



**Facultad de Ciencias Veterinarias
-UNCPBA-**

**Síndrome de Horner producido por linfoma
mediastínico en un canino**

Raschia, Antonella Noel; Suarez, Sergio; Alvarez, Marcelo

Agosto, 2016

Tandil

Síndrome de Horner producido por linfoma mediastínico en un canino

Tesina de la Orientación Sanidad Animal, presentada como parte de los requisitos para optar al grado de Veterinario del estudiante Raschia, Antonella Noel.

Tutor: **M.V. Suarez, Sergio.**

Director: **M.V. Alvarez, Marcelo.**

Evaluador: **M.V. Denzoin Vulcano, Laura.**

Dedicatorias y agradecimientos

A mis padres, mis hermanos, mis sobrinos, siempre incondicionales. A mis amigos y compañeros del camino. A las personas, colegas y no, que conocí en las residencias. A la Dra. Yvonne Beluzan y al Dr. Federico Alfieri, por la confianza, pero sobre todo por las oportunidades. A los docentes que pusieron pasión por mi aprendizaje. A la Facultad de Ciencias Veterinarias, y a todos los que hacemos la Educación Pública. A mi amor por acompañarme. A la ciudad de Tandil por recibirme. Al Universo.

Resumen

El síndrome de Horner se produce cuando ocurre un daño en la inervación simpática del ojo. Se caracteriza por ptosis, enoftalmo, miosis y protrusión del tercer párpado. El desafío diagnóstico resulta de la complejidad en la inervación simpática del ojo ya que está formada por una vía de tres neuronas (primer, segundo y tercer orden), y una lesión en cualquier parte de esta vía puede conducir al desarrollo del cuadro clínico expuesto. Se describe el caso clínico de una hembra canina de 2 años, raza Golden Retriever, el motivo de consulta fue Ptosis palpebral. Se realizó diagnóstico de Síndrome de Horner de posible origen idiopático que no respondió a la terapia. Se realizaron radiografías latero-lateral y ventro-dorsal de tórax donde se observó la presencia de una masa mediastínica craneal. Se practicó una punción aspiración con aguja fina y el resultado de la evaluación citológica fue linfoma mediastínico.

Palabras clave: Síndrome de Horner, linfoma, neoplasia mediastínica

Índice

| | |
|-------------------------------------|-----------|
| Introducción | 1 |
| Revisión bibliográfica | 2 |
| Definición | 2 |
| Fisiopatología y etiología | 2 |
| Diagnóstico | 6 |
| Diagnóstico diferencial | 8 |
| Tratamiento | 8 |
| Pronóstico | 9 |
| Descripción del caso | 10 |
| Datos demográficos | 10 |
| Motivo de consulta | 10 |
| Anamnesis | 10 |
| Cuadro clínico | 10 |
| Estudios complementarios | 10 |
| Objetivos terapéuticos | 11 |
| Plan de tratamiento | 11 |
| Pronóstico | 12 |
| Evaluaciones de seguimiento | 12 |
| Evolución y resultados terapéuticos | 13 |
| Discusión | 14 |
| Conclusión | 15 |
| Referencias Bibliográficas | 16 |

Introducción

El Síndrome de Horner es una afección neuro oftalmológica con baja frecuencia de presentación en la clínica, producida por la interrupción de la inervación simpática ocular (figura 1). No tiene predilección etaria ni racial, sin embargo, los afectados son jóvenes y adultos jóvenes, de ambos sexos, y se ha sugerido al Golden Retriever como una raza predispuesta (Boydell, 2000). Las causas más frecuentes son la neoplasia mediastínica anterior, la lesión del plexo braquial, la otitis media y el traumatismo cervical, y en un alto porcentaje, el origen es idiopático.

Estas etiologías alteran en algún nivel el recorrido de una compleja vía neurológica que involucra tres neuronas: de primer orden (desde el cerebro hasta los primeros segmentos torácicos de la médula espinal), de segundo orden (desde la finalización de la vía de primer orden, saliendo de la médula espinal, hasta el ganglio cervical craneal) y de tercer orden (desde el ganglio cervical craneal hasta los nervios simpáticos del globo ocular y sus anexos). Sin embargo todas conducen al desarrollo del mismo cuadro clínico característico: miosis, protrusión de la membrana nictitante, ptosis palpebral, y enoftalmia (figura 2).

El diagnóstico del síndrome de Horner consiste en el reconocimiento de los signos clínicos mencionados, y en determinar la localización de la lesión (central, preganglionar o posganglionar).

El objetivo del siguiente trabajo es trazar un camino de aproximación diagnóstica y resaltar la importancia de utilizar métodos complementarios en un paciente con síndrome de Horner, aun cuando éste no presente otros signos adicionales a los del propio síndrome.

