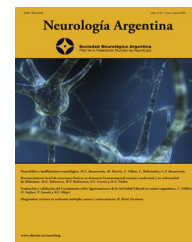




Sociedad Neurológica Argentina
Filial de la Federación Mundial
de Neurología

Neurología Argentina

www.elsevier.es/neurolarg



Casuística

Síndrome de Tolosa-Hunt: reporte de 4 casos y revisión de la literatura

Ricardo Mora*, Sergio Scollo, Ricardo Alonso y Nora Fernandez Liguori

Servicio de Neurología, Hospital Universitario Sanatorio Güemes, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 16 de noviembre de 2018

Aceptado el 23 de enero de 2019

On-line el xxx

Palabras clave:

Oftalmoplejía dolorosa

Seno cavernoso

Nervios oculomotores

Keywords:

Painful ophthalmoplegia

Cavernous sinus

Oculomotor nerves

R E S U M E N

El síndrome de Tolosa-Hunt (STH) se caracteriza por compromiso del seno cavernoso y/o la fisura orbitaria superior. Es considerada una entidad benigna y muy poco frecuente. Su diagnóstico es un reto al momento de definirlo entre la lista de diagnósticos diferenciales de oftalmoplejía dolorosa, requiriendo descartar causas más frecuentes, algunas de ellas de mayor gravedad. Teniendo en cuenta los escasos reportes que existen en la literatura, presentamos una serie de 4 casos que cumplieron los criterios clínicos y radiológicos de STH.

© 2019 Sociedad Neurológica Argentina. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Tolosa-Hunt syndrome: report of 4 cases and literature review

A B S T R A C T

The Tolosa-Hunt Syndrome (THS) is characterized by the involvement of the cavernous sinus and/or the superior orbital fissure. It is considered a benign and rare disorder. Its diagnosis is challenging among the long list of differential diagnoses of painful ophthalmoplegia and the most frequent causes—some of them more severe—must be ruled out. Given the few reports available in literature, we present a series of 4 cases that met the clinical and radiological criteria for a diagnosis of THS.

© 2019 Sociedad Neurológica Argentina. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

El síndrome de Tolosa-Hunt (STH) se engloba en el conjunto de entidades que se presentan clínicamente como oftalmoplejía

dolorosa (dolor periorbitario o hemicraneano acompañado de parálisis de nervios oculomotores ipsilaterales en cualquier combinación de estos), síndrome de Horner y/o trastornos sensitivos de los territorios correspondientes a las ramas oftálmica y/o maxilar superior del nervio trigémino¹. Tomando en consideración estos signos y síntomas, la única ubicación anatómica en donde coexisten estos nervios está a nivel del seno cavernoso y la fisura orbitaria interna^{1,2}. La oftalmoplejía dolorosa es considerada la manifestación principal y

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: remch82@gmail.com (R. Mora).

<https://doi.org/10.1016/j.neuarg.2019.01.005>

1853-0028/© 2019 Sociedad Neurológica Argentina. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Tabla 1 – Diagnóstico diferencial de la oftalmoplejía dolorosa

Vascular
Aneurisma de carótida intracavernoso
Aneurisma gigante de la cerebral posterior, aneurisma de la basilar o de la comunicante posterior
Disección carotídea
Fístula carotídeo-cavernosa
Trombosis carotídeo-cavernosa
Angioma cavernoso
Neoplasias
Tumores paraselares primarios
Adenomas pituitarios
Meningiomas
Craneofaringioma
Tumor epidermoide
Cordoma
Condrosarcoma
Metástasis de mama, próstata, melanoma y de otros órganos sólidos
Linfoma
Carcinoma de células escamosas
Tumores nasofaríngeos
Inflamatorias
Pseudotumor orbitario
Sarcoidosis
Síndrome de Tolosa-Hunt
Arteritis de células gigantes
Oftalmopatía tiroidea
Granulomatosis de Wegener
Paquimeningitis hipertrófica idiopática
Infeciosas
Fúngicas (mucormicosis, actinomicosis)
Micobacterias (tuberculosis)
Bacterianas (extensión de sinusitis, celulitis, otitis, mastoiditis, absceso dentario)
Otras
Trauma
Mono o polineuropatía diabética
Neuropatías craneales
Migraña oftalmopléjica

Fuente: modificado de Gladstone y Dodick¹.

exige un trabajo diagnóstico sistemático ya que puede ser una manifestación de otras etiologías como neuropatía diabética, migraña oftalmopléjica, arteritis de células gigantes, causas traumáticas, vasculares, tumorales, procesos infecciosos o inflamatorios, etc. (tabla 1)¹.

