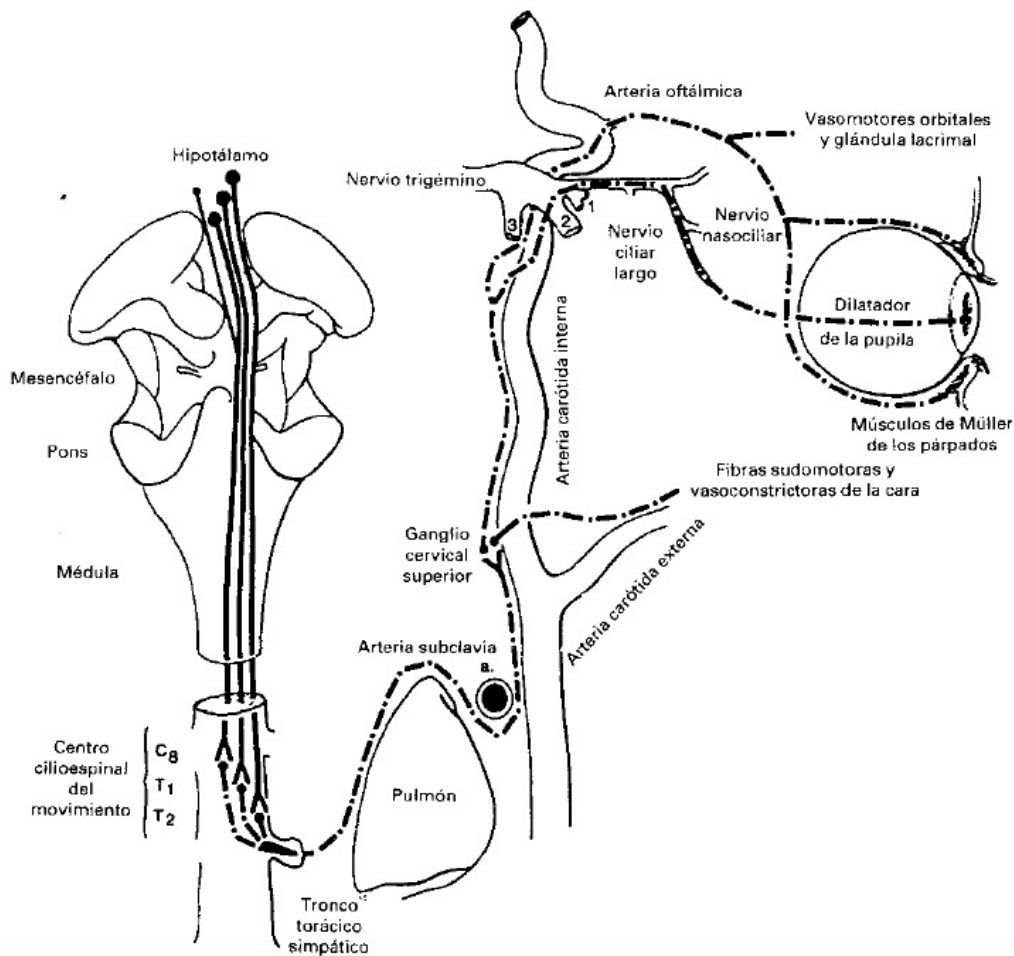


Figura 1. Anatomía y recorrido de la vía simpática ocular (3).

Como vemos en la figura 1, la vía simpática está formada por tres neuronas las cuales vamos a ir comentando una a una.

La neurona de primer orden se encuentra en el hipotálamo posterolateral, desde allí, desciende sin cruzarse por la formación reticular a través del tronco cerebral lateral y se extiende hasta el centro cilioespinal de Budge y Waller en la columna gris intermediolateral de la médula espinal en C8-T1-T2, en la que hace sinapsis con la segunda neurona (3).

La neurona de segundo orden, neurona simpática preganglionar, sale de la médula espinal por las raíces ventrales y asciende a través del tórax, cerca del vértice pulmonar y los vasos subclavios, hasta el ganglio cervical superior a nivel

de C2-C3 donde hace sinapsis con la tercera neurona o neurona postganglionar (4).

La neurona de tercer orden, neurona postganglionar, se origina en el ganglio cervical superior, viaja por la pared de la arteria carótida interna y continúa hasta el seno cavernoso. Una vez aquí se adhiere al nervio abducens (VI par craneal) y luego sigue su recorrido sobre la rama oftálmica del nervio trigémino (V1) entrando en la órbita a través de la fisura orbitaria superior junto con el nervio ciliar largo, inervando finalmente los músculos retractores de los párpados superior e inferior (músculos de Müller), músculos dilatadores de la pupila, glándulas lagrimales y fibras vasomotoras orbitarias.

También hay que destacar que algunas de las fibras postganglionares viajan por la arteria carótida externa, siguiendo el recorrido de la arteria maxilar interna de la cara e inervando las glándulas sudoríparas faciales, salvo las fibras destinadas a la sudoración de la frente que viajan acompañando a la carótida interna, detalle de interés que tiene implicaciones diagnósticas en la localización de la lesión (3,5).

El neurotransmisor que actúa en las neuronas preganglionares del sistema nervioso simpático y parasimpático es la acetilcolina. La estimulación de las fibras postganglionares simpáticas está mediada por neurotransmisores como la epinefrina (adrenalina) y la norepinefrina (noradrenalina). A esas fibras nerviosas se las llama adrenérgicas. Cabe aclarar que aquellas fibras postganglionares simpáticas que inervan algunos vasos sanguíneos de músculos esqueléticos y de glándulas sudoríparas son colinérgicas, puesto que poseen acetilcolina como neurotransmisor (3).

Este largo y complejo recorrido dificulta determinar el nivel donde se produce la lesión simpática, por lo que para el diagnóstico del síndrome de Horner (clasificar los distintos tipos de síndrome de Horner) es importante conocer bien su anatomía.

1.2 Epidemiología

En cuanto a las características epidemiológicas, el síndrome de Horner es un trastorno poco común, que se presenta con una frecuencia de aproximadamente 1 de cada 6000 pacientes. Se puede presentar a cualquier edad y no tiene preferencia por ningún sexo ni grupo étnico (43).

1.3 Etiología

Existen múltiples causas del síndrome de Horner. Según la localización de la lesión en la vía simpática, podemos clasificar el síndrome en tres tipos.

1.3.1 SH central

Las lesiones que causan SH central se encuentran en cualquier lugar desde el hipotálamo hasta el centro cilioespinal de Budge-Waller.

El SH central es poco probable encontrarlo de forma aislada debido a la proximidad de otras estructuras dentro del hipotálamo, el troncoencéfalo y la médula espinal (6).

Una de las causas centrales más frecuentes es el infarto de la arteria cerebelosa posterior-inferior (PICA) que produce un síndrome bulbar lateral, también llamado síndrome de Wallenberg, el cual cursa con la triada clínica de síndrome de Horner, ataxia ipsilateral e hipoalgesia contralateral. Además, suele presentar vértigo, disfagia y disartria (7,8).

Otras posibles causas de origen central son la malformación de Arnold-Chiari, esclerosis múltiple, encefalitis, meningitis, siringomielia, tumores intracraneales, traumatismos espinales por encima del nivel T2-T3 y tumores en la médula espinal (9).

Por último, otra causa podría ser la presencia de la enfermedad CADASIL que es una arteriopatía cerebral autosómica dominante con infartos subcorticales y leucoencefalopatía. Es un síndrome que afecta a las pequeñas arterias cerebrales y resulta de una mutación en el gen NOTCH 3 del cromosoma 19. También puede afectar a las arterias perforantes del tronco cerebral (42).

1.3.2 SH preganglionar

La neurona de segundo orden o preganglionar, puede lesionarse por todo su recorrido, destacando la importancia de su paso por la región torácica.

El SH preganglionar es frecuentemente causado por un tumor o por un traumatismo (10). De este modo, la causa más frecuente de SH en el adulto es la producida por un tumor localizado en el lóbulo pulmonar superior, conocido como tumor de Pancoast. Es un carcinoma broncogénico, generalmente epidermoide, que además de provocar el SH puede causar una plexopatía braquial cuando invade la parte inferior del plexo braquial (raíces C8-T1) (11,12).

Otras causas son la presencia de una costilla cervical, lesiones de la arteria subclavia, linfadenopatía mediastínica, neuroblastoma de la cadena simpática paravertebral, un absceso dental que afecta a la región mandibular y lesiones iatrogénicas (tiroideomías, amigdalectomía, injerto de derivación coronaria o angiografía carotídea) (9).

1.3.3 SH postganglionar

Las lesiones producidas desde cualquier lugar del ganglio cervical superior hasta el ojo pueden provocar un síndrome postganglionar.

Una de las causas más comunes que lo provocan es la disección de la carótida. Puede ocurrir de forma espontánea o por un traumatismo y suele ir acompañada de dolor en el cuello, periorbitario, facial, pérdida de visión ipsilateral y cefalea hemicraneal (13, 14, 15).

La lesión del ganglio cervical superior también puede provocar un SH postganglionar, causado por una lesión traumática intraoral penetrante o incluso por procedimientos como amigdalectomía o cirugía intraoral (16, 17).

Las lesiones de la base del cráneo y paraselares, debemos sospecharlas cuando el síndrome de Horner va asociado a parálisis del III, IV, V1, V2 y VI par craneal. En cambio, si va asociado a proptosis, quemosis e hiperemia conjuntival suele indicarnos una lesión de la órbita.

Otras posibles causas son las cefaleas en racimos, traumatismos, aneurismas de la porción petrosa de la ACI y agenesia de la carótida interna (18).

A continuación mostramos en la tabla 1 un resumen de las causas más frecuentes que pueden provocar el síndrome de Horner, la localización de la lesión y sus principales signos clínicos.

Tabla 1. Vía anatómica, localización, procesos patológicos y clínica (41).

Orden neuronal	Localización	Patología	Signos clínicos asociados
Primer orden (central)	Hipotálamo posterior	Tumor hipofisario	
	Troncoencéfalo	Ictus: síndrome de Wallenberg, hemorragia pontina Desmielinización	Vértigo Sensación facial alterada Parálisis del IV par craneal contralateral Signos motores/sensoriales cruzados Signos radiculares
	Columna cervical	Arnold-Chiari	
	Sustancia gris intermedio lateral C8-T2	Espondilosis cervical Siringomielia Traumatismo cervical	Signos radiculares
Segundo orden (preganglionar)	Raíces nerviosas ventrales C8-T2	Costilla cervical Lesión del plexo braquial	Dolor y debilidad de cuello/brazo
	Ápex pulmonar	Tumores (tumor de Pancoast o mesotelioma)	Signos de enfermedad pulmonar
	Mediastino	Cirugía cardiorácica Aneurisma o disección de aorta	
	Cadena simpática cervical	Aneurisma de la arteria subclavia Tumor de tiroides Disección posterior al cuello	Parálisis de cuerdas vocales Anhidrosis de cara y cuello
Tercer orden (postganglionar)	Ganglio cervical superior	Ectasia venosa yugular	
	Arteria carótida	Disección, aneurisma, arteritis de la carótida	Dolor facial Accidente cerebrovascular Isquemia ocular
	Seno cavernoso	Tumores de la base del cráneo Masa inflamatoria	Parálisis del abducens (VI par)
	Órbita	Infección por herpes	

Por último, en cuanto a las causas del síndrome de Horner en la edad pediátrica se suelen clasificar según si son de origen congénito o adquirido. El congénito suele estar causado por un traumatismo durante del nacimiento, por lo general en estos casos hay antecedentes de parto con fórceps, extracción con ventosa, distocia de hombros y manipulación de extremidades. Otras causas descritas de origen congénito menos frecuentes son malformaciones vasculares, síndrome de varicela congénita y neoplasias, en la que hay que destacar el neuroblastoma (19).

Es frecuente que los niños con síndrome de Horner presenten una heterocromía del iris. Además, pueden mostrar rubor hemifacial contralateral e hipohidrosis ipsilateral, cuando presentan todo esto lo denominamos síndrome del arlequín (19).

1.4 Diagnóstico

En primer lugar, uno de los aspectos más importantes es realizar una buena historia clínica y exploración física, ya que así podremos identificar los signos clínicos cardinales de esta patología. Con el examen clínico puede llegarse al diagnóstico pero es conveniente el uso de test de colirios para la confirmación y localización de la lesión en la vía oculosimpática.

La triada clásica del síndrome de Horner es ptosis, miosis y anhidrosis unilateral como podemos ver en la figura 2.

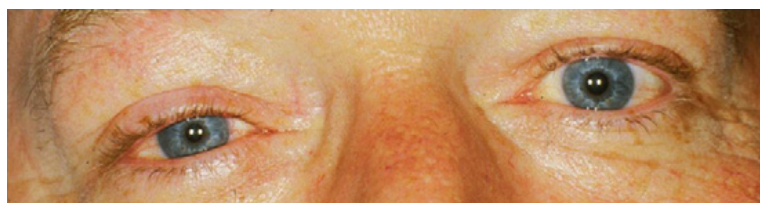


Figura 2. Hallazgos oculares del síndrome de Horner derecho (5).