Revisión bibliográfica

Definición

La lesión de inervación simpática ocular produce una pérdida del tono de la musculatura lisa de la órbita, con lo que el ojo se retrae ligeramente produciendo enoftalmos. La pérdida de inervación en el músculo del párpado superior (músculo de Müller) y del tejido con inervación simpática del párpado inferior resulta en un estrechamiento de la fisura palpebral y una elevación incompleta del párpado superior o ptosis. La falta de tono simpático y el enoftalmo desembocan en una protrusión de la membrana nictitante. La reducción del tono simpático normal del músculo dilatador provoca anisocoria y miosis en el ojo afectado (Brooks, 2006) (Figura 1).

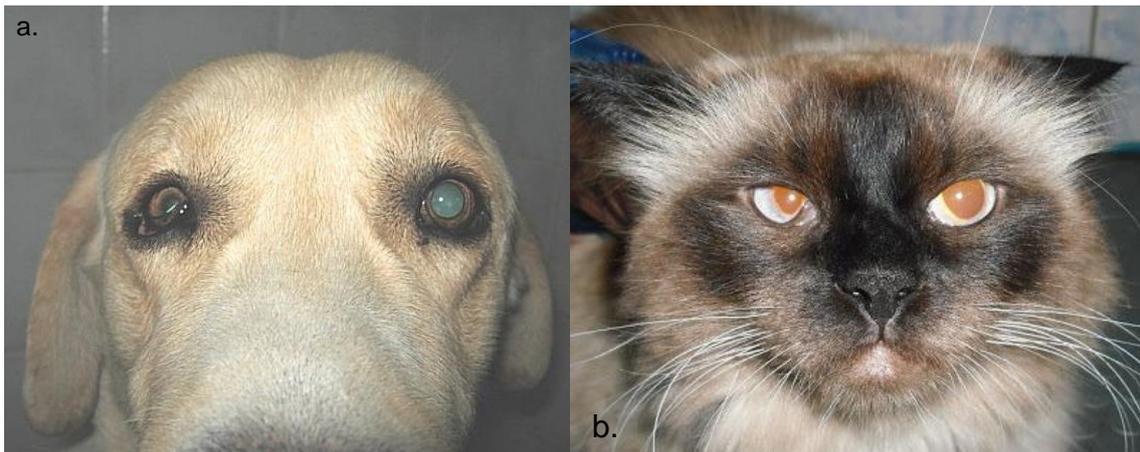


FIGURA 1. Paciente canino y felino con signos de síndrome de Horner (a. Duarte, 2013; b. Fernandez Molina, 2010).

Fisiopatología y etiología

Las lesiones se clasifican como de primer orden (central), de segundo orden (preganglionar), o de tercer orden (posganglionar) según la localización de dicha lesión a lo largo de la vía simpática (Figura 2).

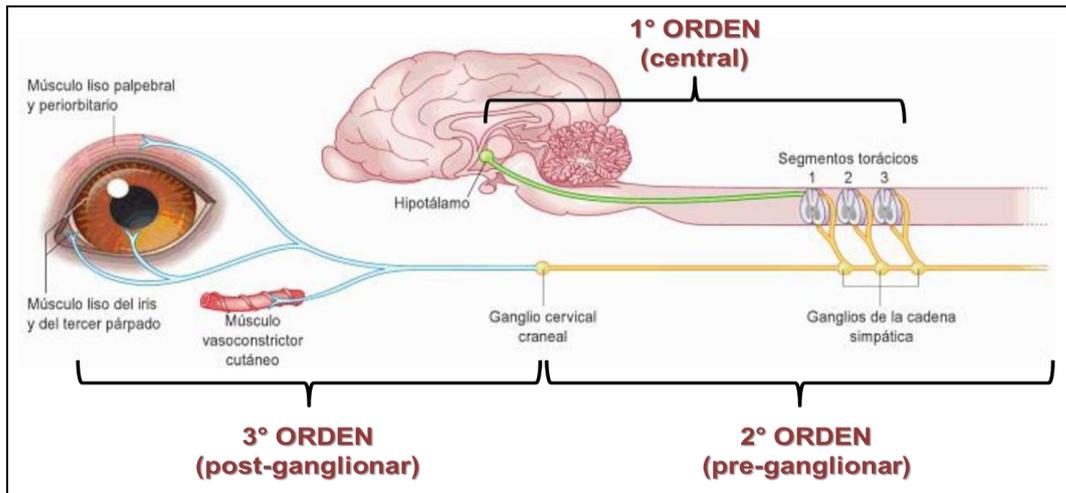


FIGURA 2. Vía simpática ocular. Origen de síndrome de Horner según la localización de la lesión (Turner, 2010).

