

SÍNDROME DE TOLOSA-HUNT

Diego F. Martínez^{1,2}, Juan Pablo Casasco^{1,2}, Natalia Pendre¹,
Cristian De Bonis², Silvia I. Berner^{1,2}

Servicios de Neurocirugía ¹Hospital Santa Lucia. ²Clínica Santa Isabel, Benos Aires, República Argentina

RESUMEN

Objetivo. Reportar 2 casos de pacientes con diagnóstico de síndrome de Tolosa-Hunt y realizar una revisión de la literatura de esta infrecuente patología.

Descripción. Caso 1: Paciente femenina de 21 años de edad que consulto por oftalmoplejía dolorosa de 72 hs de evolución sin compromiso visual. Se realizó IRM de encéfalo que evidenció el engrosamiento difuso con realce postcontraste del seno cavernoso izquierdo. Se interpretó el cuadro como un STH. **Caso 2:** Paciente masculino de 45 años de edad que consultó por oftalmoplejía dolorosa de 2 meses de evolución y amaurosis del ojo derecho. Se le solicitó IRM de encéfalo que evidenció el engrosamiento difuso del seno cavernoso derecho. La retinografía evidenció la atrofia de la papila de dicho ojo. El cuadro se interpretó como un STH asociado a una neuritis óptica homolateral.

Intervención. Caso 1. Inicio tratamiento con corticoides y carbamazepina lográndose a los 3 meses recuperación total sin recaídas posteriores. **Caso 2.** Se inicio tratamiento con corticoides. Actualmente se encuentra en control por consultorios presentando mejoría significativa de los síntomas sin mejoría de la amaurosis de ingreso.

Conclusión. El STH es una entidad poco frecuente, con un probable origen autoinmunitario. Existen diversas causas que pueden simular este síndrome. Es mandatorio el análisis exhaustivo de estos pacientes, a fin de descartar otras patologías.

Palabras clave:

INTRODUCCIÓN

El síndrome de *oftalmoplejía dolorosa* es un cuadro caracterizado por dolor en región orbitaria y/o en hemirráneo, parálisis ipsilateral oculomotora, trastornos pupilares, e hipoestesia y/o hiperalgesia en la zona de inervación de la rama oftálmica del nervio trigémino y ocasionalmente de la rama maxilar superior de dicho nervio.

En 1954 Eduardo Tolosa¹ reportó en Barcelona el caso de un paciente con dolor orbitario izquierdo, oftalmoplejía ipsilateral, pérdida de visión y hipoestesia en la primera rama del nervio trigémino. Angiográficamente se determinó un estrechamiento de la carótida izquierda intracavernosa. Se decidió la exploración quirúrgica del seno afectado, falleciendo el paciente 3 días después. De los resultados de la autopsia, el análisis del seno cavernoso afectado reveló una inflamación granulomatosa.

William Hunt et al² 7 años más tarde reportaron en Ohio, 6 casos similares y demostraron la eficacia del tratamiento sistémico con corticoides con una importante mejoría clínica.

En 1966 Smith y Taxdal³ fueron los primeros en denominar a este síndrome como "**Síndrome de Tolosa-Hunt**" y enfatizaron los beneficios del uso de corticoides en altas dosis por 48 hs como test diagnóstico y tratamiento.

Como definición podemos decir que el síndrome de Tolosa-Hunt corresponde a la inflamación granulomatosa idiopática del seno cavernoso y/ o de la fisura

orbitaria superior, que se presenta con oftalmoplejía dolorosa y aumento de tamaño del seno cavernoso afectado con realce postcontraste en los estudios por IRM.

En la actualidad la *International Headache Society* determinó en el 2004 los criterios diagnósticos de este síndrome^{4, 5}. (Tabla 1).