El STH se caracteriza por una inflamación granulomatosa idiopática del seno cavernoso y/o fisura orbitaria superior. La prevalencia de esta entidad no está del todo definida ya que la mayoría de los datos provienen de casos aislados³, aunque se estima que es de alrededor de un caso por millón de habitantes⁴. En la actualidad la Sociedad Internacional de Cefalea (IHS, por sus siglas en inglés) determinó los criterios diagnósticos para STH, donde además de las manifestaciones clínicas, enfatiza el rol de la resonancia magnética (RM). En los estudios de RM se puede encontrar un aumento de tamaño del seno cavernoso, con hiperintensidad en secuencias ponderadas en T2 y realce a la administración de contraste intravenoso^{5,6} (tabla 2). Las características clínicas e imagenológicas de este síndrome no son patognomónicas y pueden corresponder a otras patologías como meningiomas,

Tabla 2 – Criterios diagnósticos del síndrome del Tolosa-Hunt de la ICHD 3 beta

- A. Dolor unilateral o que cumpla el criterio C
- B. Ambos de los siguientes:
 1. Inflamación granulomatosa del seno cavernoso, fisura orbitaria superior u órbita, que se objetiva mediante resonancia magnética o una biopsia
 2. Paresia de uno o más de los IIIa, IV y/o VI pares craneales ipsilaterales
- C. Evidencia de la relación de causalidad demostrada por ambos de los siguientes: 1. Dolor de cabeza que precede la paresia del III, IV y/o VI par craneal al menos 2 semanas o ambas a la vez; 2. Dolor de cabeza que se localiza alrededor de la frente y en el ojo ipsilateral
- D. En casos que no cumplan el criterio B.1, haber sido evaluado clínica y radiológicamente por al menos 2 años
- E. No se explica mejor por otro diagnóstico ICHD-3

Fuente: modificado de Sánchez Iñigo y Navarro González, 2014⁷ y Mullen et al., 2017⁸.

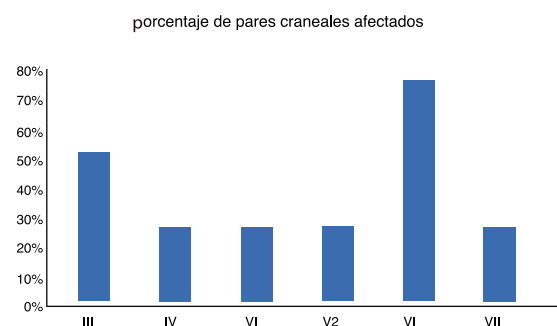
sarcoidosis o linfomas, entre otras⁶. Si bien es cierto que la mejoría clínica e imagenológica ante la prueba diagnóstica con corticoides constituye un pilar diagnóstico de STH, también existen patologías neoplásicas, como los linfomas o vasculitis, que pueden presentar el mismo comportamiento con los esteroides⁶. Con respecto a los exámenes de laboratorio, la leucocitosis y eritrosedimentación elevada suelen observarse en la etapa aguda de la enfermedad⁶.

Dada la escasa frecuencia de aparición de esta entidad, se presenta a continuación una serie de casos vistos en nuestra institución y que cumplieron los criterios diagnósticos de STH en el periodo comprendido entre los años 2015 y 2017.

Descripción de los casos clínicos

Caso 1 (fig. 1)

Mujer de 63 años, con antecedentes de hipertensión arterial (HTA), diabetes mellitus tipo 2, presentó cuadro de cefalea hemisferal derecha de 4 meses de evolución, con posterior irradiación a órbita ipsilateral. Agregó diplopía por paresia del VI nervio craneal derecho. Líquido cefalorraquídeo (LCR) sin hallazgos patológicos. La RM de cerebro evidenció engrosamiento del seno cavernoso derecho con refuerzo poscontraste. Se instauró tratamiento con corticoides con buena respuesta.