A continuación vamos a ir comentado uno a uno los hallazgos clínicos que nos encontramos:

Miosis

Entendemos por miosis cuando la pupila del ojo afectado es más pequeña que la del ojo opuesto, debido a la pérdida del tono simpático. Esta diferencia en el tamaño de las pupilas es lo que llamamos anisocoria.

El tamaño de la pupila está controlado por el sistema nervioso autónomo. Tenemos el músculo constrictor de la pupila, un músculo circular, que está inervado por el sistema autónomo parasimpático y su activación provoca que la pupila se contraiga. En cambio, el dilatador de la pupila consta de fibras musculares radiales inervadas por el sistema autónomo simpático que cuando se activa, la pupila se agranda. Por lo tanto, el tamaño de la pupila va a depender de un equilibrio entre estos dos sistemas opuestos (1).

En el síndrome de Horner, la paresia oculosimpática produce una debilidad del músculo dilatador del iris, por lo que la acción parasimpática origina una pupila más pequeña ipsilateral. Dicha anisocoria es más evidente en la oscuridad al producirse mayor dilatación en la pupila sana (25).

Existen varios factores que influyen en el grado de la anisocoria en el síndrome de Horner, como la variación del tamaño de las pupilas en reposo, la fijación de la mirada a distancia y de cerca, el estado de alerta del paciente, el brillo de la luz del examinador y la concentración de sustancias adrenérgicas circulantes (3).

Es importante resaltar que la pupila se dilatará en la oscuridad, incluso en el síndrome de Horner, ya que gran parte de la dilatación de la pupila en esta situación se debe a la relajación del músculo constrictor del iris, permitiendo que se abra la pupila. Esta dilatación pasiva es mucho más lenta, por eso se dice que tiene un retraso en la dilatación. Se puede ver clínicamente iluminando los ojos

con una linterna desde abajo y luego apagar las luces abruptamente, la pupila normal se dilatará inmediatamente, pero la pupila de Horner comenzará a dilatarse unos segundos después (23).

Ptosis

La ptosis hace referencia a la caída moderada del párpado superior ipsilateral. El párpado superior se eleva gracias a dos músculos, uno es el músculo elevador del párpado superior inervado por nervio oculomotor (III par craneal) y el otro es el músculo de Müller, una fina capa de músculo que surge de la parte inferior del elevador del párpado superior, inervado por el sistema nervioso simpático y que también se encarga de elevar el párpado superior y de su posición en reposo. Por tanto, un daño en la vía simpática provocará una ptosis palpebral (20).

Las fibras musculares lisas de los retractores del párpado inferior también pierden su inervación simpática y, por lo tanto, aparece ligeramente elevado. Es lo que se denomina “ptosis inversa”. La combinación de la ptosis palpebral superior y de la elevación del párpado inferior estrecha la fisura palpebral dando lugar a un aparente enoftalmos (21).

Anhidrosis

Se define como la ausencia de sudoración. Dependiendo de donde se localice la lesión en la vía simpática, la anhidrosis será diferente.

Como hemos comentado las fibras simpáticas viajan junto a la carótida. Si la lesión se encuentra en las fibras simpáticas de tercer orden que acompañan a la carótida interna, provocaría una anhidrosis ipsilateral de la frente. En cambio, si la lesión se encuentra en las fibras simpáticas que acompañan a la carótida externa produciría una anhidrosis facial ipsilateral.

Si la lesión del síndrome de Horner se produce en el troncoencéfalo o en la médula espinal podría incluso llegar a generar una anhidrosis de todo el hemicuerpo (22).

Sin embargo, la anhidrosis es muy difícil de detectar y casi nunca es evidente en la clínica y rara vez es detectada por los pacientes.

Destacar que en el momento agudo de la denervación simpática se puede producir una pérdida del control vasomotor causando un enrojecimiento facial, hiperemia conjuntival, lagrimeo y congestión nasal (23). Posteriormente, la piel tendrá una apariencia más pálida con respecto al lado contrario debido a la vasoconstricción causada por la hipersensibilidad a las sustancias adrenérgicas (24).

1.4.1 Pruebas farmacológicas

a) Prueba tópica de cocaína

Hasta la última década, las gotas oftálmicas de cocaína han sido consideradas el agente de elección para el diagnóstico del síndrome de Horner. Esta prueba se basa en comparar la respuesta midriática en el ojo lesionado con respecto al ojo sano tras la administración de las gotas de cocaína (26).

Para ello se coloca cocaína al 10% en ambos ojos, la cual produce un bloqueo en la recaptación de noradrenalina (NA) por la membrana presináptica, provocando un aumento de la concentración de noradrenalina en la hendidura sináptica y causando la dilatación pupilar del ojo normal. Sin embargo, en un paciente con síndrome de Horner el flujo de salida de noradrenalina a la hendidura sináptica no está presente o es mucho menor. Por lo tanto, bloquear la recaptación de NA con cocaína no tendría ningún efecto en el tamaño de la pupila.

Se considera positiva cuando aparece un anisocoria de al menos 0,8 mm después de esperar 45 minutos, o negativa si la pupila que sospechamos se dilata más 2 mm (25, 27).

Hay que destacar que debido a que la cocaína es un medicamento controlado puede ser difícil de obtener y debe ser guardado en un lugar seguro. Tiene una

vida media corta y sus metabolitos pueden permanecer en orina hasta dos días después, pudiendo causar problemas a pacientes que tengan que someterse a controles de detección de drogas (28).

Además, puede producirse una respuesta falsamente positiva a esta prueba en pacientes que tengan una pupila miótica asociada con daño estromal severo del iris, neovascularización del iris, sinequias posteriores o regeneración aberrante del nervio oculomotor común (29).

Por lo tanto, debido a estas limitaciones, la prueba tópica de la apraclonidina ha remplazado a la prueba de la cocaína en adultos. Pero en los recién nacidos no, ya que la cocaína sigue siendo la prueba de elección por su seguridad (1).

b) Prueba tópica de apraclonidina

La apraclonidina es un agonista adrenérgico alfa-2 con actividad débil alfa-1. Normalmente no tiene efecto sobre el tamaño de la pupila, sin embargo, en pacientes con síndrome de Horner, produce una dilatación de la pupila debido a la hipersensibilidad del músculo dilatador del iris, ya que presenta un aumento de los receptores alfa-1 postsinápticos (30).

La prueba se realiza administrando apraclonidina al 0,5% en ambos ojos. Se considera positiva para síndrome de Horner si la anisocoria se revierte, es decir, la pupila miótica en la que sospechamos la lesión oculosimpática se vuelve más grande que la del ojo contrario al esperar 45 minutos (31).

Una desventaja de esta prueba es que es necesario la presencia de la hipersensibilidad del iris, por lo que no sería útil en un SH agudo ya que no ha dado tiempo a la regulación positiva de los receptores postsinápticos (32).

Además, se ha observado una falta de seguridad en el uso de la apraclonidina en los niños, ya que produce efectos como somnolencia y falta de respuesta a estímulos. Por lo tanto, existe un consenso general del uso de cocaína como opción preferida en las pruebas farmacológicas para el diagnóstico de síndrome de Horner en lactantes y niños pequeños, como ya hemos comentado anteriormente (31).

c) Prueba tópica de hidroxianfetamina

Mientras que las anteriores pruebas son útiles para el diagnóstico del SH, la hidroxianfetamina nos permite distinguir si la lesión se localiza a nivel preganglionar o postganglionar (33).

La hidroxianfetamina estimula la liberación noradrenalina desde las terminaciones postganglionares hacia la hendidura sináptica, lo que provoca midriasis en las pupilas normales.

Si hay una lesión central o preganglionar, las terminaciones postganglionares están intactas, por tanto la administración de hidroxianfetamina al 0,5-1% debería causar una midriasis en la pupila de Horner. En cambio, si hay una lesión en las neuronas postganglionares, provocaría una pérdida de las terminaciones nerviosas y sus respectivas reservas de noradrenalina. Como tal, la pupila afectada no se dilatará después de la administración de hidroxianfetamina (34).

Existen algunos inconvenientes con respecto al uso de hidroxianfetamina. Uno de ellos es que ya no está disponible comercialmente, otro es que la prueba no puede ser realizada el mismo día que se realizó la prueba de cocaína y, por último, es que han aparecido varios falsos positivos en casos agudos de parálisis oculosimpática (35,36).

d) Prueba tópica de fenilefrina

La fenilefrina es una prueba alternativa para la localización de la lesión en la vía oculosimpática. De hecho, en la actualidad sustituye a la prueba de hidroxianfetamina al 1 % ya que varios estudios han demostrado que provoca un aumento mayor del tamaño de la pupila en pacientes con lesión postganglionar respecto a lo que se ve con otras pruebas. Además, resultó ser más sensible y específica (39).

Sin embargo, la fenilefrina tiene sus limitaciones. El grado de denervación determinará el grado de hipersensibilidad al efecto del alfa-1 de la fenilefrina. Mencionar que se pueden producir falsos positivos o negativos debido a la distinta penetración del fármaco en la córnea. Y, por último, la hipersensibilidad a la fenilefrina del dilatador del iris aumenta con la edad, viéndose un aumento de 0,23 mm por cada década que pasa desde los 20 años (39).

Por lo tanto, debido a la disponibilidad limitada de la hidroxianfetamina y la similitud en la sensibilidad y especificidad de los dos fármacos en la localización de la lesión de la neurona postganglionar, la fenilefrina al 1 % se convierte en la alternativa más fiable y disponible (40).

1.4.2 Pruebas radiológicas

El síndrome de Horner es un signo neurooftalmológico sin valor localizador por lo que su estudio es muy complejo. La única excepción es cuando se asocia con una parálisis del sexto par del mismo lado (signo de Parkinson) que nos localizaría la lesión en la parte posterior del seno cavernoso justo donde las fibras simpáticas después de abandonar la carótida viajan unidas al sexto par en un corto trayecto de 1,5 cm antes de unirse a la primera rama del nervio trigémino en su recorrido hacia la órbita (figura 3) (45).

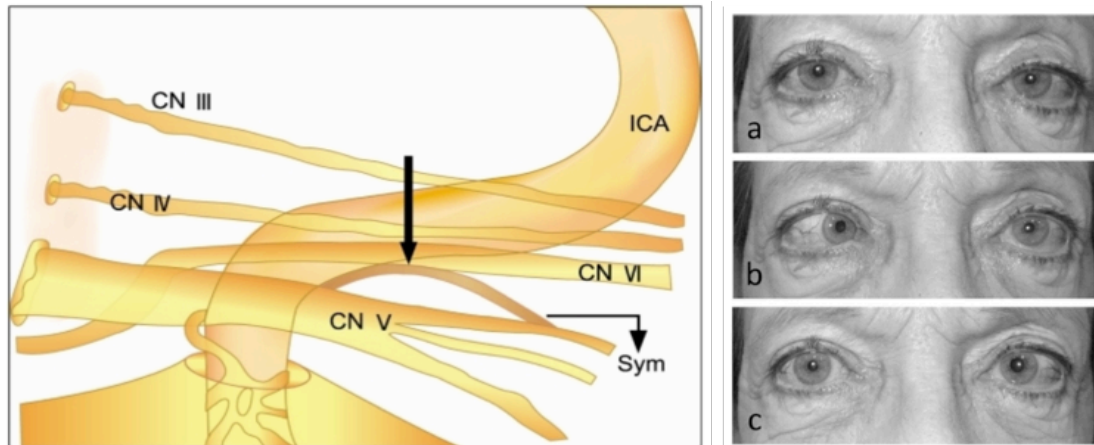


Figura 3. Recorrido de la vía simpática en su unión al VI par craneal en la porción posterior del seno cavernoso (57). (a) y (b) Muestran parálisis del VI par del ojo izquierdo y SH. (c) Test de apraclonidina con respuesta a los 45 minutos (54).

Esto nos permite diferenciarlo de una lesión en la protuberancia que también podría provocar una lesión en la vía simpática descendente y del nervio abducens, sin embargo, sería muy improbable que no afectara también al nervio facial. Además, esto produciría un síndrome de Horner de primer orden, por lo que la prueba de hidroxianfetamina sería negativa, descartando el signo de Parkinson (45).

En cuanto a los pruebas radiológicas, son una de las principales herramientas para investigar la posible causa que está produciendo el síndrome de Horner.

Cuando esté indicado realizar una prueba de imagen, lo siguiente es elegir qué tipo de prueba vamos a utilizar. El método de imagen va a depender de los signos y síntomas de localización y de si la presentación del síndrome de Horner es aguda o crónica.

Por ejemplo, un paciente con SH y síntomas neurológicos del síndrome de Wallenberg debería realizarse una resonancia magnética nuclear (RMN) de la cabeza con y sin contraste. En cambio, un paciente con SH agudo y con dolor en el cuello y la cara debería realizarse de urgencia una tomografía axial computarizada con estudio vascular (angioTAC) o una RMN vascular de cabeza y cuello por una sospecha de disección de carótida. Pero si tenemos a un paciente

con dolor en el brazo y antecedentes de tabaquismo debería realizarse una TAC de tórax por sospecha de un tumor en el ápex pulmonar. En la práctica clínica se realiza TAC cervicotorácico a todos los pacientes sin nivel de lesión claro (37).