El síndrome de Tolosa-Hunt no tiene una predilección por sexos y puede presentarse en cualquier etapa de la vida con una preponderancia hacia la quinta década de la vida⁵. Cualquier lado puede afectarse por igual, con sólo reportes de casos en la literatura de afección bilateral.

El cuadro clínico de estos pacientes se caracteriza

Tabla 1.

- | |
|---|
| <p>A Uno o más episodios de dolor orbitario unilateral persistente si no recibe tratamiento.</p> <p>B Parálisis de uno o más de los siguientes: III par, IV par y/o VI par, y/o demostración de granuloma por IRM o biopsia.</p> <p>C Parálisis oculomotora que coincide con la etapa aguda del dolor o dentro de las 2 semanas de aparición del mismo.</p> <p>D Dolor y paresias oculomotoras que resuelven después de 72 hs de tratamiento adecuado con corticoides.</p> <p>E Otras causas fueron excluidas (tumORALES, vasculitis, meningitis basal, sarcoidosis, diabetes y migraña oftalmoplejica).</p> |
|---|

Correspondencia:

Recibido: junio de 2010. Aceptado: julio de 2010.

por dolor, siendo este uno de los síntomas característicos. Clásicamente el dolor es orbitario con extensión a la región retroorbitaria, frontal y temporal. Sin tratamiento el dolor puede durar hasta 8 semanas, siendo acompañado de parestias oculomotoras en la etapa aguda o dentro de las dos semanas de la aparición del dolor. El dolor corresponde a una neuralgia, principalmente de la rama oftálmica del V par y en menor medida de la rama maxilar superior del mismo. La excelente respuesta al tratamiento con corticoides, se evidencia por la reducción o desaparición del dolor en las primeras 24 hs de iniciado el tratamiento.

Los pares craneales oculomotores pueden afectarse en cualquier combinación posible, siendo el III par craneal el más frecuentemente afectado⁵. Las inervaciones simpáticas o parasimpáticas pueden verse afectadas siendo evidenciable por las alteraciones pupilares presentes en el examen de estos pacientes.

El nervio óptico puede estar comprometido, lo cual indica que el proceso inflamatorio involucra el ápex orbitario. En el FO la papila puede ser normal, estar edematizada o ser pálida. La pérdida de visión puede ser leve o llegar a la amaurosis⁶.

Otros pares craneales, que no cruzan esta región anatómica afectada, pueden afectarse como la rama maxilar superior e inferior del V par o el nervio facial.

No existen reportes que hablen de compromiso sistémico u otros síntomas neurológicos asociado⁵. Los síntomas más frecuentes acompañantes son las náuseas y vómitos, que se relaciona con la neuralgia que presentan estos pacientes, que suelen resolver con el cese del dolor.

Frente al cuadro clínico descrito la IRM de encéfalo con Gadolinio con cortes axiales, sagitales y especialmente coronales es el primer estudio de elección para la evaluación de las estructuras del seno cavernoso y la fisura orbitaria superior. Clásicamente es posible visualizar el engrosamiento del seno cavernoso afectado, pudiendo ser isoíntenso en las imágenes ponderadas en T1 y T2 con realce homogéneo tras la administración del contraste⁵⁻⁷.

El análisis anatomopatológico del componente inflamatorio de esta patología, corresponde a una inflamación granulomatosa con células epiteliales y células gigantes multinucleadas, con áreas de necrosis^{6,8,9}.

La etiología del síndrome de Tolosa-Hunt es desconocido, aunque algunos reportes hablan de que podría ser una patología de origen autoinmunitario dada la positividad a anticuerpos presentes en los pacientes que padecen la enfermedad (anticuerpo lúpico, ANCA, antiperoxidasa)^{5,10-12}.

El tratamiento se realiza con la incorporación de 40 a 60 mg de metilprednisolona por 3 meses^{5,6}. Existe una respuesta inmediata al tratamiento, presentándose mejoría en las primeras 24 hs del tratamiento. La literatura reporta un 30% de recurrencias, las cuales disminuyen con el esquema de 3 meses de tratamiento¹³.