Las neuronas de primer orden se originan en el hipotálamo y en la porción rostral del mesencéfalo, y bajan por el tracto espinal tectotegmental, discurriendo a través del tronco del encéfalo y de la médula espinal para terminar en los cuerpos de las células preganglionares de la médula espinal torácica (Figura 3). Las lesiones de neurona motora superior del encéfalo o de la médula espinal cervical son causa poco frecuente del síndrome de Horner, pero éste puede ocurrir secundario a un traumatismo, infarto, neoplasia o enfermedad inflamatoria. Los animales afectados suelen presentar, además, hemiplejia ipsilateral y otras anomalías neurológicas concurrentes.

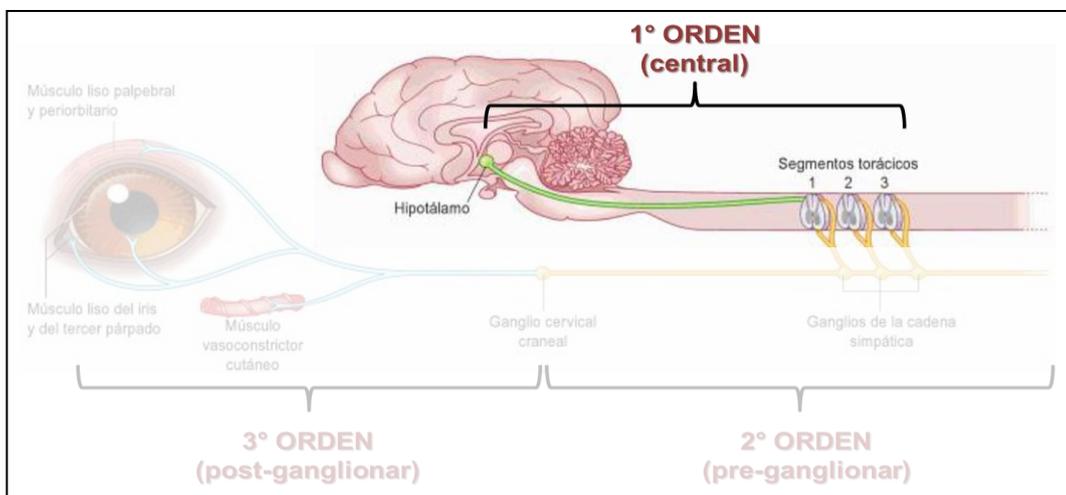


FIGURA 3. Vía simpática de la neurona de 1º orden (Turner, 2010).

Los cuerpos celulares preganglionares de las neuronas de segundo orden están localizados en el cuerno lateral de la materia gris de la médula espinal, a nivel de los tres primeros segmentos de la médula espinal torácica (T1-T3). Los axones de segundo orden abandonan la médula espinal con las raíces nerviosas ventrales de T1 a T3 y forman el tronco simpático torácico, el cual discurre cranealmente dentro del tórax. Luego se extienden cranealmente dentro del tronco vagosimpático en la región cervical, y realizan sinapsis en el ganglio cervical craneal, ventral y medial a la bulla timpánica en la base del cráneo (Figura 4).

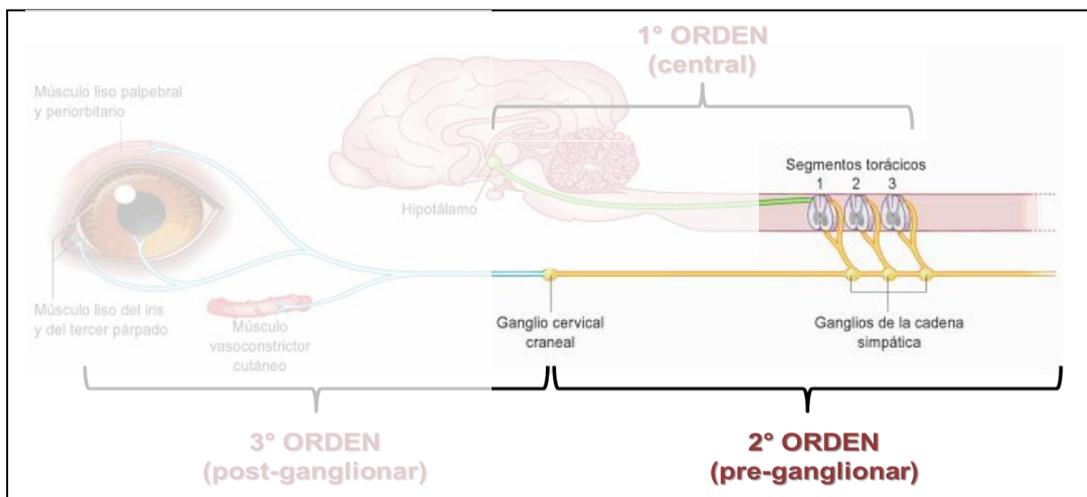


FIGURA 4. Vía simpática de la neurona de 2ºorden (Turner, 2010).