Sin embargo, los pacientes que presenten un Horner aislado sin otros signos de localización, se debería realizar pruebas de imagen de toda la vía oculosimpática (37).

La prueba de elección en el contexto de un paciente agudo es la realización de una angio-TAC urgente que incluya el polígono de Willis y la órbita hasta el nivel de la aorta (3). En cambio, los pacientes que presentan un SH crónico, la RMN con o sin contraste se considera la prueba de elección ya que ofrece mejores imágenes del cerebro, troncoencéfalo, hipotálamo, médula cervical y plexo braquial en comparación a otras pruebas (38).

1.5 Diagnóstico diferencial

Ante la posibilidad de que una anisocoria o una ptosis pueda estar presente en otras patologías, nos vemos obligados a realizar un diagnóstico diferencial en base a estos dos signos clásicos del SH, como mostramos en la tabla 2.

Cuando un paciente presenta una anisocoria, lo primero es determinar qué pupila está afectada. Si la pupila midriática es la anormal el síndrome de Horner no sería una opción y deberíamos pensar en trastornos del sistema parasimpático, como la pupila de Adie o la parálisis del tercer par craneal. En cambio, si la pupila miótica es la patológica sí podríamos pensar en un síndrome de Horner pero deberíamos realizar el diagnóstico diferencial con una anisocoria esencial que se suele observar en el 15-30% de la población normal, también con algunas gotas oftalmológicas, una uveítis o un traumatismo ocular (1, 30).

En cuanto a la ptosis, podríamos pensar en cambios en el párpado debido al envejecimiento que provoca una caída mecánica por dehiscencia del elevador, una miastenia gravis ocular, la presencia de edema en el párpado, una parálisis del tercer par craneal o una ptosis congénita (1).

Tabla 2. Diagnóstico diferencial de la anisocoria y ptosis.

ANISOCORIA		PTOSIS
Pupila midriática anormal	Pupila miótica anormal	
Pupila de Adie	Anisocoria esencial	Envejecimiento
Parálisis del III par	Gotas oftalmológicas	Miastenia gravis ocular
	Uveítis	Edema palpebral
	Traumatismo ocular	Parálisis del III par
		Ptosis congénita

También podemos plantear el diagnóstico diferencial según el cuadro clínico que presente el paciente con SH, para poder intuir las posibles causas que lo han provocado. Por ejemplo, un paciente que presente dolor facial o cervical de comienzo agudo podríamos pensar en una disección de la arteria carótida. Sin embargo, la presencia de un dolor con síntomas sistémicos de pérdida de peso y fatiga progresiva nos podría hacer pensar en una patología maligna subyacente como el tumor de Pancoast (9).

1.6 Tratamiento

El tratamiento del síndrome de Horner va encaminado a identificar y tratar la causa que lo está provocando. Por eso, dependiendo de la patología que haya desencadenado el síndrome, el tratamiento se enfocará de una forma u otra (44).

En el síndrome de Horner no suele haber una pérdida de la función visual. La ptosis suele ser de 1-2 mm, por lo que no suele provocar una pérdida de la visión. La mayoría de estos pacientes suelen estar asintomáticos y es frecuente que consulten más por una preocupación en su estética. El uso de apraclonidina puede elevar el párpado del ojo afecto, ya que los receptores postsinápticos y el músculo de Müller se vuelven supersensibles a la apraclonidina.

También existe una opción quirúrgica, la cual ha obtenido alta tasa de éxito ya que la ptosis es pequeña y estable (44).

1.7 Justificación del trabajo

La razón que nos ha llevado a realizar esta revisión bibliográfica a partir de un caso clínico de un paciente con síndrome de Horner, es porque la causa de origen central es muy poco frecuente y de la que hay muy pocos casos descritos. Elegimos este caso, ya que la presencia de un ictus isquémico como posible causa de un SH es algo infrecuente. Además, resulta interesante puesto que el paciente presenta una patología hereditaria como es el CADASIL, lo que podría explicar el posible origen del infarto cerebral que ha causado las manifestaciones clínicas de miosis, ptosis y anhidrosis.

Nos parece interesante investigar la posibilidad de que un ictus a nivel del tálamo subtálamo pudiese provocar un síndrome de Horner junto con otra sintomatología que no estaría presente si la lesión se produjese a otro nivel.

Por lo tanto, en este trabajo se pretende investigar sobre una causa infrecuente con pocos estudios hasta el momento de síndrome de Horner a nivel central, cómo identificarla con las pruebas de imagen y test de colirios que hay hasta el momento y el posible tratamiento de la misma.

2. HIPÓTESIS

El origen central del síndrome de Horner suele deberse a un ictus isquémico a nivel del troncoencéfalo siendo los ictus talámicos subtalámicos una causa más rara y su asociación con una arteriopatía hereditaria cerebral autosómica dominante con infartos subcorticales y leucoencefalopatía (CADASIL) es excepcional.

3. OBJETIVOS

3.1 Objetivo principal:

- Describir un caso clínico de un paciente con síndrome de Horner central provocado por un ictus talámico subtalámico diagnosticado por los servicios de Neurología y Oftalmología del Hospital Arnau de Vilanova de Valencia y explicar las principales manifestaciones clínicas relacionadas con la localización de dicha lesión.

3.2 Objetivos secundarios:

- Realizar una revisión bibliográfica del síndrome de Horner con la finalidad de describir su principal epidemiología, etiología, fisiopatología, sus manifestaciones clínicas, diagnóstico y tratamiento, en especial el que tiene su origen a nivel central y ver si existen descripciones similares a nuestro caso.
- Establecer una relación entre las principales manifestaciones clínicas del paciente y la localización de la lesión que se observa en los estudios radiológicos.

4. MATERIAL Y MÉTODOS

En la realización de esta revisión bibliográfica se presenta un caso clínico de un paciente con un síndrome de Horner central, diagnosticado y tratado en los servicios de Oftalmología y Neurología del Hospital Arnau de Vilanova de Valencia en marzo de 2020.

La información que se presenta en este TFG se obtuvo de la historia clínica del paciente excluyendo los datos de identificación, siempre manteniendo su anonimato y preservando su intimidad. Además, se le facilitó y firmó el consentimiento informado (Anexo 1) con toda la información necesaria para que sus datos e imágenes puedan reflejarse en este trabajo y la aprobación del Comité Ético de Investigación con medicamentos (CEIm) del Hospital Arnau de Vilanova como se adjunta en el Anexo 2.

4.1 Tipo de diseño

Se trata de un estudio de caso observacional descriptivo.

Se realizó una revisión bibliográfica de la literatura científica sobre el síndrome de Horner, así como de estudios científicos con al menos un caso clínico de síndrome de Horner.

4.2 Fuentes de información

En la búsqueda bibliográfica se han recopilado artículos científicos en las principales bases de datos bibliográficas sobre síndrome de Horner durante los meses de julio a septiembre de 2020. Concretamente la búsqueda fue realizada en MEDLINE/PubMed, Web of Science (WOS), Cochrane Library y UpToDate. También se ha obtenido información de diversos libros y páginas web como Elsevier. Respecto al idioma, se seleccionaron artículos científicos preferentemente en inglés.

4.3 Estrategia de búsqueda

Al comienzo de la revisión de la literatura se procedió, de manera preliminar, a realizar una búsqueda de los principales conceptos y aspectos que estaban relacionados con el síndrome de Horner. En un primer momento se usó el término en inglés "Horner syndrome" en las diferentes bases de datos de internet, concretamente se utilizó MEDLINE/PubMed, Web of Science (WOS), Cochrane Library y UpToDate.

Como hemos comentado, primero se hizo una búsqueda con el término síndrome de Horner con la finalidad de recopilar toda la información publicada hasta el momento sobre este tema y así obtener un reconocimiento actualizado sobre dicha patología. En segundo lugar, se realizó una búsqueda más centrada en casos clínicos de los diferentes tipos de síndrome de Horner para poder realizar una discusión más enfocada en las principales diferencias que existen entre ellos.

Al mismo tiempo, se utilizaron las siguientes fórmulas de búsqueda en las que se emplearon términos de texto libre y controlados, como los descritos en el tesoro Medical Subject Headings (MeSH) de Pubmed y en los Descriptores en Ciencias de la Salud (DeSC) de Bireme.

El resultado de la búsqueda en la base de datos de MEDLINE/PubMed se obtuvo con la siguiente fórmula:

```
((("Horner Syndrome"[Mesh]) OR ("Horner Syndrome/anatomy and histology"[Mesh] OR "Horner Syndrome/classification"[Mesh] OR "Horner Syndrome/complications"[Mesh] OR "Horner Syndrome/diagnosis"[Mesh] OR "Horner Syndrome/diagnostic imaging"[Mesh] OR "Horner Syndrome/drug therapy"[Mesh] OR "Horner Syndrome/epidemiology"[Mesh] OR "Horner Syndrome/etiology"[Mesh] OR "Horner Syndrome/history"[Mesh] OR "Horner Syndrome/pathology"[Mesh] OR "Horner Syndrome/physiopathology"[Mesh] OR "Horner Syndrome/surgery"[Mesh] OR "Horner Syndrome/therapy"[Mesh] )) OR (((("horner syndrome"[Title/Abstract] OR "bernard s syndrome"[Title/Abstract] OR
```

"claude bernard horner syndrome"[Title/Abstract] OR "sympathetic ophthalmoplegia"[Title/Abstract] OR "central horner syndrome"[Title/Abstract] OR "acquired horner syndrome"[Title/Abstract] OR "ptosis syndrome"[Title/Abstract])) OR ("subthalamic stroke"[Title/Abstract])).

También, se realizó una búsqueda en la base de datos Web of Science (WOS), limitada a los artículos publicados desde el año 2010 al 2021 y escritos en inglés. Los resultados se obtuvieron con la siguiente fórmula de búsqueda: TEMA: ("horner syndrome" OR "Claude Bernard Horner Syndrome" OR "Central Horner Syndrome" OR "sympathetic ophthalmoplegia" "acquired horner syndrome" OR "ptosis syndrome") AND TEMA: ("stroke"). Período de tiempo: 2010-2021. Bases de datos: WOS, CCC, DIIDW, KJD, MEDLINE, RSCI, SCIELO. Idioma de búsqueda=English.

En tercer lugar, se empleó la base de datos de Cochrane Library. Se obtuvo una revisión sistemática y once ensayos controlados de la base de datos de Cochrane coincidiendo con el descriptor MeSH: [Horner Syndrome].

Por último, se realizó dos búsquedas en la base de datos UpToDate, una con el término en inglés "Horner Syndrome" y otra con "CADASIL" para obtener información más actualizada.

4.4 Criterios de inclusión

- Artículos de revisión sistemática, ensayos clínicos o estudios de series casos sobre el síndrome de Horner en los que se describen los tipos de síndrome que existen, la etiología, la clínica, el diagnóstico y el tratamiento.
- Estudios donde la principal causa del síndrome de Horner se encuentre a nivel central.
- El inglés como idioma principal en la selección de artículos.

- Artículos científicos donde se describa al menos un caso clínico de síndrome de Horner.

4.5 Criterios de exclusión

- Se descartan artículos que, a pesar de cumplir los criterios de inclusión previamente establecidos, tras la lectura del resumen no se ajustaron a la finalidad de nuestro trabajo.
- Estudios cuyos objetivos no estén centrados en síndrome de Horner.
- Estudios científicos del síndrome de Horner realizados en personas en edades extremas y en animales.

4.6 Procedimiento de selección de artículos.

En la figura 4 se representa el procedimiento llevado a cabo durante la selección de artículos del síndrome de Horner. Se realizó la búsqueda en diferentes bases de datos, obteniéndose en la primera fase un total de 2523 artículos. De éstos, se eliminaron los duplicados en las diferentes bases extrayendo un total de 2454. Los 2397 restantes fueron eliminados por ser artículos con títulos que no se centraban en aspectos del síndrome de Horner o porque no eran relevantes. Por lo tanto, después de este último paso nos quedamos con un total de 57 artículos los cuales fueron utilizados para la realización de la revisión.

Finalmente, se seleccionaron un total de 4 artículos en los que se exponían diferentes casos de síndrome de Horner para poder realizar la discusión del trabajo y comparar con el caso que se expone, excluyendo el resto (53 artículos) porque no se adecuaban a los objetivos de nuestro trabajo.