**Figura 1 – Imágenes que muestran el compromiso del seno cavernoso.**

No presentó recidivas hasta su último control 4 meses después.

Caso 2 (fig. 1)

Hombre de 58 años, con antecedentes de HTA y tabaquismo severo. Presentó disminución de la agudeza visual del ojo derecho llegando a visión cuentadados. Agregó posteriormente oftalmoplejía dolorosa ipsilateral (parálisis incompleta del III par derecho) y parestesias en región frontal. LCR sin hallazgo patológico. La RM de cerebro evidenció engrosamiento del seno cavernoso derecho con realce homogéneo al contraste. El paciente presentó mejoría completa al tratamiento con corticoides; permaneció asintomático en los controles subsiguientes.

Caso 3 (fig. 1)

Hombre de 29 años, sin antecedentes patológicos, presentó cuadro de cefalea hemicraneana derecha de un mes de evolución; agregó posteriormente ptosis palpebral con parálisis del III, IV y VI nervio craneal ipsilateral. LCR sin particularidades. La RM de cerebro mostró engrosamiento del seno cavernoso derecho con realce posgadolinio. Se instauró tratamiento con

corticoides con buena respuesta y mejoría sintomática. No acudió a controles posteriores.

Caso 4 (fig. 1)

Hombre de 22 años, con antecedentes de consumo de cocaína y marihuana. Se estudió por cuadro de cefalea pulsátil periorbitaria y frontal izquierda de 3 semanas de evolución, agregando posteriormente diplopía (paresia del VI nervio craneal izquierdo) y parestesias en territorio V2 homolateral. El examen físico mostró además parálisis facial periférica izquierda. El análisis del LCR presentó un leve aumento de proteínas. La RM evidenció un engrosamiento del seno cavernoso izquierdo, con intenso realce homogéneo al contraste que se extendía a fisura orbitaria y refuerzo paquimeníngeo en la fosa craneal media. El cuadro tuvo una remisión completa luego del tratamiento con corticoides. No acudió a controles posteriores.

Discusión

En nuestra serie de 4 casos de STH, todos los pacientes cumplieron los criterios diagnósticos propuestos por la IHS. Como datos epidemiológicos, solamente un paciente fue de sexo femenino, la edad de presentación varió en un rango amplio que abarcó entre los 22 y 64 años. El nervio más afectado fue