El objetivo del siguiente trabajo es el reporte de 2

casos de pacientes con diagnóstico de Síndrome de Tolosa-Hunt y la revisión de la literatura de esta patología enfatizando los diagnósticos diferenciales a tener en cuenta frente a estos pacientes.

DESCRIPCIÓN

Caso 1

Paciente de sexo femenino de 21 años de edad que se presentó a la consulta por síndrome de seno cavernoso derecho de 72 hs de evolución, de inicio súbito, precedido por neuralgia trigeminal en territorio V1 y V2 derecho, asociado a hipoestesia de 45 días de evolución. El examen oftalmológico evidenció oftalmoplejía de III, IV y VI par derecho, ptosis palpebral, ausencia de proptosis ocular, FO, AV y CVC normales (Fig. 1 a, b, c, d). Como antecedente de relevancia, Un mes previo al inicio de los síntomas, presentó sinusitis para lo cual recibió tratamiento médico.

Se solicita como primer estudio diagnóstico TAC de encéfalo la cual fue normal. Frente a esto se solicita IRM de encéfalo con gadolinio que evidenció engrosamiento difuso del seno cavernoso izquierdo con realce homogéneo postcontraste (Fig. 1 e, f). La angiorresonancia de vasos cerebrales con tiempos arteriales y venosos no mostró alteraciones. Se realizó punción lumbar con los siguientes resultados: LCR claro, glucosa 0,60 mg/%, proteínas de 18 mg/%, leucocitos 2/mm³ y hematíes 200/mm³. Los estudios de laborato-

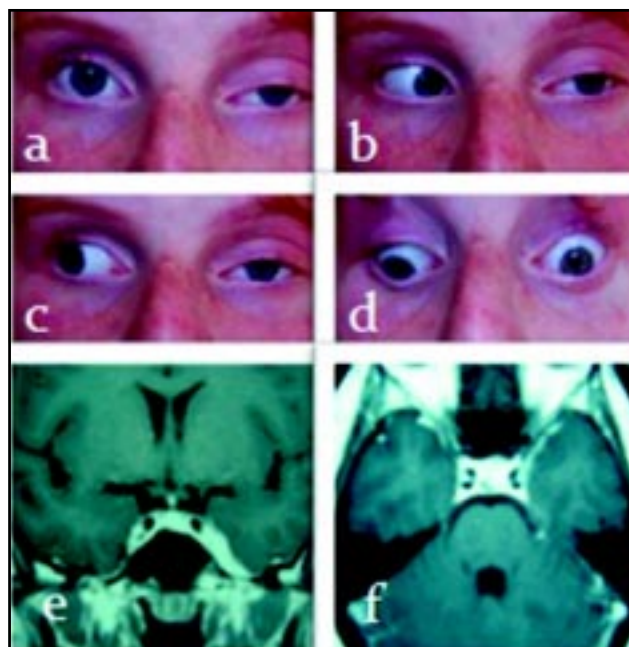


Fig. 1. a, b, c, y d. Oftalmoplejía de ojo izquierdo. e, f. IRM de encéfalo: hiperintensidad del seno cavernoso izquierdo con aumento de su tamaño.

rios en sangre dieron como datos positivos leucocitosis y eritrosedimentación elevada.

Se interpretó el cuadro como síndrome de Tolosa-Hunt por lo que se decidió iniciar tratamiento con altas dosis de corticoides sistémicos: dexametasona EV 24 mg/día, y carbamazepina 400 mg/día. A las 24 hs de iniciado el tratamiento se constató mejoría de los síntomas con disminución significativa del dolor e hipoestesia en territorio de V1 y V2 con recuperación parcial de la ptosis palpebral.

Luego de una semana de internación es dada de alta para control ambulatorio. Al alta continuó con dexametasona VO 16 mg/día y carbamazepina 400 mg/día.