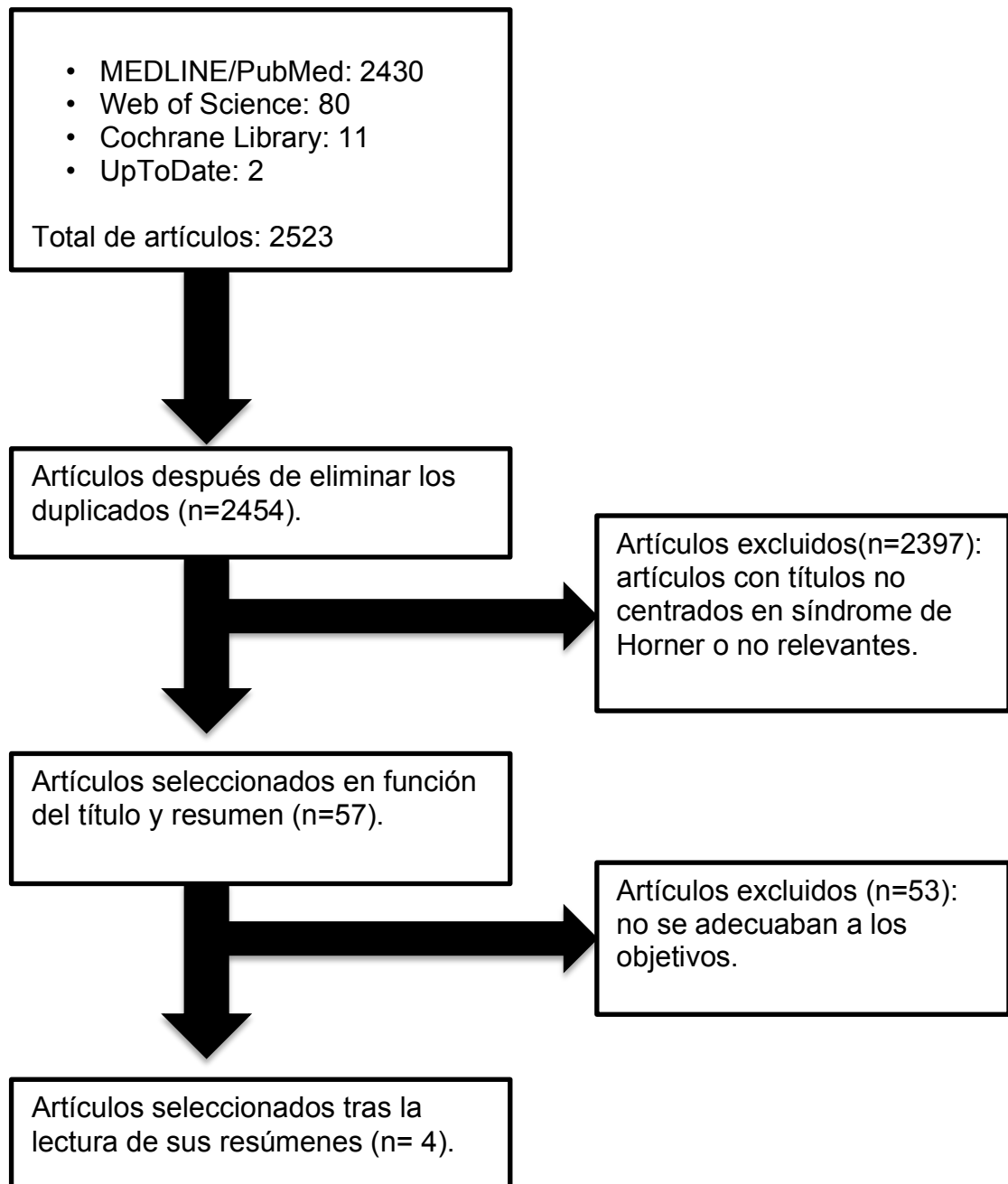


Figura 4. Fases de selección de artículos.

4.7 Evaluación de la calidad científica de los estudios.

Para evaluar la calidad científica de los artículos seleccionados en la realización nuestro trabajo, se ha utilizado la escala del “Centro de Medicina Basada en el Evidencia” (CEBM) de Oxford, ya que es completa y fácil de entender, y jerarquiza la evidencia encontrada de acuerdo al mejor diseño para cada escenario clínico (tablas 3, 4 y 5).

Tabla 3. Niveles de evidencia. *Oxford Center for Evidence-Based Medicine* (CEBM). Marzo 2009 (46).

Nivel de evidencia	Tipo de estudio: tratamiento, prevención y daño
1a	Revisión sistemática de ensayos clínicos aleatorizados (con homogeneidad*).
1b	Ensayos clínicos aleatorizados individuales (con intervalos de confianza estrecho).
1c	Todos o ninguno [1].
2a	Revisión sistemática de estudios de cohortes (con homogeneidad*).
2b	Estudios de cohortes individuales y ensayos clínicos de baja calidad (con seguimiento inferior a 80%).
2c	Investigación de resultados en salud. Estudios ecológicos.
3a	Revisión sistemática de estudios de casos y controles (con homogeneidad*).
3b	Estudios de casos y controles individuales.
4	Series de casos, estudios de cohortes o de casos y controles de baja calidad [2].
5	Opinión de expertos sin valoración crítica específica, ni basada en la fisiología, ni en investigación juiciosa, ni en los “principios fundamentales”.

* “Con homogeneidad” hace referencia a una revisión sistemática libre de variaciones importantes (heterogeneidad) en las direcciones y resultados entre los estudios individuales. No todas las revisiones sistemáticas con heterogeneidad estadísticamente significativa deben ser preocupantes, y no toda la heterogeneidad preocupante debe ser estadísticamente significativa. Los estudios que muestran una heterogeneidad preocupante deben etiquetarse con un “-” al final de su nivel designado.

[1] Eficacia demostrada por la práctica clínica y no por la experimentación. Cuando todos los pacientes murieron antes de que un tratamiento estuviera disponible, pero ahora algunos pacientes sobreviven con él, o cuando algunos pacientes murieron antes de que el tratamiento estuviera disponible, pero ahora ninguno muere con él.

[2] Por estudio de cohorte de baja calidad se refiere al que no define claramente los grupos de comparación y/o no mide las exposiciones y los resultados de la misma (preferiblemente cegada) manera objetiva tanto en individuos expuestos como no expuestos y/o no identifica o controla adecuadamente los factores de confusión conocidos y/o no lleva a cabo un seguimiento suficientemente largo y completo de los pacientes. Por estudio de casos y controles de baja calidad se entiende el que no define claramente los grupos de comparación y/o no mide las exposiciones y los resultados de la misma (preferiblemente cegada) manera objetiva en ambos casos y controles y/o no identifica o controla adecuadamente factores de confusión conocidos.

Tabla 4. Grados de recomendación según el nivel de evidencia. *Oxford Center for Evidence-Based Medicine* (CEBM). Marzo 2009 (46).

Grados de recomendación	Nivel de evidencia
A	Estudios de nivel 1 consistentes.
B	Estudios de nivel 2-3 consistentes, o extrapolación de estudios de nivel 1.
C	Estudios de nivel 4, o extrapolación de estudios de nivel 2-3.
D	Estudios de nivel 5, o estudios no concluyentes de cualquier nivel.

Tabla 5. Significado de los grados de recomendación. *Oxford Center for Evidence-Based Medicine* (CEBM) Marzo 2009 (46).

Grados de evidencia	
A	Extremadamente recomendable.
B	Recomendación favorable.
C	Recomendación favorable pero no concluyente.
D	No se recomienda, pero no se desaprueba.

5. RESULTADOS

5.1 Caso clínico

Presentamos el caso clínico de un varón de 65 años que ingresó en el servicio de neurología por presentar parestesias en hemicara y hemicuerpo izquierdo y pérdida de fuerza al despertarse por la mañana el 4 de marzo de 2020. Además, asociaba caída del párpado derecho. En el momento actual ha mejorado la hipoestesia pero persiste la pérdida de fuerza en las extremidades.

Como antecedentes personales de interés, refirió ser alérgico al contraste de gadolinio, sin otras alergias medicamentosas conocidas. Además, el paciente padece de arteriopatía cerebral autosómica dominante con infartos subcorticales y leucoencefalopatía (CADASIL). A los 32 años comenzó con sintomatología de episodios de migraña con aura, leucoencefalopatía con infartos subcorticales y deterioro cognitivo. Destacar que durante años el paciente estuvo diagnosticado de esclerosis múltiple, hasta que accedió a realizarse el test genético en el 2008 donde finalmente se confirmó la mutación del gen NOTCH3 responsable del CADASIL.

También, diagnosticado de diabetes mellitus tipo II, hipertensión arterial e hiperplasia benigna de próstata.

En cuanto a los antecedentes familiares, comentó que su madre podría haber padecido un posible CADASIL pero nunca fue confirmado. En cambio, tiene un hijo en el que recientemente le han confirmado la presencia de la alteración genética pero asintomático hasta el momento.

Vive con su mujer, la cual es la cuidadora principal. El paciente no puede caminar y presenta una vida cama-sillón la mayoría del tiempo. Necesita ayuda para el autocuidado como el aseo y comer. La hija refiere que desde hace tiempo tiende a atragantarse con líquidos y sólidos. Además, presenta problemas en la memoria reciente.

El tratamiento habitual es:

- Omeprazol 20 mg vía oral uno al día.
- Adiro 300 mg vía oral uno al día.
- Paraprés 8 mg vía oral al día.
- Exiba 4 pulsaciones al día.
- Metformina 1 comprimido vía oral cada 12 horas.
- Omnic 0,4 mg vía oral al día.
- Keppra 1000 mg vía oral cada 12 horas.

Se le realizó una exploración física en la que se le tomaron las constantes, siendo la tensión arterial de 122/77, frecuencia cardiaca de 97 lpm, saturación sin presencia de oxígeno del 93% y temperatura de 36.9 °C.

En cuanto a la auscultación cardiorrespiratoria se percibieron tonos rítmicos sin soplos y la presencia del murmullo vesicular sin ruidos patológicos.

En la exploración abdominal, el abdomen se encontraba blando y depresible, sin puntos dolorosos y sin masas ni megalias. No se evidenció la presencia de edema periférico.

En la exploración neurológica, el paciente presentaba ptosis palpebral derecha, paresia facial izquierda y disminución de la fuerza en extremidades izquierdas con claudicación del miembro superior izquierdo contra gravedad. Sin embargo, presentaba adecuada fuerza proximal. La fuerza de los miembros inferiores fue de 3-4/5 y no refirió hipoestesia. Se observó la presencia del reflejo cutáneo plantar extensor en el pie izquierdo.

En cuanto a las exploraciones complementarias, la analítica que se realizó en urgencias tenía todos sus valores dentro de los parámetros de la normalidad.

En primer lugar, se le realizó una TAC de cabeza sin contraste intravenoso en la que no se identificó hemorragia intracraneal. Tampoco se identificaron signos valorables de isquemia aguda establecida. Sin embargo, se observaron regiones de hipodensidad en sustancia blanca periventricular y subcortical de carácter

hipóxico-isquémico crónico. Se comparó con una TAC previa realizada en 2015 y se observó un nuevo infarto lacunar en tálamo derecho de aspecto crónico.

También se realizó una radiografía de tórax en la que no se percibieron alteraciones valorables.

En cuanto a la resonancia magnética cerebral, se pudo apreciar cambios atróficos cortico-subcorticales, con adelgazamiento del cuerpo calloso y aumento del tamaño de los ventrículos, así como múltiples focos isquémicos confluyentes localizados en la protuberancia, ganglios basales, centros semiovais y en sustancia blanca subcortical temporal anterior, típica de la enfermedad de CADASIL (figura 5).

En el estudio de difusión se identificó una lesión isquémica de carácter agudo, localizada en el tálamo derecho como podemos ver en las siguientes figuras 6, 7 y 8.

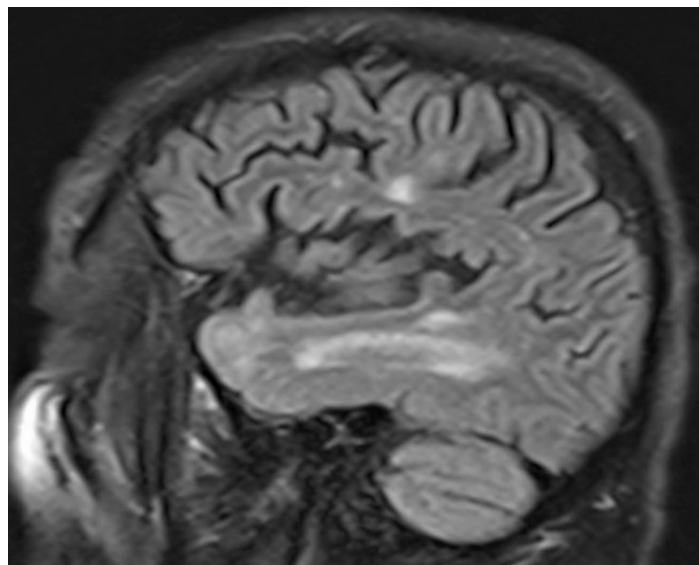


Figura 5. RM cerebral secuencia T1. Plano sagital. Afectación isquémica de lóbulo temporal anterior típica del CADASIL.