Las neuronas de segundo orden pueden dañarse cuando se lesiona la médula espinal a nivel de la intumescencia cervical (C6-T2), como consecuencia de traumatismos, infartos, neoplasias o procesos inflamatorios. Los animales afectados mostrarán signos de neurona motora inferior en la extremidad anterior afectada, signos de neurona motora superior ipsilateral y síndrome de Horner. Los animales con avulsiones del plexo braquial tienen parálisis de neurona motora inferior total de la extremidad afectada y un síndrome de Horner ipsilateral, que puede ser parcial (solo miosis), debido a la conservación de las raíces nerviosas T3 y a veces T2.

También puede producirse un síndrome de Horner cuando se dañan las neuronas de segundo orden como consecuencia de cirugías torácicas, masas mediastínicas (linfoma o timoma), mordeduras en el cuello, heridas por estrangulamiento, carcinoma invasivo de tiroides o como secuela posquirúrgica en tiroidectomías o cirugías de reparación de discos intervertebrales a nivel cervical.

La mayoría de perros y gatos con síndrome de Horner tienen lesiones posganglionares. Estos axones (de tercer orden) de la inervación ocular simpática discurren rostralmente a través de la fisura timpanooccipital hasta el oído medio y penetran en la cavidad craneal con el nervio glossofaríngeo (NC IX), abandonando la misma por la fisura orbital para distribuirse a continuación por el músculo liso de la órbita, los párpados superior e inferior, el tercer párpado y los músculos de iris (Figura 5).

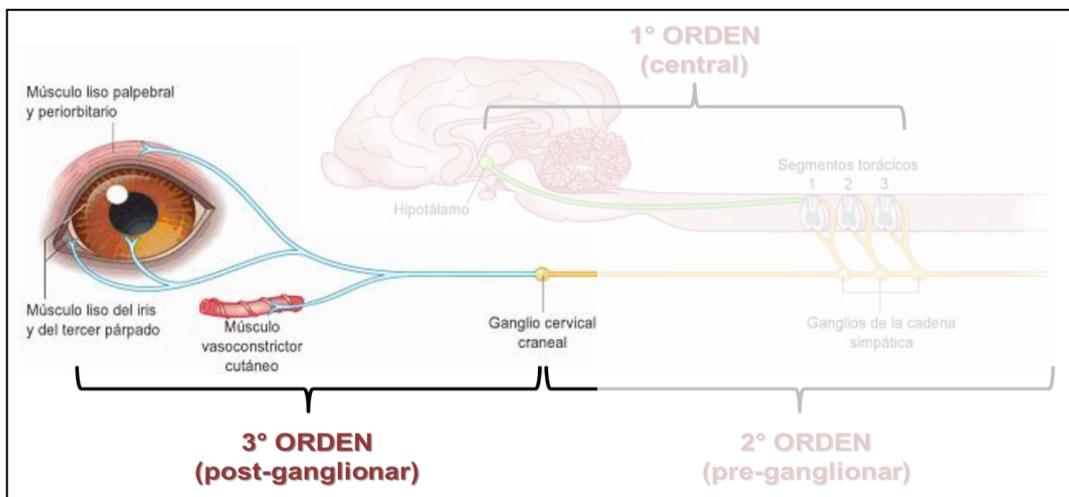


FIGURA 5. Vía simpática de la neurona de 3º orden (Turner, 2010).

El síndrome de Horner de tercer orden es frecuente en pacientes con otitis media o neoplasias en el oído medio; suele ir acompañado de evidencias de un trastorno vestibular periférico (NC VIII) y, en ciertas ocasiones, de parálisis del nervio facial (NC VII). En muy pocas ocasiones se produce por heridas, neoplasias o abscesos retrobulbares (Taylor, 2010).

Diagnóstico

Los hallazgos físicos y neurológicos suelen servir de ayuda para la localización del síndrome de Horner preganglionar (de 1° y 2° orden) debido a la presencia de signos extra-oftalmológicos que orientan al diagnóstico neuroanatómico. El profesional debe iniciar investigaciones diagnósticas que incluyan exámenes clínicos y neurológicos, examen otoscópico, radiografías torácicas, cervicales y del cráneo para confirmar el sitio de lesión e intentar identificar la causa (Jones, 2006). Tanto la tomografía computada como la resonancia magnética son también de elevado valor diagnóstico.