A los tres meses se constató la recuperación total de los síntomas neurológicos con IRM de encéfalo control que evidenció la normalidad del seno cavernoso izquierdo, momento en el cual se suspendió el tratamiento instaurado (Fig. 2).

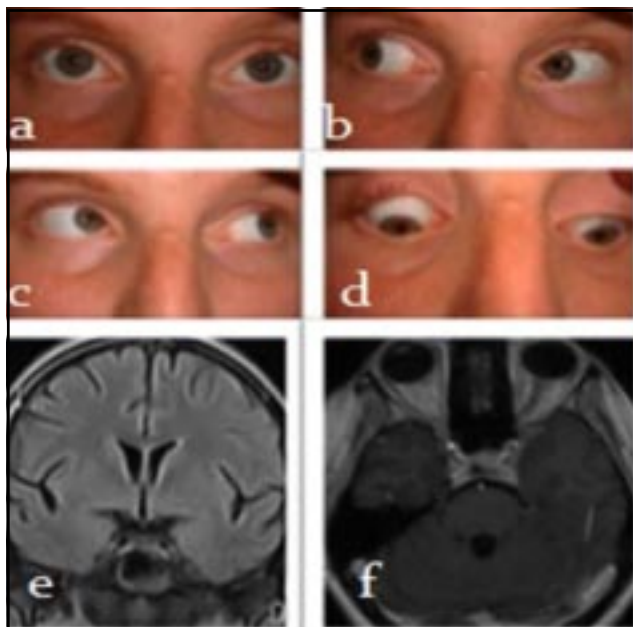


Fig. 2. a, b, d. Recuperación total de la motilidad ocular del ojo izquierdo luego de tres meses de tratamiento con corticoides. e, f. IRM de encéfalo: control que evidencia la remisión completa de la lesión en el seno cavernoso izquierdo

Caso 2

Paciente de sexo masculino de 41 años de edad sin antecedentes patológicos de relevancia que llega a la consulta derivado desde otro Servicio con diagnóstico presuntivo de meningioma del seno cavernoso. Al examen clínico se constató dolor orbitario y hemicráneo en territorio V1 derecho de 2 meses de evolución que empeoró en la última semana acompañado de ptosis palpebral, pupila hiporreactiva, proptosis leve, amaurosis y oftalmoplejía ipsilateral (Fig. 3 a, b, c, d, e, f).