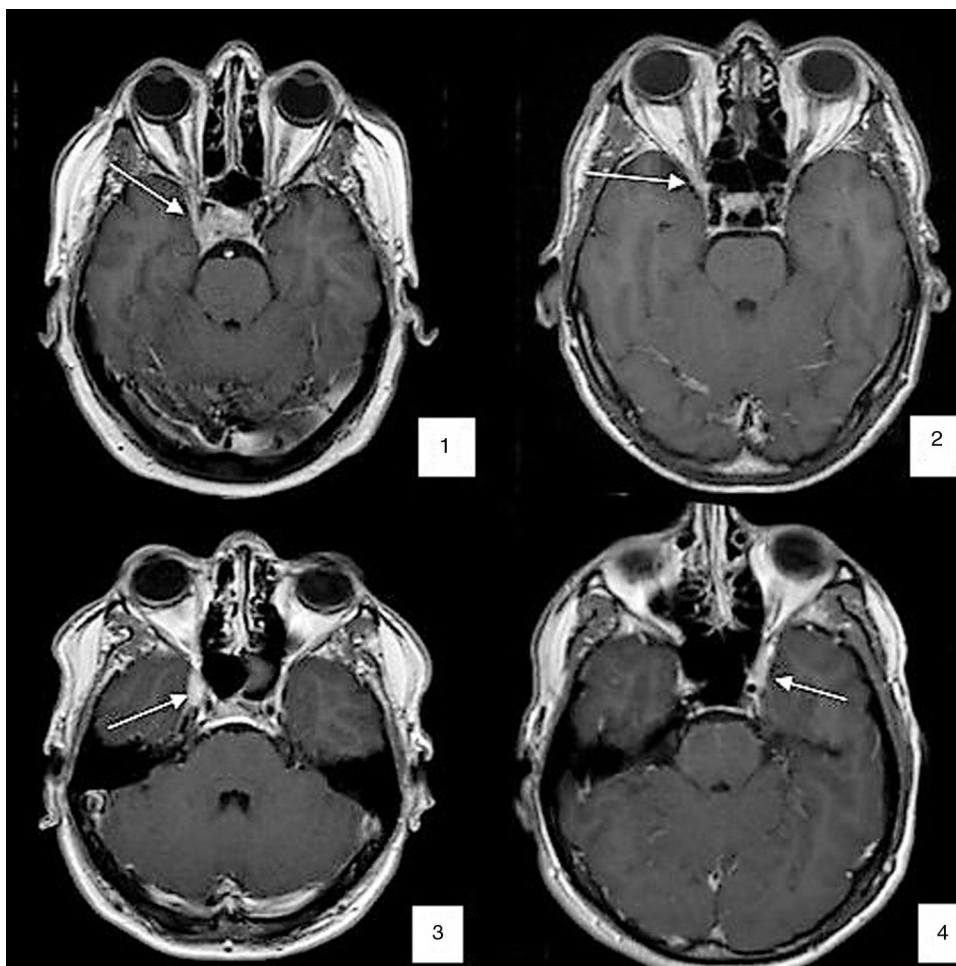


Figura 2 – Porcentaje de afectación de pares craneales en la serie.

el VI par craneal en 3 de los 4 pacientes (75%), seguido del III par craneal (50%) y posteriormente de V1, V2, IV y VII (fig. 2), encontrándose en este punto diferencia en lo descrito en la literatura donde el par craneal más afectado es el III^{9,10}. La presentación clínica con múltiples pares craneales afectados ocurrió en 3 de los 4 casos, un paciente agregó compromiso del nervio facial homolateral, constituyendo un hallazgo inusual y poco característico del síndrome¹¹, al cual se atribuye como probable mecanismo fisiopatológico la extensión del proceso inflamatorio a nivel del segmento distal canalicular y laberíntico del nervio facial¹¹.

En todos los casos descriptos, la RM de encéfalo evidenció compromiso del seno cavernoso y aumento de tamaño del mismo con realce homogéneo tras la administración de contraste (fig. 1). El patrón de imagen encontrado en nuestra serie coincide con lo reportado por otros autores^{6,7}. Sin embargo, una RM normal no excluye el diagnóstico, reportándose porcentajes de estudios normales en el 13-48,2% de los pacientes¹². En nuestra serie un paciente presentó compromiso de la fisura orbitaria, constituyendo un hallazgo poco frecuente; con respecto a esto último, Podgorac et al. presentaron una serie de 8 pacientes con STH y solo uno presentó compromiso de la fisura orbitaria en RM². La angiografía cerebral puede detectar alteraciones de la porción intracavernosa de la arteria carótida interna, como irregularidades, estrechamientos segmentarios o constricción, que suelen desaparecer con el tratamiento¹³, o identificar otras etiologías en casos de ausencia de respuesta al tratamiento¹⁴.

En cuanto a los exámenes de laboratorio, solo un paciente de la serie presentó aumento de proteínas en el LCR. Según lo reportado en la literatura, puede existir un aumento de las proteínas y/o una leve pleocitosis transitoria en la etapa aguda de la enfermedad¹⁵. Otros hallazgos descriptos en la literatura son leucocitosis leve y una elevación de la velocidad de sedimentación globular⁶.

La respuesta a los corticoides fue completa y se alcanzó en menos de 48 h en el 100% de los pacientes de nuestra serie. Si bien constituye un criterio diagnóstico de STH, algunas veces puede ser escasa o en su defecto no tolerada por efectos adversos a la misma, requiriendo otro tipo de medicación para su tratamiento, como azatioprina (útil también en el manejo de la retinopatía serosa central asociada al STH)¹⁶ o metotrexato¹⁴.