Las pruebas farmacológicas son un método útil y práctico para diferenciar las lesiones preganglionares o centrales de las posganglionares o de tercera neurona. Esta prueba se basa en el fenómeno de la hipersensibilidad por denervación: las fibras posganglionares que han sido privadas de su neurotransmisor normal reaccionaran con mayor rapidez y en mayor grado que una fibra nerviosa normal. Para ello se utiliza fenilefrina, un agente simpaticomimético de acción directa. Normalmente el colirio al 10% disponible en el mercado se diluye al 0,1% con solución salina estéril. Se deben instilar ambos ojos, el afectado y el sano (el cual servirá como control) y el paciente debe ser observado cada 5 minutos. El tamaño de las pupilas y el grado de elevación del tercer parpado son las respuestas más fáciles de observar. Como esta solución no suele inducir dilatación pupilar, la pupila del ojo normal no se va a dilatar. En un síndrome de Horner posganglionar, la pupila afectada presentará midriasis en 20 minutos; mientras que la pupila normal tardará 60-90 minutos en dilatar, al igual que con las causas centrales y preganglionares (Tabla 1).

| RESPUESTA DE UNA PUPILA NORMAL | | | |
|---|---------------------------|----------------------|--------------------------|
| AGENTE ADMINISTRADO | RESPUESTA PUPILA AFECTADA | LESION PREGANGLIONAR | LESION POSGANGLIONAR |
| Fenilefrina 0,1% | No hay dilatación | No hay dilatación | Dilatación en 20 minutos |
| Aplicar 2 gotas por vía tópica; evaluar a los 20 minutos. | | | |

TABLA 1. Localización farmacológica del Síndrome de Horner (Taylor, 2010).

Una vez establecido el sitio neuroanatómico de la lesión, se pueden realizar más pruebas diagnósticas para estudiar el área en cuestión. Las radiografías de la columna cervical, del tórax y de la región torácica anterior pueden ser útiles, y en los casos posganglionares puede obtenerse una radiografía de cráneo para estudiar una posible enfermedad del oído medio. El tórax y el cuello deben explorarse detalladamente, cortando el pelaje si es necesario, para descartar mordeduras u otras lesiones (Turner, 2010).

A pesar de haber realizado un estudio completo, al menos el 50% de los animales no presenta ninguna otra anomalía neurológica y no es posible identificar su etiología. A estos casos se los clasifica como síndrome de Horner idiopático (tabla 2). Un dato relevante es que el síndrome de Horner idiopático de segundo orden es especialmente frecuente en perros Golden Retriever (Boydell, 2000).

| CAUSA | % CASOS CANINOS | % CASOS FELINOS |
|----------------------------------|-----------------|-----------------|
| Idiopático | 45 | 25 |
| Accidente de tránsito | 20 | 25 |
| Heridas por mordedura | 10 | 14 |
| Hernia discal cervical o cirugía | 10 | - |
| Otitis media | 13 | 12 |
| Cuerpo extraño | - | 12 |
| Iatrogénico | 2 | 12 |

TABLA 2. Causas de síndrome de Horner en los perros y los gatos (Turner, 2010).

Diagnóstico diferencial

El síndrome de Horner debe diferenciarse de enfermedades oculares no neurológicas y de otras patologías que cursan con los mismos signos.

- Enoftalmo: es la recesión en la órbita de un globo de tamaño normal. Se asocia a prominencia del tercer párpado y a una posible alteración en la forma de la hendidura palpebral y es frecuente la retracción del globo por dolor. También puede producirse por la pérdida

de grasa retrobulbar en estados de caquexia, por la presencia de tejido cicatricial retrobulbar, por la contracción post inflamatoria de los músculos extraoculares o por atrofia posmiosítica crónica del músculo masticatorio (*Bedfort y Jones, 2009*).

- Protrusión de la membrana nictitante: suele deberse a dolor del segmento anterior del ojo que incluye a la córnea, el iris, el cuerpo ciliar y el cristalino. También por la acción de los medicamentos con efectos sedativos, en los casos de deshidratación, en el síndrome «Haws» en gatos (protrusión asociada enfermedad gastrointestinal, generalmente por diarrea vírica), en las lesiones retrobulbares, en el simblefaron, la disautonomía y las enfermedades sistémicas (p. ej., tétanos) (*Bedfort y Jones, 2009*).

- Anisocoria: Asimetría del tamaño pupilar, debido a un diferente grado de dilatación de la misma, sea por una miosis (contracción) o una midriasis (dilatación) anormal y unilateral.