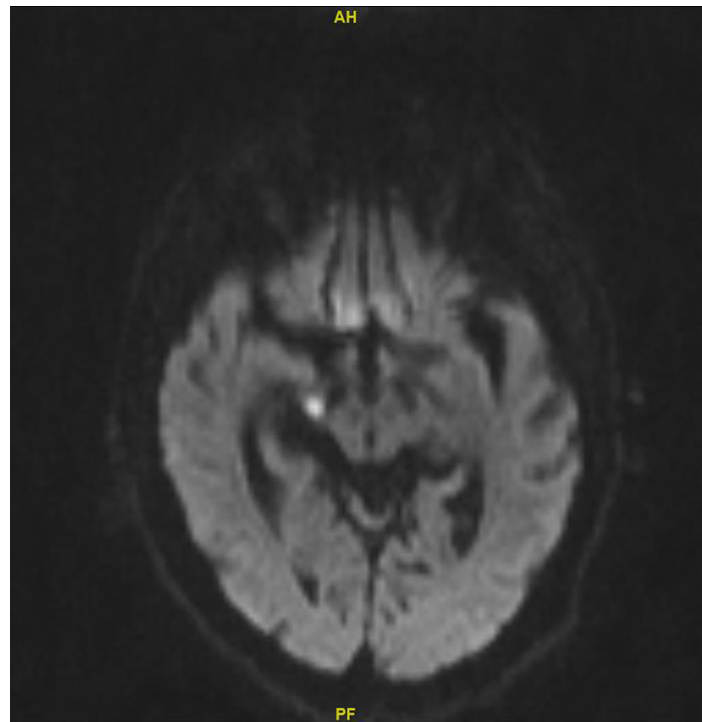


Figura 6. RM cerebral de difusión. Plano axial.
Lesión hiperintensa en tálamo derecho.

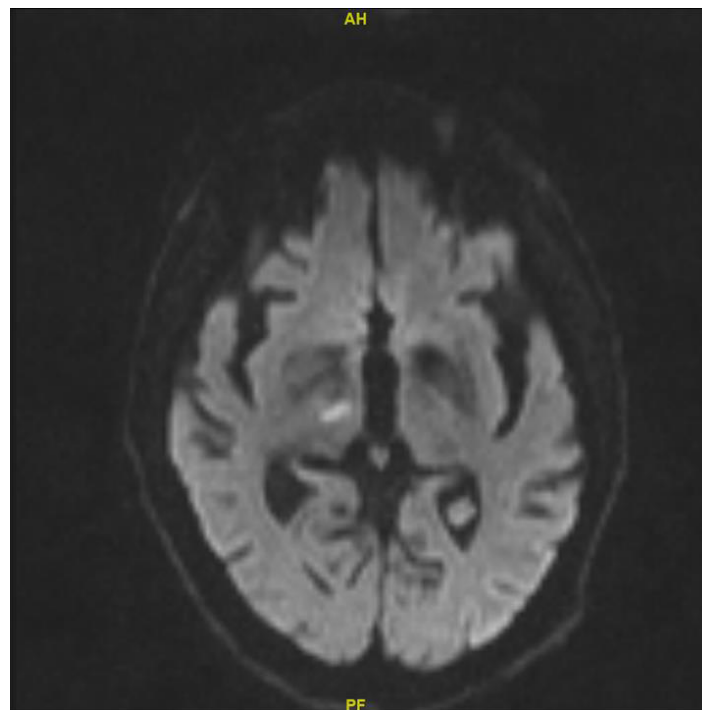


Figura 7. RM cerebral de difusión. Plano axial.
Lesión hiperintensa en tálamo derecho.

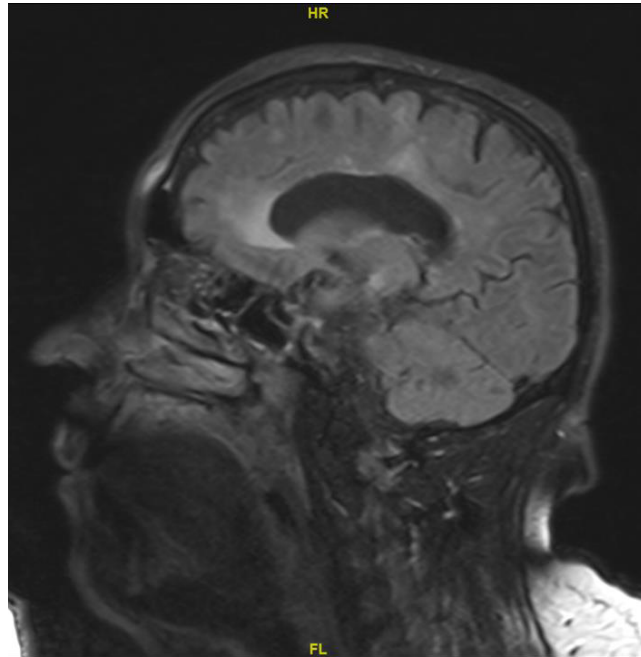


Figura 8. RM cerebral secuencia FLAIR. Plano sagital. Lesión hiperintensa en tálamo derecho.

Además, se pudo observar en diferentes cortes de la resonancia, como en la figura 9, la presencia de dos infartos en tálamo derecho: uno agudo que se ve en una posición más anterior y otro crónico que es más posterior.

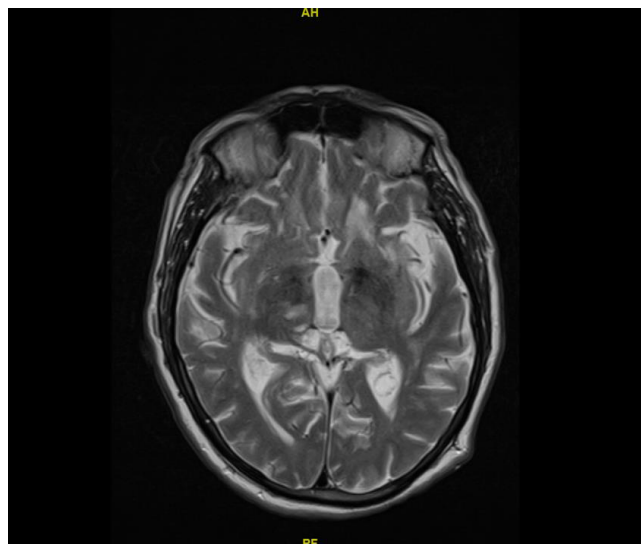


Figura 9. RM cerebral secuencia T2. Plano axial. Dos infartos en tálamo derecho, uno anterior agudo y otro posterior crónico.

Durante el ingreso del paciente se optó por cambiar el Adiro por Clopidogrel e iniciar un plan de rehabilitación, manteniendo el resto del tratamiento sin cambios. El paciente presentó una mejoría clínica respecto al ingreso, con una recuperación parcial de la fuerza en las extremidades izquierdas.

Después de este cuadro agudo, se le citó en consultas externas el 9 marzo para confirmar la presencia de síndrome de Horner con el test de apraclonidina. Este test necesita esperar unos días para que se produzca la hipersensibilidad del músculo dilatador del iris, y así poder confirmar la presencia de SH.

Durante la prueba, primero se observaron los ojos del paciente en un ambiente luminoso, donde se podía ver una ptosis del ojo derecho pero no se identificaba claramente la anisocoria, como muestra la figura 10.



Figura 10. Ligera ptosis del ojo derecho en un ambiente luminoso.

A continuación, se examinó al paciente en un ambiente en penumbra pudiéndose observar la anisocoria, ya que la miosis del síndrome Horner es más apreciable en oscuridad (figura 11).



Figura 11. Ptosis y miosis en un ambiente en penumbra.

En tercer lugar se le administró apraclonidina al 0,5%, como se puede observar en la figura 12, consiguiendo revertir tanto la miosis como la ptosis del ojo derecho. Consideramos que la prueba resultó positiva ya que la anisocoria se revirtió y la pupila del ojo derecho se volvió más grande que la del ojo contrario tras esperar unos 45 minutos, confirmándose el síndrome de Horner. Con esto pudimos concluir que presentaba una lesión en la vía simpática.



Figura 12. Reversión de la miosis y ptosis derecha tras el test de apraclonidina.

El paciente continuó en seguimiento por el servicio de Neurología.

En mayo de 2020 se realizó una consulta telefónica en la que la esposa nos comentó que había mejorado la ptosis del párpado derecho, pero seguía sin poder apenas caminar y cognitivamente se mantenía estable.

El 18 de noviembre de 2020, el paciente comenzó con sintomatología aguda con una disminución en la movilidad de unos días de duración, compatible con la aparición de un nuevo ictus. Por lo que se le indicó que acudiera a urgencias a realizarse una TAC cerebral, pero finalmente no asistió.

El 23 de noviembre, el paciente refirió un cuadro agudo con pérdida de visión en el hemisferio izquierdo desde hace 3 semanas. No quiso acudir a urgencias y esperaron unos días hasta que la sintomatología cedió. Pero el 30 de noviembre se le realizó una TAC cerebral sin contraste intravenoso en la que se pudieron observar focos hipodensos bien delimitados en ganglios basales con afectación de tálamo derecho y centros semioviales, por infartos lacunares residuales. También, se observó una leucopatía periventricular y subcortical confluyente, por afectación vascular de pequeño vaso. Además de discretos signos de atrofia cerebral, generalizada y simétrica, para la edad del paciente.

6. DISCUSIÓN

El síndrome de Horner se define como una constelación de signos y síntomas que aparecen debido a la interrupción de la vía simpática del ojo en una de las tres neuronas que la forman, siendo la tríada clásica de miosis, ptosis y anhidrosis (1). El interés de nuestro trabajo radica en la descripción de un caso clínico de un SH central por una causa poco frecuente, en una paciente con una patología de base que podría explicarlo.

Como hemos dicho, el SH lo podemos clasificar según donde se encuentre la lesión en la vía oculosimpática. Pudiendo clasificarlo en SH central, SH preganglionar o de segunda neurona y SH postganglionar o de tercera neurona.

Así, en un SH central como el que presentamos en nuestro caso clínico es una de las presentaciones menos frecuentes. Dentro de éste, es muy importante hacer el diagnóstico diferencial con la causa más común a nivel central, el infarto bulbar lateral. Éste suele ocasionar un SH como parte del síndrome de Wallenberg, como en el caso clínico escogido en la revisión, en el que Najem K y Margolin EA (47) presentan a un paciente con parestesias, disfagia y ataxia del hemicuerpo contralateral. Además, este síndrome se caracteriza por presentar vértigos, movimientos oculares anormales y pérdida de la sensación de temperatura y dolor de la hemicara ipsilateral y hemicuerpo contralateral.

En cambio, el síndrome de Horner como signo de presentación de una lesión talámica-hipotalámica es algo muy raro. En el caso presentado por Faust-Socher A et al. (48) es un hombre de 73 años anteriormente independiente y coherente que acude a urgencias por alteraciones en el habla de forma aguda, disfasia, ptosis y miosis del ojo izquierdo y leves signos piramidales en extremidades derechas. Como antecedentes destaca hiperlipidemia e hipertensión. La resonancia magnética cerebral confirmó el infarto agudo en el tálamo anteromedial izquierdo por causa hipertensiva. En este caso la lesión se encuentra a nivel del tálamo-hipotálamo como el caso que presentamos nosotros, la diferencia es que la causa que provoca el ictus talámico en nuestro caso es por una patología genética como es el CADASIL que durante muchos años no fue diagnosticada.

Por otra parte, el síndrome de segundo orden o preganglionar puede estar provocado por cualquier lesión que afecte al recorrido de la segunda motoneurona, ya sea por su paso a través de la médula espinal, el vértice pulmonar o el ganglio cervical superior (10). En este grupo de patologías que pueden provocar el SH, es importante destacar los tumores localizados en el

vértice pulmonar, como el tumor de Pancoast, ya que tiene una alta malignidad y el SH puede ser su primer signo de presentación. En el caso que exponen Shanmugathas N et al. (49), es un paciente de 54 años con dolor en el hombro derecho que se irradia hacia el brazo derecho y parte superior de la espalda. También, refería anhidrosis, ptosis y miosis del lado derecho y visión borrosa. Como antecedentes destacables, exfumador de 45 paquetes-año. Con esta clínica y sus antecedentes podríamos pensar que se trata de un tumor en el vértice pulmonar como causa posible del síndrome, que podríamos confirmar con una prueba radiológica.

También se ha visto que el SH puede aparecer en el contexto de una anestesia epidural debido a la interrupción farmacológica de la neurona preganglionar cuando sale de la médula espinal. Esto se ve con más frecuencia en procedimientos obstétricos.

Otros casos potenciales de SH preganglionar serían la presencia una costilla cervical, lesiones de la arteria subclavia, linfadenopatía mediastínica, neuroblastoma de la cadena simpática paravertebral, así como cirugías del tiroides (9).