La IRM de encéfalo con gadolinio evidenció engro-

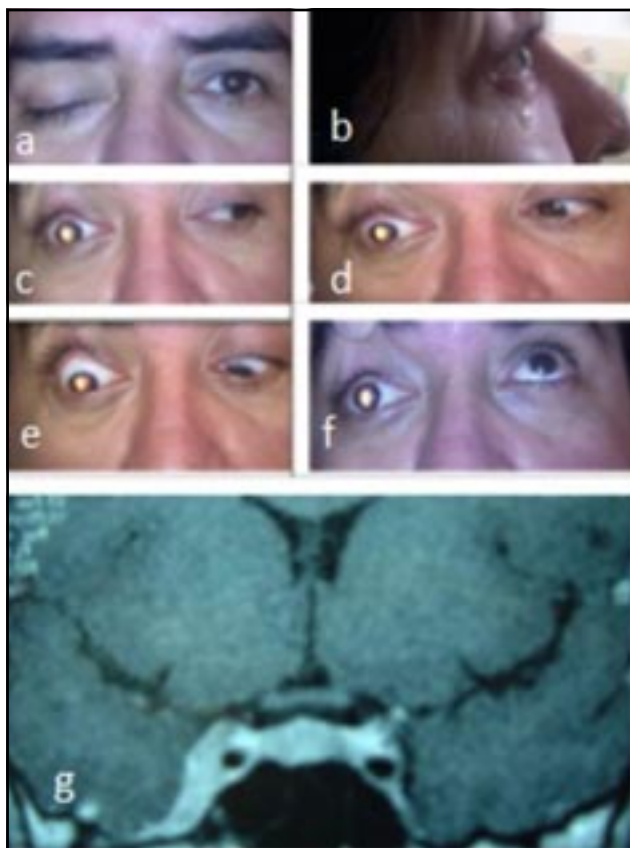


Fig. 3. a, b, c, d, e, f. Oftalmoplejía del ojo derecho de 2 meses de evolución, asociada a dolor frontoorbitario. g. IRM con contraste de encéfalo que evidencia el engrosamiento difuso del seno cavernoso.

samiento difuso del seno cavernoso derecho (Fig. 3 g).

Frente a este cuadro clínico y con las imágenes acompañantes se interpretó el cuadro como un síndrome de Tolosa-Hunt por lo que se inició tratamiento con corticoides sistémicos en altas dosis: dexametasona EV 24 mg/día.

A las 24 h de iniciado el tratamiento se constató mejoría significativa de dolor y apertura parcial del párpado izquierdo. El FO mostró papila atrófica. Se solicita retinografía digital y retinofluoresceinografía para mejor visualización del nervio óptico afectado documentando la atrofia de la papila probablemente por neuritis óptica homolateral. Los estudios de laboratorio revelaron leucocitosis y ERS elevada.

Luego de una semana de internación es dado de alta con controles por consultorios externos. Al alta se indica metilprednisolona VO 60 mg/día.

En la actualidad el paciente continúa en control por consultorios externos con recuperación total de la ptosis derecha, con restricción leve de la motilidad en 4 cuadrantes sin modificación de amaurosis previa (Fig. 4). Pendiente IRM de encéfalo control. Continúa igual el esquema terapéutico hasta completar 3 meses de tratamiento.



Fig. 4. Control ambulatorio al mes de tratamiento con altas dosis de corticoides. Obsérvese la apertura del párpado derecho y la limitación leve en la motilidad ocular.

DISCUSIÓN

El síndrome del seno cavernoso presenta múltiples causas, incluyendo lesiones tumorales, vasculares, traumáticas e inflamatorias⁶. Dentro de estas últimas, como se enunció anteriormente, el síndrome de Tolosa-Hunt por definición es una paquimeningitis¹⁴ granulomatosa idiopática del seno cavernoso y de la fisura orbitaria superior que se presenta como una oftalmoplejía dolorosa, ubicándose como la tercera causa de síndrome del seno cavernoso, superado por el trauma y los tumores.

Es de suma importancia el conocimiento de todas las causas que pueden simular el síndrome del seno cavernoso a fin de evitar errores diagnósticos que conlleven a tratamientos equivocados.

Yasergil¹⁵ postuló la dificultad en poder diferenciar entre las diferentes patologías presentes en esta región, basándonos sólo en los estudios de imágenes, y define al tiempo como un factor importante al momento de definir la conducta a seguir.

Las características clínicas e imagenológicas de este síndrome pueden semejar otras patologías como los meningiomas del seno cavernoso, sarcoidosis y linfomas.

La prueba diagnóstica con corticoides, con mejoría de los síntomas y en las imágenes, sería diagnóstico de Tolosa-Hunt. Pero existen patologías malignas como los linfomas y patologías benignas como las vasculitis, que pueden presentar el mismo comportamiento con los esteroides.

Frente a todo lo expuesto es que el Síndrome de

Tolosa-Hunt es un diagnóstico de exclusión por lo que se requiere una evaluación exhaustiva del paciente.

Dentro de los exámenes de laboratorio la leucocitosis y eritrosedimentación elevada suelen observarse en la etapa aguda de la enfermedad. Puede existir positividad para anticuerpos antilúpicos y ANCA. En el examen del LCR puede existir un aumento de las proteínas y una leve pleocitosis transitoria en la etapa aguda de la enfermedad. Dentro de los exámenes de neurorradiología ya hemos mencionado el valor de la IRM como primer estudio diagnóstico. 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 tratamiento^{2,16,17}.