Las causas de constricción pupilar unilateral incluyen la uveítis anterior, la formación de sinequias, el empleo de mióticos y la intoxicación por organofosforados. Los traumatismos craneales pueden provocar anisocoria, y el pronóstico es malo si evoluciona a dilatación pupilar arreactiva. En los gatos con lesión de uno de los nervios ciliares cortos, puede verse una pupila en forma de D o de D invertida (*Bedfort y Jones, 2009*).

Tratamiento

Cuando es posible el diagnóstico etiológico, el tratamiento es el de la causa subyacente (otitis media-interna, neoplasia, enfermedad medular discal, etc.). Como en la mayoría de los perros y gatos el síndrome de Horner es idiopático el tratamiento se orienta a preservar la integridad de la córnea evitando su desecación con colirios y/o lágrimas artificiales.

Pronóstico

Está condicionado por la causa de origen y la signología que lo acompaña, siendo el síndrome de Horner de etiología idiopática el de mejor pronóstico, ya que se resuelve espontáneamente en un periodo de 6 meses (Taylor, 2010).

En el resto de los casos dependerá de la gravedad de la causa de base. Por ejemplo, en aquellos pacientes donde la lesión es de tercer orden y cursan además con parálisis del nervio facial asociada, el pronóstico es reservado. Estos animales no pueden alimentarse por sí solos (retienen alimento en sus carrillos y los predispone a úlceras bucales) y necesitan de ayuda permanente para comer y beber durante largos periodos de tiempo.

Cuando la causa es una neoplasia, el pronóstico dependerá del tipo de cáncer que se trate y su naturaleza invasiva, de la habilidad del clínico para identificar el tipo de cáncer a través de métodos complementarios apropiados, y de la respuesta del mismo al tratamiento elegido.

Descripción del caso

ESPECIE: Canina

RAZA: Golden Retriever

SEXO: Hembra

EDAD: 2 años

Motivo de consulta

Caída del párpado del ojo derecho

Tratamientos previos al problema actual

Colirio oftálmico con hidrocortisona 5mg/ml y cloranfenicol 100mg/ml (*Tau® oftálmico con esteroides*, laboratorio Labyes®), sin conocer la dosis suministrada.

Anamnesis

El propietario notó una caída del párpado superior del ojo derecho. Sin antecedentes de golpes ni traumatismos, tampoco de otitis media. Anteriormente otro colega realizó un tratamiento para conjuntivitis. A las 48 horas no se observó mejoría y el propietario decidió realizar otra consulta.

Examen Clínico

Ptosis del párpado superior e inferior, miosis, y enoftalmo en el ojo izquierdo, sin protrusión de la membrana nictitante. Caída de la oreja del mismo lado (Figura 6). El diagnóstico presuntivo fue de síndrome de Horner.

Estudios complementarios

Se indicó realizar la prueba de estimulación con simpaticomiméticos para determinar el origen del síndrome de Horner, pero al momento de la consulta no estaban disponibles (no existe en veterinaria y se debe conseguir en droguería).