Conclusión

El STH exige un trabajo diagnóstico exhaustivo para descartar otras patologías en el contexto de un paciente que se presenta con oftalmoplejía dolorosa. Una guía de utilidad comprobada por series extensas de casos de STH¹⁰ son los criterios propuestos por la IHS. En nuestra serie, el cumplimiento de estos últimos y el descarte de otras probables etiologías establecieron el diagnóstico.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

- Gladstone J, Dodick D. Painful ophthalmoplegia: overview with a focus on Tolosa-Hunt syndrome. *Curr Pain Headache Rep.* 2004;8:321-9.
- Podgorac A, Zidverc-Trajković J, Jovanović Z, Ristić A, Radojčić A, Pavlović A, et al. Tolosa-Hunt syndrome: ¿is it really necessary to show granuloma? The report on eight cases. *Vojnosanit Pregl.* 2017;74:287-93.
- Colnaghi S, Versino M, Marchioni E, Pichiecchio A, Bastianello S, Cosi V, et al. ICHD-II diagnostic criteria for Tolosa-Hunt syndrome in idiopathic inflammatory syndromes of the orbit and/or the cavernous sinus. *Cephalalgia.* 2008;28:577-84.
- Amrutkar C, Burton E. Tolosa Hunt Syndrome StatPearls [Internet]. Stat Pearl Publishing. Ene 2018 [consultado 15 May 2018]. Disponible en <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459225/>.
- Serralta M, Torrecillas L, Soler L, Ibáñez C, Gómez J. Síndrome de Tolosa Hunt. *Rev Clin Esp.* 2013;213:e11-2.
- Martínez D, Casasco J, Pendre N, de Bonis C, Berner S. Síndrome de Tolosa Hunt. *Rev Argent Neuroc.* 2010;24:111-5.
- Sánchez Iñigo L, Navarro González D. Síndrome de Tolosa-Hunt, una cefalea más. *Neurol Arg.* 2014;6:234-5.
- Mullen E, Green M, Hersh E, Marc Illoreta A, Bederson J, Shrivastava R. Tolosa-Hunt syndrome: appraising the ICHD-3 beta diagnostic criteria. *Cephalalgia.* 2018;38:1696-700.
- La Mantia L, Curone M, Rapoport M, Bussone G. Tolosa-Hunt syndrome: critical literature review based on IHS 2004 criteria. *Cephalalgia.* 2006;26:772-81.
- Zhang X, Zhou Z, Steiner T, Zhang W, Liu R, Dong Z, et al. Validation of ICHD-3 beta diagnostic criteria for 13.7 Tolosa-Hunt syndrome: analysis of 77 cases of painful ophthalmoplegia. *Cephalalgia.* 2014;34:624-32.
- Zimmermann-Paiz M. Síndrome de Tolosa-Hunt precedido de parálisis facial. Reporte de un caso. *Rev Mex Oftalmol.* 2008;82:42-5.
- Abdelghany M, Orozco D, Fink W, Begley C. Probable Tolosa-Hunt syndrome with a normal MRI. *Cephalalgia.* 2015;35:449-5452.
- Sondheimer FK, Knapp J. Angiographic findings in the Tolosa-Hunt syndrome: painful ophthalmoplegia. *Radiology.* 1973;106:105-12.
- Takasuna H, Sasaki R, Shiraishi M, Doi M, Wakui D, Ito H, et al. Steroid-resistant Tolosa-Hunt syndrome with a de novo intracavernous aneurysm: a case report. *Surg Neurol Int.* 2016;7 Suppl. 30:S779-84.
- Kline L, Hoyt W. The Tolosa-Hunt syndrome. *J Neurool Neurosurg Psychiatry.* 2001;71:577-82.
- Bhattacharya R, Nandy M, Mukherjee K, Chakrabarty P, Polle N. An observational study of use of azathioprine as immunosuppressant for the treatment of central serous retinopathy associated with Tolosa Hunt syndrome. *IOSR J Dent Med Sci.* 2018;17:66-9.