El compromiso visual puede variar entre alteraciones mínimas de la agudeza visual hasta la amaurosis del ojo afectado. El compromiso del nervio óptico, a nivel del ápex de la órbita, es provocado por una **neuritis óptica isquémica anterior**, objetivable en el FO por las características de la papila óptica (edema, atrofia). En el caso presentado en este trabajo el paciente presentaba una evolución de dos meses de los síntomas con amaurosis del ojo derecho con una papila atrófica, sin presentar mejoría del mismo luego de iniciado el tratamiento.

Si existiera presencia de progresión de síntomas neurológicos, falta de respuesta a los corticoides o persistencia de las anomalías en las imágenes estaría indicada la biopsia de las paredes durales del seno, siendo este un procedimiento de "último recurso"⁶.

Como enunciamos el diagnóstico de este síndrome es de exclusión por lo que el conocimiento de los diferentes diagnósticos diferenciales es de suma importancia para evitar errores.

Las causas traumáticas que pueden presentarse con oftalmoplejía dolorosa son las fracturas de la base del cráneo que comprometen los pares craneanos, las lesiones de la arteria carótida interna con la formación de pseudoaneurismas o fistulas carotidocavernosas⁶.

Dentro de las causas vasculares los aneurismas de la arteria carótida interna son los que más frecuentemente simulan esta patología^{19,20}. Otras causas que pueden simular este síndrome son los aneurismas de la arteria cerebral posterior. La trombosis del seno cavernoso y las fistulas carotidocavernosa también deben incluirse dentro de los diagnósticos diferenciales.

Los tumores que pueden afectar estas estructuras lo hacen por contigüidad, por diseminación hematogénea o por diseminación perineural. El modo de inicio y curso clínico de la afección neoplásica no es indicativo del tipo de lesión presente. Es importante recalcar que en algunos casos el uso de corticoides sistémicos muestra mejoría de los síntomas presentes.

Las causas infecciosas pueden simular también esta patología. El estudio detallado del LCR frente a la sospecha diagnóstica es imperioso. La patología de los

senos paranasales, ya sea por sinusitis o mucocelo, pueden afectar al seno cavernoso contiguo. En el caso de la paciente de 21 años tuvo como antecedente una sinusitis un mes previo al diagnóstico, con el examen del LCR que no evidencio compromiso infeccioso del mismo.

Otros diagnósticos a descartar son las oftalmoparesias diabéticas^{21,22}, la arteritis de células gigantes²³ o la migraña oftalmopléjica²⁴ en los cuales la IRM de encéfalo es normal.

CONCLUSIÓN

El síndrome de Tolosa-Hunt es una entidad poco frecuente, de origen desconocido, con una excelente respuesta al tratamiento corticoide dada su fisiopatología inflamatoria.

Se le atribuye un probable origen autoinmunitario a esta patología.

Existen causas traumáticas, vasculares, tumorales e inflamatorias que pueden simular este síndrome, y es por eso es mandatorio que el análisis exhaustivo de estos pacientes a fin de descartar otras patologías.