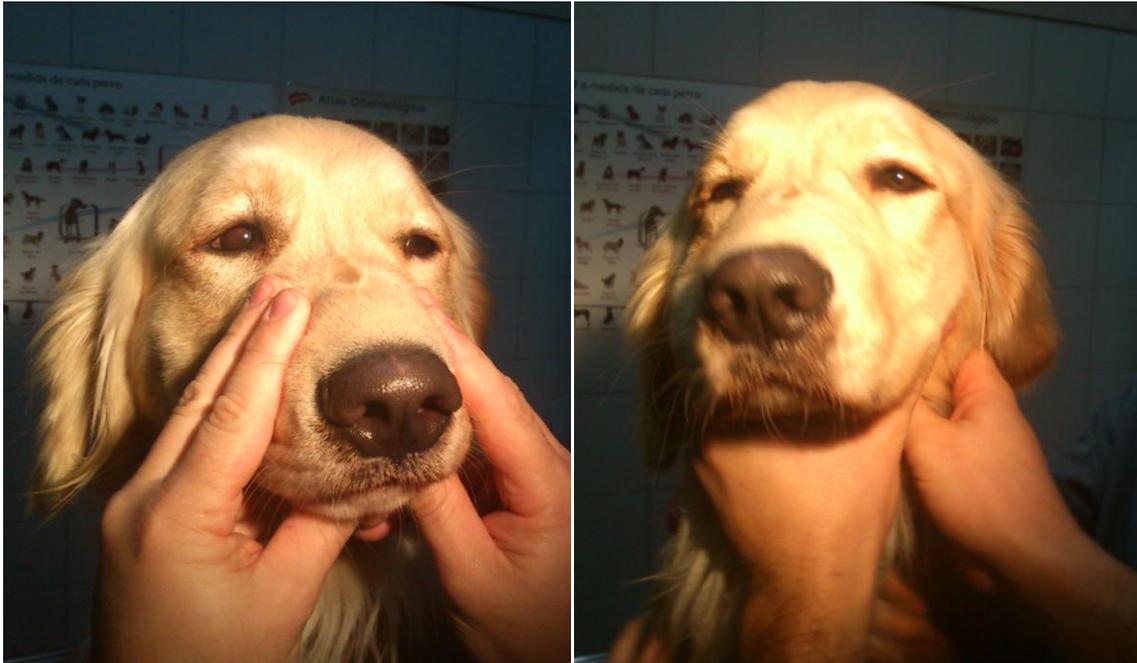


FIGURA 6. Inspección del paciente con anisocoria. La imagen de la derecha corresponde a la vista de la cara lateral derecha del rostro del paciente, y la de la izquierda la cara lateral izquierda del rostro.

Objetivos terapéuticos

Con el fin de realizar un diagnóstico terapéutico del caso y ante la negativa por parte de los propietarios a realizar exámenes complementarios, se inició una terapia con glucocorticoides para confirmar/descartar un posible origen inflamatorio del síndrome de Horner. Además, teniendo en cuenta que el síndrome de Horner es, en una alta presentación de casos, de origen idiopático, existía la expectativa de que al cabo de unos meses el problema remitiera por sí solo.

Plan de tratamiento

Se comenzó con una dosis de 1mg/kg de *prednisolona* oral (*Prednisolona*® laboratorio *Holliday*®, comprimidos 40mg). Al primer control pasadas las 48hs, disminuyó la ptosis palpebral pero seguía presente la anisocoria. Se explicó a los propietarios la importancia de la prueba de estimulación con simpaticomiméticos, así como la dificultad para conseguir los fármacos necesarios.

Pronóstico

Es reservado, porque se desconoce la causa de origen.

Evaluaciones de seguimiento

En un posterior control, a los 10 días de la primera visita los signos no habían mejorado y los propietarios comentaron que al notar cierto grado de agitación en la paciente y relacionarlo con el inicio del tratamiento decidieron por su cuenta dejar de administrar la medicación. Se sugirió realizar una radiografía de tórax, la cual los propietarios eligieron hacer en otro lugar.

Al mes de la última visita la paciente volvió a consulta y los propietarios describen un cuadro de vómitos, por lo que se implementó un tratamiento con metoclopramida 0,5mg/kg (*Pileran inyectable®*, laboratorio *Holliday®*, metoclopramida clorhidrato 500mg en vehículo c.s.p 100ml.) y ranitidina 2mg/kg (*Ranivet Inyectable®*, laboratorio *Vetanco®*, ranitidina clorhidrato 2g en 100ml). La radiografía torácica indicada con anterioridad no se hizo por motivos económicos.

A las 24 y 48 hs se repitieron los controles y se constató que los vómitos continuaron con un aspecto sanguinolento. Se realizaron radiografías latero-lateral y ventro-dorsal de tórax, en las que se identificó una masa en mediastino craneal, que comprimía la porción caudal del esófago y que producía una dilatación esofágica por compresión. Se realizó una punción aspiración transtorácica con aguja fina de la masa y se envió la muestra al laboratorio para su posterior análisis citopatológico. El resultado fue consistente con neoplasia de origen linfoide compatible con linfoma tímico (Figura 8).

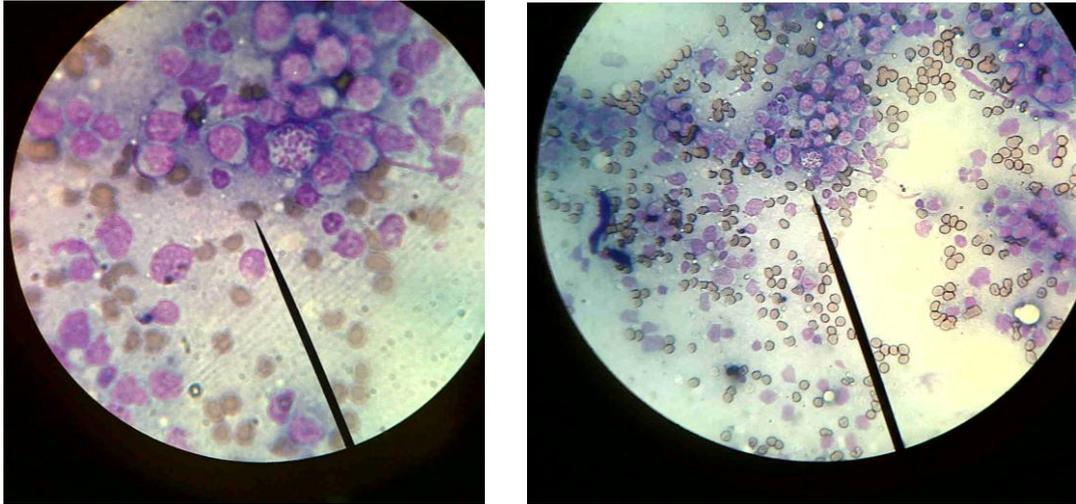


FIGURA 8 . Observación citológica compatible con linfoma (Tinción Diff-Quick 100x a la izquierda y 400x a la derecha)(Centro Veterinario Patagónico, 2014).