En cuanto al síndrome de tercera neurona, a menudo se inicia con lesiones de la arteria carótida interna como disección arterial, trombosis o aneurisma del seno cavernoso. Los casos de disección de carótida se deben suponer cuando tenemos un SH agudo con dolor facial o en el cuello hasta que no se demuestre lo contrario, ya que hasta en un 60% de los casos con disección de la arteria carótida interna se presentan con un SH doloroso aislado de tercer orden. Estos pacientes tienen un alto riesgo de sufrir un infarto cerebral en las primeras semanas (51). Un ejemplo de disección de carótida interna es el que muestra Shankar Kikkeri N et al. (50) con el caso de un paciente que presentaba antecedentes médicos de migraña. Acudió por presentar caída del párpado derecho y anisocoria. El paciente se quejó de cefalea en el lado derecho de la cara y dolor retroorbitario derecho. Por tanto, ante la sospecha de este cuadro agudo debe realizarse pruebas radiológicas como una resonancia magnética de cuello y angiografía magnética de cabeza y cuello.

Otras causas de SH postganglionar incluyen masas en el cuello, otitis media y patologías que involucran al seno cavernoso. En estas últimas, es frecuente ver anomalías en los movimientos oculares, en particular una parálisis del sexto par craneal (51).

Como hemos visto es muy importante la clínica que presenta el paciente a la hora de localizar y diagnosticar la posible causa que está provocando el SH. Para la evaluación diagnóstica complementaria es útil el uso de test de colirios que nos permite confirmar el diagnóstico y saber su localización. En la confirmación del síndrome podemos emplear los colirios de cocaína o de apraclonidina, como hemos realizado con nuestro paciente. Además, pueden utilizarse test para averiguar si la lesión es pre o postganglionar como los test de hidroxianfetamina o de fenilefrina, aunque en la actualidad no son muy utilizados (31).

También, es importante el uso de pruebas radiológicas para visualizar el nivel al que se encuentra la lesión. En nuestro caso, en un primer momento se utilizó una TAC craneal ya que se trataba de un paciente agudo, pero no se visualizó ninguna hemorragia intracraneal. Luego, se realizó una RM cerebral de difusión en la que se pudo percibir una lesión isquémica aguda en el tálamo derecho. Este hallazgo hizo pensar que podría ser la causa que estaría provocando el SH.

Nuestro paciente manifestó un cuadro de parestesias en hemicara y hemicuerpo izquierdo con pérdida de la fuerza en extremidades y ptosis de párpado derecho. Además, presentó reflejo cutáneo plantar extensor en pie izquierdo. Con todo esto y las pruebas radiológicas podemos confirmar que lo que está produciendo el síndrome de Horner es un ictus a nivel central posiblemente por la arteriopatía genética que padece el paciente.

Lo interesante de nuestro paciente es que está diagnosticado de una arteriopatía cerebral autosómica dominante con infartos subcorticales y leucoencefalopatía (CADASIL), la cual es una angiopatía no aterosclerótica que afecta a las arterias de pequeño tamaño y capilares, principalmente en el cerebro. Esta enfermedad

tiene una herencia autosómica dominante causada por una mutación en el gen NOTCH3 en el cromosoma 19 (52). Los pacientes con CADASIL suelen presentar manifestaciones como migraña con aura, encefalopatía aguda reversible, episodios isquémicos, deterioro cognitivo, demencia y trastornos psiquiátricos. La migraña con aura suele estar presente en la mitad de los casos y ser la primera manifestación de la enfermedad, como le ocurrió a nuestro paciente (53).

Por lo tanto, es importante realizar un buen diagnóstico diferencial a la hora de confirmar la presencia de CADASIL, ya que se puede confundir con otras patologías con clínica parecida como le pasó a nuestro paciente que estuvo muchos años diagnosticado de esclerosis múltiple. Debemos realizarlo con trastornos adquiridos, como la enfermedad esporádica de vasos pequeños con o sin hipertensión como principal factor de riesgo, la esclerosis múltiple y la vasculitis primaria del sistema nervioso central (VPSNC).

También, se realiza con trastornos hereditarios menos frecuentes como la enfermedad de Fabry (causada por la variante del gen GLA), la arteriopatía cerebral autosómica recesiva con infartos subcorticales y leucoencefalopatía (CARASIL) y algunas otras formas de leucodistrofia (53).

En cuanto a las diferencias con la esclerosis múltiple, como sucedió con nuestro paciente, hay que destacar la presencia de afectación del nervio óptico o médula espinal, generalmente en el CADASIL no suelen existir estas lesiones. El patrón de señal de las lesiones en la resonancia magnética es hiperintensa en T2 e hipointensa en T1, típicamente viéndose afectada la región periventricular con una forma ovoide y respetando la sustancia blanca del lóbulo temporal anterior, involucrada en CADASIL. Otro indicio sugestivo de esclerosis múltiple es la detección de bandas oligoclonales en el líquido cefalorraquídeo (56). Hubiese sido interesante haber realizado una punción lumbar a nuestro paciente para analizar el líquido cefalorraquídeo. Aunque no es necesario en el diagnóstico de CADASIL nos podía haber descartado la esclerosis múltiple.

También es importante diferenciar si se debe a una forma esporádica de un infarto isquémico y lacunar de vasos pequeños, lo que nos haría pensar en ello la presencia de hipertensión arterial, ya que es el principal factor de riesgo de ictus esporádicos de vasos pequeños (53).

En cuanto a la VPSNC, es frecuente encontrar infartos isquémicos multifocales en diferentes territorios vasculares que afectan a cualquier parte del sistema nervioso central. A diferencia del CADASIL que suele afectar a la sustancia blanca (53).

En conclusión, debemos pensar en CADASIL cuando un paciente sufra ataques isquémicos transitorios o ictus isquémicos que afecten a vasos pequeños y provoquen déficits cognitivos a edades tempranas, migraña con aura y alteraciones neuropsiquiátricas, además de la presencia de infartos lacunares hiperintensos en T2 en la resonancia magnética, localizados principalmente en la sustancia blanca subcortical pero también en el troncoencéfalo y sustancia gris subcortical. Destacando las lesiones hiperintensas en T2 en la sustancia blanca del lóbulo temporal anterior y cápsula externa que son sugestivas de CADASIL (Anexo 3) (55).

En resumen, el diagnóstico se sospecha cuando hay una combinación de características clínicas y de neuroimagen sugestivas, junto con antecedentes familiares de accidentes cerebrovasculares o de demencia a edades tempranas y se confirma mediante un análisis genético.

No existe un tratamiento específico modificador de la enfermedad, por lo que debe ir encaminado al control de los síntomas relacionados con la demencia, la migraña y la incontinencia y a reducir el riesgo cardiovascular (52). También el manejo terapéutico del síndrome de Horner es controvertido, y según algunos autores debe ir encaminado a identificar y tratar la causa que lo está provocando (44).

Por último, destacar la importancia de realizar un seguimiento clínico y de neuroimagen de los pacientes que presenten un síndrome de Horner central ya que se considera una urgencia y el diagnóstico temprano ayudaría a iniciar rápidamente el tratamiento y así prevenir complicaciones futuras. Este seguimiento sería más importante en nuestro paciente ya que padece un CADASIL y es posible que pueda sufrir más episodios similares.

7. CONCLUSIONES

1. El diagnóstico del SH es clínico y se basa en la exploración física identificando la triada clásica que incluye ptosis, miosis más evidente en penumbra y anhidrosis pero no tiene valor localizador salvo que la lesión sea ipsilateral al SH.
2. Las causas del síndrome de Horner dependen de dónde se localice la lesión en la vía oculosimpática, pudiendo ser SH central, SH preganglionar o de segunda neurona y SH postganglionar o de tercera neurona por lo que sus causas varían mucho en su gravedad.
3. Como la vía simpática es muy extensa en su recorrido, el estudio etiológico del SH debe ser muy extenso y en ocasiones supone una urgencia médica como en el caso que se presenta (un ictus agudo) o en casos de disección carotídea.
4. El SH de primer orden es producido por una interrupción en la vía simpática que va desde el hipotálamo hasta la médula espinal C8-T1 y se debe más comúnmente a una lesión bulbar lateral por un ictus isquémico. Sin embargo, la aparición de este síndrome como un signo de presentación de una lesión isquémica talámica-subtalámica es muy raro.
5. En la evaluación diagnóstica complementaria del SH es útil el test de colirios de cocaína o de apraclonidina pero, para localizar la lesión pre o



postganglionar han caído en desuso en la práctica clínica los test de colirios de hidroxianfetamina por su no disponibilidad o el de fenilefrina diluida por su baja sensibilidad.

6. Se requiere el uso de múltiples pruebas de imagen para visualizar el recorrido completo de la vía simpática y en el caso de asociar cefalea o cervicalgia debe realizarse con carácter urgente una angiografía carotídea (bien por angioTAC o angioRMN).
7. No existe un tratamiento específico del síndrome de Horner. En la mayoría de los casos debe ir encaminado a identificar y tratar la causa que lo está provocando.

8. BIBLIOGRAFÍA

1. Martin TJ. Horner Syndrome: A Clinical Review. *ACS Chem Neurosci*. 2018;9(2):177-86.
2. Proctor C, Chavis PS. Horner syndrome. *J Neuroophthalmol*. 2013;33(1):88-89.
3. Kanagalingam S, Miller NR. Horner syndrome: clinical perspectives. *Eye Brain*. 2015;7:35-46.
4. Lykstad J, Reddy V, Hanna A. Neuroanatomy, Pupillary Dilation Pathway [Internet]. *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020. [consultado 2021 Sep 11]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK535421/>
5. Reede DL, Garcon E, Smoker WR, Kardon R. Horner's syndrome: clinical and radiographic evaluation. *Neuroimaging Clin N Am*. 2008;18(2):369-85, xi.
6. Sacco RL, Freddo L, Bello JA, Odel JG, Onesti ST, Mohr JP. Wallenberg's lateral medullary syndrome. Clinical-magnetic resonance imaging correlations. *Arch Neurol*. 1993;50(6):609-14.
7. Pearce JM. Wallenberg's syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2000;68(5):570.
8. Shetty SR, Anusha R, Thomas PS, Babu SG. Wallenberg's syndrome. *J Neurosci Rural Pract*. 2012;3(1):100-2.
9. Khan Z, Bollu PC. Horner Syndrome [Internet]. *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020. [consultado 2021 Sep 23]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK500000/>
10. Lee JH, Lee HK, Lee DH, Choi CG, Kim SJ, Suh DC. Neuroimaging strategies for three types of Horner syndrome with emphasis on anatomic location. *AJR Am J Roentgenol* 2007;188(1):W74-81.
11. Dettnerbeck FC. Pancoast (superior sulcus) tumors. *Ann Thorac Surg* 1997;63(6):1810-8.
12. Attar S, Krasna MJ, Sonett JR, Hankins JR, Slawson RG, Suter CM, et al. Superior sulcus (pancoast) tumor: experience with 105 patients. *Ann Thorac Surg* 1998;66(1):193-8.

13. Parwar BL, Fawzi AA, Arnold AC, Schwartz SD. Horner's syndrome and dissection of the internal carotid artery after chiropractic manipulation of the neck. *Am. J. Ophthalmol.* 2001;131(4): 523–4.
14. Auer D, Karnath HO, Nägele T, Dichgans J. Noninvasive investigation of pericarotid syndrome: role of MR angiography in the diagnosis of internal carotid dissection. *Headache* 1995;35(3):163–8.
15. Guy N, Deffond D, Carriere N, Dordain G, Clavelou P, Gabrillargues J. Spontaneous internal carotid artery dissection with lower cranial nerve palsy. *Can J Neurol Sci* 2001;28(3): 265–9.
16. Keane JR. Oculosympathetic paresis. Analysis of 100 hospitalized patients. *Arch Neurol.* 1979;36(1):13-5.
17. Liu GT, Deskin RW, Bienfang DC. Horner's syndrome caused by intra-oral trauma. *J Clin Neuroophthalmol.* 1992;12(2):110-5.
18. Morrison DA, Bibby K, Woodruff G. The “harlequin” sign and congenital Horner's syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1997;62(6):626–8.
19. Jeffery AR, Ellis FJ, Repka MX, Buncic JR. Pediatric Horner syndrome. *J AAPOS.* 1998;2(3):159-67.
20. Kaufman PL, Alm A. Adler's physiology of the eye: Clinical application. 10th ed. St. Louis, MO, USA: Mosby; 2002.
21. Lepore FE. Enophthalmos and Horner's syndrome. *Arch Neurol.* 1983;40(7):460.
22. Wolfe GI, Galetta SL, Teener JW, Katz JS, Bird SJ. Site of autonomic dysfunction in a patient with Ross' syndrome and postganglionic Horner's syndrome. *Neurology.* 1995; 45(11): 2094–6.
23. Pilley SF, Thompson HS. Pupillary “dilatation lag” in Horner's syndrome. *Br J Ophthalmol.* 1975;59(12):731–5.
24. Cogan DG. Accommodation and the autonomic nervous system. *Arch Ophthalmol.* 1937;18(5):739–66.
25. Wilhelm H, Ochsner H, Kopycziok E, Trauzettel-Klosinski S, Schiefer U, Zrenner E. Horner's syndrome: a retrospective analysis of 90 cases and recommendations for clinical handling. *Ger. J. Ophthalmol.* 1992;1(2) 96–102.