Bibliografía

1. Tolosa E. Periarteritic lesions of the carotid siphon with the clinical features of a carotid infraclinoidal aneurysm. **J Neurol Neurosurg Psychiatry** 1954; 17: 3000-2.
2. Hunt WE, Meagher JN, LeFever HE, et al. Painful ophthalmoplegia. Its relation to indolent inflammation of the cavernous sinus. **Neurology**. 1961; 11: 56-62.
3. Smith JL, Taxdal DS. Painful ophthalmoplegia. The Tolosa-Hunt syndrome. **Am J Ophthalmol** 1966; 61: 1466-72.
4. Society HCCotH. The International Classification of Headache Disorders, 2nd edition. **Cephalgia**. 2004; 24(Suppl 1): 9-160.
5. Recai Tu`rkog`lu, MD,* Naci Balak, MD,w and Hu`lya Tireli, MD*. Surgery With Cavernous Sinus Syndrome. A Clinical Study and Review of the Tolosa-Hunt Syndrome. **Neurosurg Q**. 2008; 18(4): 230-8.
6. Kline LB, Hoyt WF. The Tolosa-Hunt syndrome. **J Neurol, Neurosurg, Psychiatry** 2001; 71: 577-82.
7. Grossman & Yousem. *Neuroradiología*. Capitulo 11: Silla turca y base de cráneo. Lesiones paraselares. Marban 2007, pág. 556.
8. Schatz NJ, Farmer P; Tolosa-Hunt syndrome: the pathology of painful ophthalmoplegia. En: Smith JL, ed. *Neuroophthalmology*. Symposium of the University of Miami and the Bascom Palmer Eye Institute. Vol VI. St Louis: Mosby, 1972: 102-12.
9. Aron-Rosa D, Doyon D, Sallamon G, et al. Tolosa-Hunt syndrome. **Ann Ophthalmol** 1978; 10: 1161-8.
10. Mathew NT, Chandu J. Painful ophthalmoplegia. **J Neurol Sci** 1970; 11: 243-56.
11. Lesser R, Jampol LM. Tolosa-Hunt syndrome and antinuclear factor. **Am J Ophthalmol** 1974; 77: 732-4.
12. Vailati A, Marena C, Comis S, et al. Hashimoto's thyroiditis in association with Tolosa Hunt syndrome: a case report. **Thyroid**. 1993; 3: 125-7.
13. Hannerz J. Recurrent Tolosa-Hunt syndrome: a report of ten new cases. **Cephalgia**. 1999; 19 (suppl 25): 33-5.
14. Daisuke Kita, Osamu Tachibana, Yukihiko Nagai, Hiroki Sano, Junkoh Yamashita et al. Granulomatous pachymeningitis around the sella turcica involving the hypophysis. Case report. **Neurol Med Chin. (Tokyo)** 2007; 47: 85-8.
15. Yasargil MG. *Microneurosurgery*. New York: Thieme Medical Publishers; 1994: 193-245.
16. Spinnler H. Painful ophthalmoplegia; the Tolosa-Hunt syndrome. **Med J Aust** 1973; 2: 645-6.
17. Sondheimer FK, Knapp J. Angiographic findings in the Tolosa-Hunt syndrome: painful ophthalmoplegia. **Radiology** 1973; 106: 105-12.
18. Julien J, Vallat JM, Vallat M, et al. Orbital phlebography in the diagnosis of painful ophthalmoplegia. **Neuroradiology** 1975; 9:163-6.
19. Meadows SP. Intracavernous aneurysms of the internal carotid artery. **Arch Ophthalmol** 1959; 65: 566-74.
20. Robe JD, Glaser JS, Post MJD. Meningiomas and aneurysms of the cavernous sinus. **Arch Ophthalmol** 1978; 96: 457-67.
21. Larson DL, Auchincloss JH. Multiple symmetric bilateral cranial nerve palsies in patients with unregulated diabetes mellitus: report of three cases. **Ann Intern Med** 1950; 85: 265-71.
22. Eshbaugh CG, Siatkowski RM, Smith JL, et al. Simultaneous, multiple cranial neuropathies in diabetes mellitus. **J Neuroophthalmol** 1995; 15: 219-24.
23. Barricks ME, Traviesa DB, Glaser JS, et al. Ophthalmoplegia in cranial arteritis. **Brain** 1977; 100: 209-21.
24. Friedman AP, Hunter GH, Merritt HH. Ophthalmoplegic migraine. **Arch Neurol** 1962; 7: 320-7.