Evolución y resultados terapéuticos

A la semana del último control la paciente regresó a la veterinaria presentando una paresia del tren posterior, como consecuencia de la enfermedad generalizada, por lo que en conjunto con los propietarios se decidió practicar la eutanasia.

Discusión

Al principio se sospechó que el origen del síndrome de Horner era idiopático debido a que la mayor parte de los casos son de esta naturaleza, pero en las posteriores consultas la signología fue sugiriendo que la patología de base era más compleja.

No se realizaron los métodos complementarios correspondientes por la falta de disponibilidad inmediata de fármacos simpaticomiméticos en esta veterinaria y la carencia de recursos económicos por parte de los propietarios. Lo indicado hubiese sido determinar el sitio de la lesión a través de la prueba con Fenilefrina y confirmar el diagnóstico mediante radiografías torácicas.

En el momento en que se determinó que el síndrome de Horner era de localización pre ganglionar (de 2do orden) y de naturaleza neoplásica, los tiempos para instaurar el tratamiento adecuado no eran los indicados, como demuestra la evolución y desenlace del caso.

Presumimos que la buena respuesta inicial se debió al tratamiento con corticoides, pero a su vez su uso enmascaró los signos clínicos de la enfermedad y retrasó el diagnóstico.

La terapia instaurada para el cuadro de vómitos tampoco fue efectiva porque la causa de éstos era la compresión mecánica que producía el mismo tumor sobre el esófago.

Conclusión

El síndrome de Horner es una afección relativamente fácil de diagnosticar clínicamente, debido a su signología característica, pero no es sencillo arribar a su etiología ya que la inervación simpática del globo ocular y sus anexos es muy compleja, y puede verse afectada por diversas causas. Frente a su naturaleza multicausal deben realizarse radiografías tanto de la columna cervical como del tórax, aún cuando el paciente solo manifieste los signos propios del síndrome y no experimente aflicción respiratoria, dolor espinal o trastornos en la marcha, y a pesar de sospecharse su origen idiopático.

Muchas veces el accionar del clínico se ve imposibilitado por la falta de aprobación por parte de los propietarios o la carencia de recursos económicos para realizar los estudios que se requieren. Esto no debería impedir que se lleven a cabo los procedimientos y corresponde explicar que recurrir a los métodos complementarios no debe ser considerado como un gasto, ya que son herramientas que permitirán establecer un diagnóstico definitivo.

Referencias Bibliográficas

- Bedford y Jones, (2009). Aspecto Normal, pp 75, 80, 97. En: *Oftalmología de pequeños animales*, 4º edición, Elsevier España, Barcelona, España.
- Boydell, (2000). Idiopathic Horner syndrome in the Golden Retriever. En: *Journal of Neuro-Ophthalmology* 20(4):288-290.
- Brooks, (2006). Alteraciones oftalmológicas, p58. En: *Michael Schaer. Medicina clínica del perro y del gato*, Masson, Barcelona, España.
- Duarte (2013). Diagnostico veterinario, Síndrome de Horner, Disponible en <http://www.diagnosticoveterinario.com/sindrome-de-horner/2374>
- Fernández Matilla (2010). Clínica veterinaria Garrucha, Síndrome de Horner, Disponible en <http://clinicaveterinariagarrucha.es/servicios/oftalmolog%C3%ADa/s%C3%ADndrome-de-horner/>
- Jones, (2006). Alteraciones neurológicas, pp 536-537. En: *Michael Schaer, Medicina clínica del perro y del gato*, Masson, Barcelona, España.
- Turner, (2010). Enoftalmos, p321. En: *Turner, Soluciones Saunders en la práctica veterinaria*, Oftalmología de pequeños animales, Elsevier España, Barcelona, España.
- Taylor, (2010). Trastornos Neuromusculares, Capítulo 66 Pérdida de la visión y alteraciones pupilares, pp 1032-1034. En: *Nelson y Couto, Medicina interna de pequeños animales*, 4º edición, Elsevier España, Barcelona, España