26. Van der Wiel HL, Van Gijn J. The diagnosis of Horner's syndrome. Use and limitations of the cocaine test. *J. Neurol. Sci.* 1986;73:311-6.
27. Kardon RH, Denison CE, Brown CK, Thompson HS. Critical evaluation of the cocaine test in the diagnosis of Horner's syndrome. *Arch. Ophthalmol.* 1990; 108(3):384-7.
28. Jacobson DM, Berg R, Grinstead GF, Kruse JR. Duration of positive urine for cocaine metabolite after ophthalmic administration: implications for testing patients with suspected Horner syndrome using ophthalmic cocaine. *Am. J. Ophthalmol.* 2001;131(6): 742-7.
29. Martin TJ. Horner's syndrome, Pseudo-Horner's syndrome, and simple anisocoria. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2007;7(5):397-406.
30. Morales J, Brown SM, Abdul-Rahim AS, Crosson CE. Ocular effects of apraclonidine in Horner syndrome. *Arch Ophthalmol.* 2000;118(7):951-4.
31. Kardon R. Are we ready to replace cocaine with apraclonidine in the pharmacologic diagnosis of Horner syndrome?. *J Neuroophthalmol.* 2005;25(2):69-70.
32. Mahoney NR, Liu GT, Menacker SJ, Wilson MC, Hogarty MD, Maris JM. 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):651-9.
33. Thompson HS, Mensher JH. Adrenergic mydriasis in Horner's syndrome. Hydroxyamphetamine test for diagnosis of postganglionic defects. *Am J Ophthalmol.* 1971;72(2):472-80.
34. Cremer SA, Thompson HS, Digre KB, Kardon RH. Hydroxyamphetamine mydriasis in normal subjects. *Am J Ophthalmol.* 1990;110(1):66-70.
35. Donahue SP, Lavin PJ, Digre K. False-negative hydroxyamphetamine (Paredrine) test in acute Horner's syndrome. *Am J Ophthalmol* 1996;122(6):900-1.
36. Moster ML, Galiani D, Garfinkle W. False negative hydroxyamphetamine test in Horner syndrome caused by acute internal carotid artery dissection. *J Neuroophthalmol* 2003;23(1):22-23.

37. Beebe JD, Kardon RH, Thurtell MJ. The Yield of Diagnostic Imaging in Patients with Isolated Horner Syndrome. *Neurol. Clin.* 2017;35(1):145–51.
38. Chen Y, Morgan ML, Barros Palau AE, Yalamanchili S, Lee AG. Evaluation and neuroimaging of the Horner syndrome. *Can. J. Ophthalmol.* 2015;50(2): 107–11.
39. Falzon K, Jungkim S, Charalampidou S, Townley D, Flitcroft DI. Denervation supersensitivity to 1% phenylephrine in Horner syndrome can be demonstrated 10 days after the onset of symptoms. *Br J Ophthalmol* 2009; 93(1):130.
40. Smit DP. Pharmacologic testing in Horner's syndrome – a new paradigm. *S Afr Med J.* 2010;100(11):738–40.
41. Davagnanam I, Fraser C, Miszkief K, Daniel CS, Plant GT. Adult Horner's syndrome: a combined clinical, pharmacological, and imaging algorithm. *EYE.* 2013;27(3): 291–8.
42. Le Doze F, Robert M, Apoil M, Wang A, Defer G. Cerebral Autosomal Dominant Arteriopathy with Subcortical Infarcts and Leucoencephalopathy (CADASIL) revealed by Claude's syndrome. *Rev Neurol (Paris).* 2012;168(4):384-6.
43. Guglielmi V, Visser J, Arnold M, Sarikaya H, van den Berg R, Nederkoorn PJ, et al. Triple and quadruple cervical artery dissections: a systematic review of individual patient data. *J Neurol.* 2019;266(6):1383-8.
44. Garibaldi DC, Hindman HB, Grant MP, Iliff NT, Merbs SL. Effect of 0.5% apraclonidine on ptosis in Horner syndrome. *Ophthalm. Plast. Reconstr. Surg.* 2006;22: 53–55.
45. Parkinson D, Johnston J, Chaudhuri A. Sympathetic connections to the fifth and sixth cranial nerves. *Anat Rec* 1978;191(2):221–6.
46. Oxford Centre for Evidence-Based Medicine: Levels of Evidence (March 2009) [Internet]. Ox.ac.uk. 2020. [consultado 2021 Mar 29]. Disponible en: <https://www.cebm.ox.ac.uk/resources/levels-of-evidence/oxford-centre-for-evidence-based-medicine-levels-of-evidence-march-2009>
47. Najem K, Margolin EA. A Special Case of Horner Syndrome. *JAMA Ophthalmol.* 2016;134(10):1193-4.

48. Faust-Socher A, Greenberg G, Inzelberg R. Thalamic-hypothalamic infarction presenting as first-order Horner syndrome. *J Neurol.* 2013;260(6):1673-4.
49. Shanmugathas N, Rajwani KM, Dev S. Pancoast tumour presenting as shoulder pain with Horner's syndrome. *BMJ Case Rep.* 2019;12(1):bcr-2018-227873.
50. Shankar Kikkeri N, Nagarajan E, Sakuru RC, Bollu PC. Horner Syndrome due to spontaneous internal carotid artery dissection. *Cureus.* 2018;10(9):e3382.
51. Fujisawa H, Marukawa K, Kida S, Hasegawa M, Yamashita J, Matsui O. Abducens nerve palsy and ipsilateral Horner syndrome: a predicting sign of intracranial carotid injury in a head trauma patient. *J Trauma* 2001;50(3):554-6.
52. Cramer J, White ML. Cerebral Autosomal Dominant Arteriopathy [Internet]. *StatPearls.* Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020. [consultado 2021 Ene 17]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470293/>.
53. Dichgans M. Cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy (CADASIL) [Internet]. UpToDate.com. 2021 [consultado 2021 Ene 19]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/cerebral-autosomal-dominant-arteriopathy-with-subcortical-infarcts-and-leukoencephalopathy-cadasil/contributors>.
54. Ebner RN, Ayerza DR, Aghetoni F. Sixth nerve palsy + ipsilateral Horner's Syndrome = Parkinson's Syndrome. *Saudi J Ophthalmol.* 2015;29(1):63-6.
55. Schoemaker D, Quiroz YT, Torrico-Teave H, Arboleda-Velasquez JF. Clinical and research applications of magnetic resonance imaging in the study of CADASIL. *Neurosci Lett.* 2019;698:173-9.
56. Motolese F, Rossi M, Gangemi E, Bersano A, Scelzo E, Di Lazzaro V, et al. CADASIL as Multiple Sclerosis Mimic: A 48-year-old man with severe leukoencephalopathy and spinal cord involvement. *Mult Scler Relat Disord.* 2020;41(102014):102014.
57. Kang NH, Lim KH, Sung SH. Horner's syndrome with abducens nerve palsy. *Korean J Ophthalmol.* 2011;25(6):459-62

9. ANEXOS

Anexo 1



CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA LA TOMA DE IMÁGENES, PUBLICACIÓN Y DATOS MÉDICOS DE INFORMACIÓN PERSONAL

Descripción del procedimiento, objetivos del procedimiento y beneficios que se esperan

La toma de imágenes (fotografía y videofilmación) así como la divulgación de datos de la historia clínica, son un método útil para el estudio de los problemas clínicos de los pacientes. Los datos grabados pueden ser analizados y discutidos con otros profesionales facilitando no sólo un mejor diagnóstico de la enfermedad sino también la recogida de ideas nuevas acerca de la patología a analizar. Además, la posibilidad de registrar imágenes a lo largo del tiempo es de gran utilidad para analizar si la evolución de la enfermedad es favorable o desfavorable. Por otro lado, su difusión médica permite la formación de otros profesionales que puedan tratar casos similares en el futuro.

Otras consideraciones

Las imágenes y datos personales reproducidos serán utilizados exclusivamente con finalidad científica médica. Se intentará en todo lo posible mantener el anonimato de la identidad en el texto y en las imágenes. Sin embargo, no se puede garantizar el anonimato completo. Asimismo, se garantiza el cumplimiento de todas las medidas de seguridad que exige la normativa actual y se preserva la posibilidad de revocar este consentimiento ejercitando sus derechos de acceso, rectificación, cancelación y oposición a la difusión y empleo de las imágenes en cualquier momento y sin necesidad de ninguna explicación.

Tras considerar esta información, solicitamos su consentimiento. Si después de leer este documento le queda alguna duda, no deje de realizar las preguntas que considere oportunas.

DECLARACIÓN DE CONSENTIMIENTO

NOMBRE DEL PACIENTE: _____
Nº de SIP

He sido informado de forma satisfactoria por el Dr/Dra.
Doy mi consentimiento para que el material de la historia clínica, imágenes y cualquier otro tipo de información, sean compartidos con otros profesionales o publicado en una revista médica o congreso médico que los autores consideren pertinentes exclusivamente con fines científicos y docentes.

En..... a de de 2.....

Nombre del paciente o Representante y/o Tutor del paciente:
DNI:
Firma del paciente:

Nombre del Médico:
DNI:
Firma del Médico:

REVOCACIÓN

D./Dña.:, con DNI/Pasaporte nº
D./Dña con DNI/Pasaporte nº como Representante y/o Tutor del paciente

REVOCO el consentimiento prestado en fecha de..... de 2....., para la publicación de imágenes y datos de información personal de mi historia clínica.
Firma del paciente/representante y/o tutor



Anexo 2



CEIm: 04/2021

D. Alberto Parra Gasent Vicepresidente del **Comité de Ética de la Investigación con medicamentos** del Departamento Arnau de Vilanova-Llíria de Valencia.

INFORMA

Reunidos los miembros del Comité Ético de Investigación con medicamentos del Hospital Arnau de Vilanova, en su sesión ordinaria del día **24 de Febrero de 2021 (acta 02/2021)**, y una vez estudiada la documentación presentada por los Dres **CARLOS PERLA MUEDRA** y **TOMAS TORRES URBANO** en calidad de Investigadores Principales, del servicio de Neurología y Oftalmología del Hospital Arnau de Vilanova-Llíria; tiene a bien informar que el proyecto de investigación titulado: **“Proyecto de revisión Bibliográfica Retrospectiva de los siguientes cinco casos identificados con distintas patologías y signos clínicos neuro-oftalmológicos”**:

- 1) Revisión de Síndrome de Horner en ictus tálamo subtalámico.
- 2) Revisión de Neuritis óptica anti-MOG positiva.
- 3) Revisión del Aura visual sin cefalea de inicio en la edad adulta.
- 4) Manifestaciones neurooftálmicas en S. de hipertensión intracraneal idiopática familiar.
- 5) Revisión de manifestaciones Oftalmológicas de la Enfermedad de Steinert.

Se emite **DICTAMEN FAVORABLE** a la realización de dicho proyecto, en el Hospital Arnau de Vilanova-Llíria.

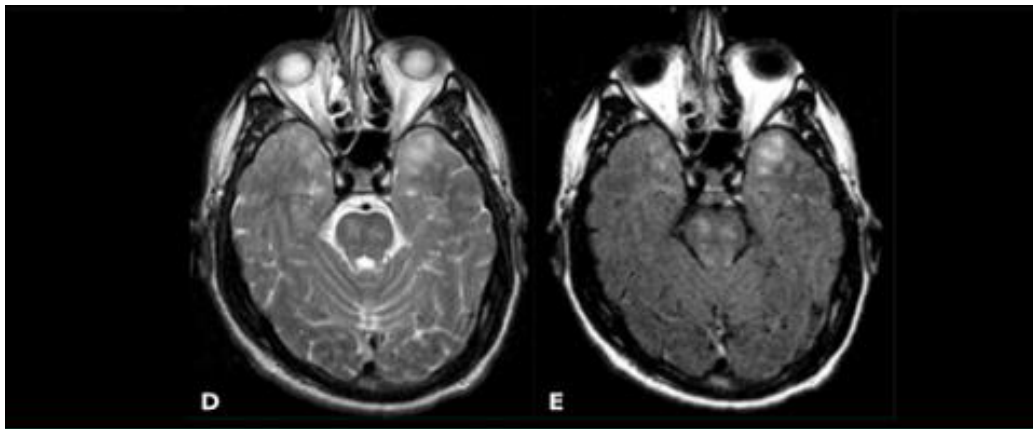
Y para que conste, lo firma en Valencia con fecha 24 de Febrero del 2021.

Fdo.: D. Alberto Parra Gasent

Vicepresidente del Comité de Ética de la Investigación con medicamentos.



Anexo 3



RM cerebral. (D) Secuencia T2 y (E) secuencia FLAIR, zona hiperintensa en la sustancia blanca del lóbulo temporal anterior. Uno de los signos más específicos del CADASIL. Además, hay afectación de la protuberancia (53).



Universidad
Católica
de Valencia
San Vicente Mártir

FACULTAD DE MEDICINA Y CIENCIAS DE LA SALUD

SÍNDROME DE HORNER EN ICTUS TALÁMICO SUBTALÁMICO



Universidad
Católica de
Valencia
San Vicente Mártir

Revisión bibliográfica a propósito de un caso clínico

Antonio Rodríguez Blanco¹, Dr. Carlos Perla Muedra²

¹Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud, Universidad Católica de Valencia

²Servicio de Neurología, Hospital Arnau de Vilanova

INTRODUCCIÓN

El síndrome de Horner se produce por una lesión en la vía simpática y su clínica consiste en la triada clásica de ptosis, miosis y anhidrosis en el mismo lado de la lesión. Según cual de las tres neuronas de la vía simpática se lesiona se clasifica en: central o primera neurona, preganglionar o segunda neurona y postganglionar o terciaria neurona. El diagnóstico es fundamentalmente clínico, pero es útil el uso de test de colirios y pruebas de imagen para confirmar y localizar la lesión. El tratamiento va dirigido a resolver la patología de base que causa el síndrome, debido a que no existe un tratamiento específico del mismo.

HIPÓTESIS

Su origen central suele deberse a un ictus isquémico a nivel del troncoencéfalo siendo los ictus talámicos subtalámicos una causa más rara y su asociación con una arteriopatía hereditaria cerebral autosómica dominante con infartos subcorticales y leucoencefalopatía (CADASIL) es excepcional.

OBJETIVOS

- Describir un caso clínico de un paciente con síndrome de Horner central provocado por un ictus talámico subtalámico y explicar las principales manifestaciones clínicas relacionadas con la localización de dicha lesión.
- Realizar una revisión bibliográfica del síndrome de Horner con la finalidad de describir su principal epidemiología, etiología, fisiopatología, sus manifestaciones clínicas, diagnóstico y tratamiento, en especial el que tiene su origen a nivel central y ver si existen descripciones similares a nuestro caso.
- Establecer una relación entre las principales manifestaciones clínicas del paciente y la localización de la lesión que se observa en los estudios radiológicos.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se ha realizado una revisión bibliográfica seleccionando los principales artículos científicos sobre el síndrome de Horner en las bases de datos bibliográficas de MEDLINE/PubMed, Web of Science, Cochrane Library y UpToDate.

CONCLUSIONES

1. El diagnóstico del síndrome de Horner es clínico y se basa en la exploración física identificando la triada clásica que incluye ptosis, miosis y anhidrosis.
2. Las causas del síndrome de Horner dependen de dónde se localice la lesión en la vía oculosimpática, clasificándose en central o de primera neurona, preganglionar o de segunda neurona y postganglionar o de tercera neurona.
3. El estudio etiológico debe ser muy extenso y en ocasiones supone una urgencia médica como en el caso que se presenta (un ictus agudo) o en casos de disección carotídea.
4. El síndrome de Horner de primer orden es producido por una interrupción en la vía simpática que va desde el hipotálamo hasta la médula espinal C8-T1 y se debe más comúnmente a una lesión bulbar lateral por un ictus isquémico. Sin embargo, la aparición de este síndrome como un signo de presentación de una lesión isquémica talámica-subtalámica es muy raro.
5. En la evaluación diagnóstica complementaria del síndrome de Horner es útil el test de colirios de cocaína o de apraclonidina.
6. Se requiere el uso de múltiples pruebas de imagen para visualizar el recorrido completo de la vía simpática y localizar la lesión.
7. No existe un tratamiento específico del síndrome de Horner. En la mayoría de los casos debe ir encaminado a identificar y tratar la causa que lo está provocando.

RESULTADOS

Varón de 65 años con antecedentes de CADASIL que presentó bruscamente ptosis del ojo derecho con miosis en penumbra e hipoestesia y hemiparesia izquierdas por un ictus isquémico lacunar en el tálamo subtalamo derecho.

Se realizó una resonancia magnética (RM) cerebral, observándose cambios atróficos cortico-subcorticales con múltiples focos isquémicos confluyentes localizados en la protuberancia, ganglios basales, centros semioviales y en sustancia blanca subcortical temporal anterior, típica de la enfermedad de CADASIL (figura 1). En el estudio de difusión se identificó una lesión isquémica de carácter agudo en el tálamo derecho (figura 2) confirmándose el diagnóstico.

Para confirmar la presencia de síndrome de Horner, primero, se examinó al paciente en un ambiente en penumbra donde es más apreciable la miosis (figura 3). Después, se le administró apraclonidina al 0,5% (figura 4), consiguiendo revertir tanto la miosis como la ptosis del ojo derecho confirmando la lesión en la vía simpática.

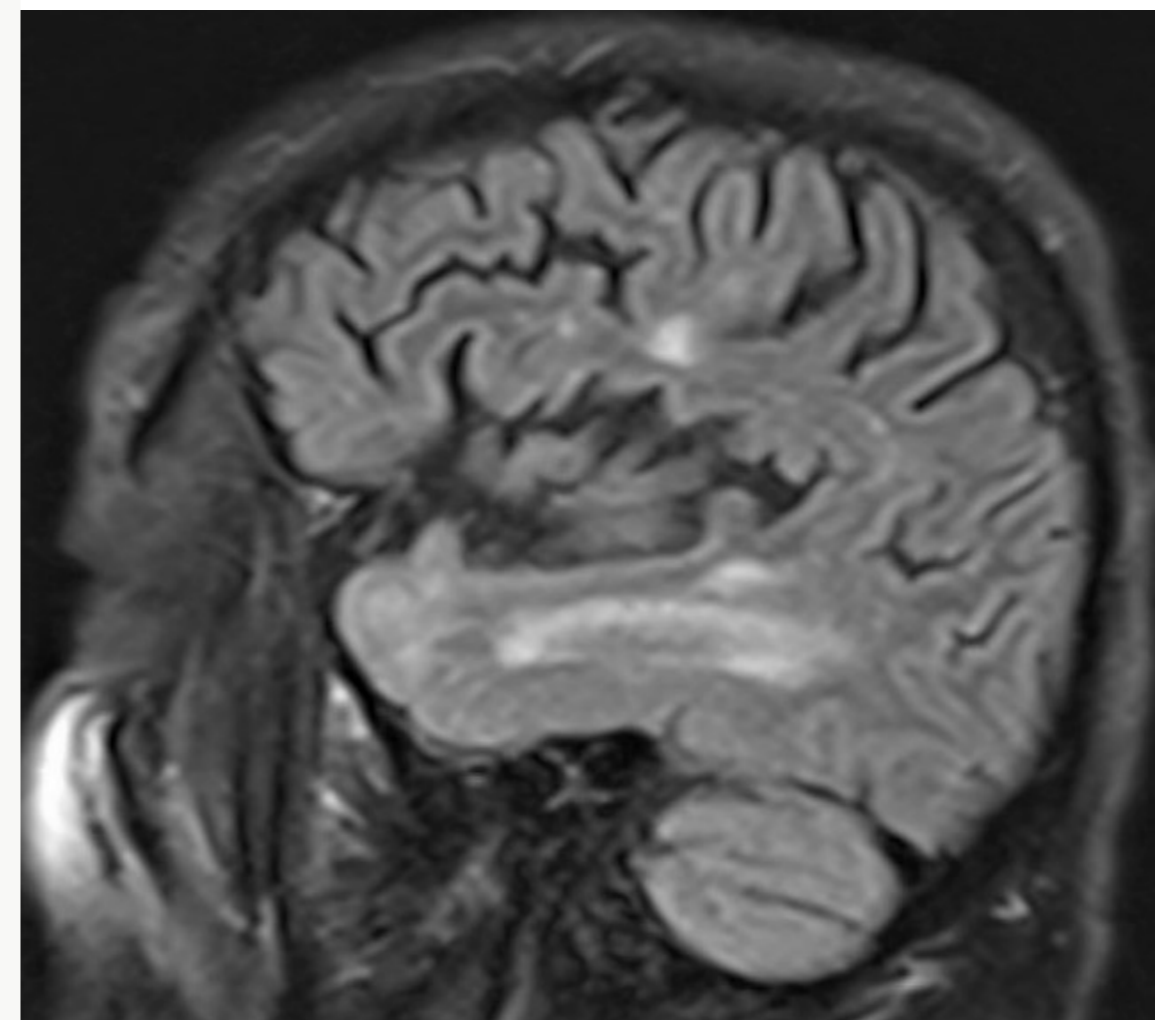


Figura 1. RM cerebral secuencia T1. Corte axial. Afectación isquémica de lóbulo temporal anterior típica del CADASIL.

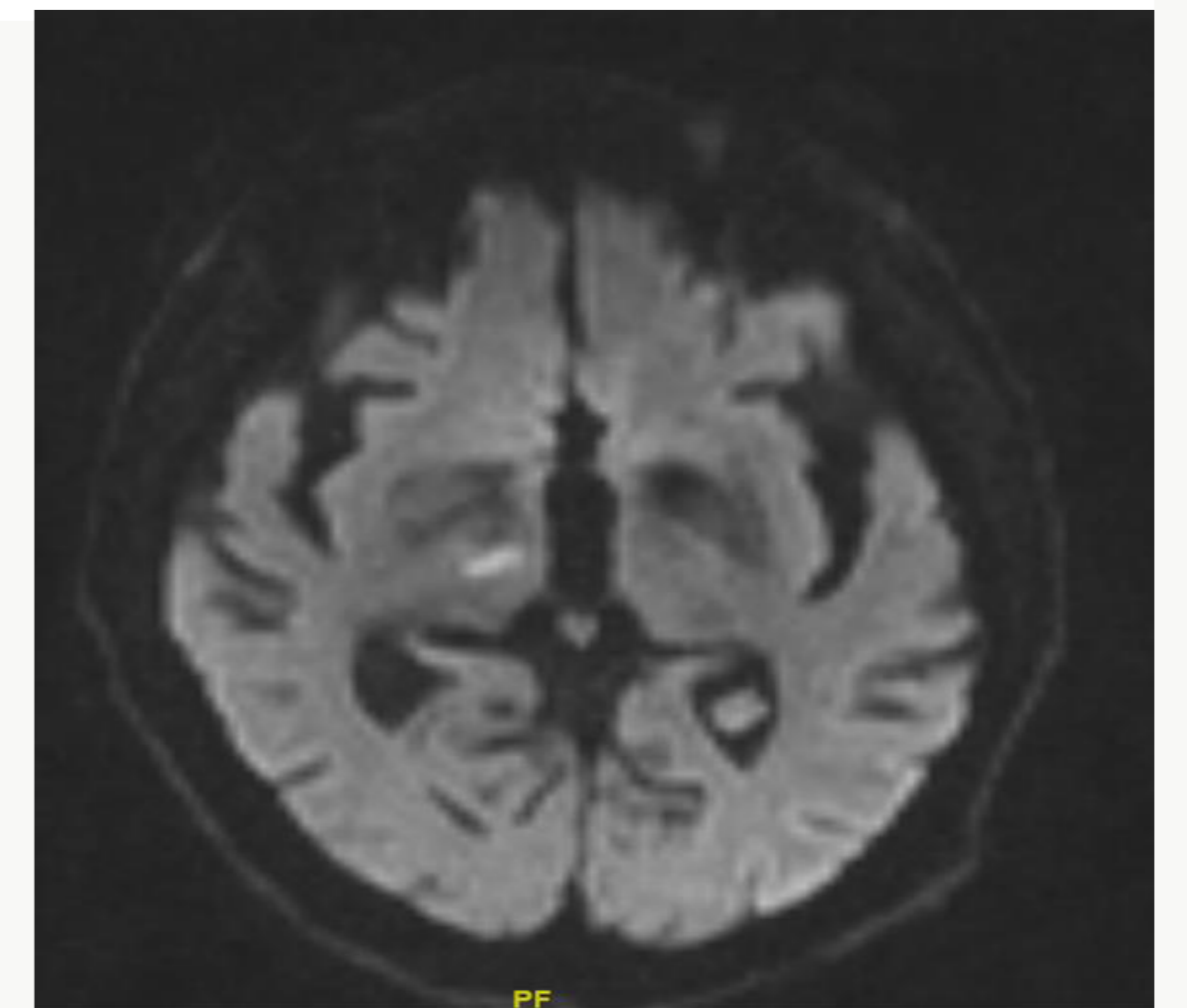


Figura 2. RM cerebral de difusión. Corte axial. Lesión hiperintensa en tálamo derecho.



Figura 3. Ptosis y miosis del ojo derecho en penumbra.



Figura 4. Test de apraclonidina al 0,5%, con reversión de la ptosis y miosis.

DISCUSIÓN

El síndrome de Horner a nivel subtalámico es un trastorno muy poco frecuente que deriva de una lesión en la neurona simpática central. Su etiología por síndrome de CADASIL es excepcional y no descrita previamente. El diagnóstico es clínico y se basa identificando la triada clásica de ptosis, miosis y anhidrosis, siendo útil el test de colirios y pruebas de imagen para localizar la lesión.

