

Síndrome de Tolosa-Hunt

Tolosa-Hunt Syndrome

Alex Mauricio Altamirano Calderón^{1*} <https://orcid.org/0000-0001-5124-1400>

Chadia Álvarez Padrón¹ <https://orcid.org/0000-0002-1047-6905>

¹Hospital General Puyo. Pastaza, Ecuador.

* Autor para la correspondencia: alexmaur@live.com

RESUMEN

Introducción: La oftalmoplejía dolorosa es un síndrome poco usual en la práctica diaria, sin embargo, comprende un abanico de posibilidades diagnósticas que deben ser consideradas para orientar los exámenes complementarios. El síndrome de Tolosa-Hunt constituye una causa rara de oftalmoplejía dolorosa unilateral.

Objetivo: Caracterizar las manifestaciones clínicas e imagenológicas del síndrome de Tolosa-Hunt.

Presentación del caso: Adulto joven que presentó de forma aguda dolor orbitario y cefalea unilateral asociado a oftalmoplejía del sexto par craneal sin una causa aparente. Después de la sospecha clínica y la exclusión de otras enfermedades, se decidió su diagnóstico como un síndrome de Tolosa-Hunt, el cual respondió de forma satisfactoria al tratamiento instaurado con recuperación completa de la funcionalidad.

Conclusiones: Se describe un caso de exclusión de interés clínico en el que se plantean varias propuestas diagnósticas. Se determina la importancia de los criterios clínicos y radiológicos propuestos hasta la actualidad, y se demuestra la efectividad del tratamiento de primera línea.

Palabras clave: oftalmoplejía dolorosa; parálisis del sexto nervio craneal; síndrome del seno cavernoso; síndrome de Tolosa-Hunt; cefalea unilateral periorbitaria.

ABSTRACT

Introduction: Painful ophthalmoplegia is an unusual syndrome in daily practice, however, it includes a range of diagnostic possibilities that must be considered to guide complementary tests. Tolosa-Hunt syndrome is a rare cause of painful ophthalmoplegia, which is why its appearance is clinically interesting.

Objective: To describe the clinical and imaging manifestations of Tolosa-Hunt syndrome, as it is considered an illustrative case of unilateral painful ophthalmoplegia syndrome, with no involvement of other cranial nerves.

Case report: This is the case of a young adult who presented acute orbital pain and unilateral headache associated with ophthalmoplegia of the sixth cranial nerve without apparent cause. His diagnosis was decided as a Tolosa-Hunt syndrome, he responded satisfactorily to the treatment established with complete recovery of functionality.

Conclusions: A case of exclusion is described, which needed several diagnostic proposals. The importance of the clinical and radiological criteria proposed to date is established, and the effectiveness of first-line treatment is validated.

Keywords: painful ophthalmoplegia; sixth cranial nerve palsy; cavernous sinus syndrome; Tolosa-Hunt syndrome; unilateral periorbital headache.

Recibido: 25/30/2021

Aceptado: 06/01/2022

Introducción

El síndrome de Tolosa Hunt está descrito como una cefalea unilateral periorbitaria asociada a restricción de los movimientos oculares por disfunción de uno o más nervios craneales implícitos en esta función.⁽¹⁾ Es de aparición súbita con una evolución subaguda que responde a tratamiento inmunomodulador; se ha propuesto como causa subsecuente una infiltración granulomatosa de origen idiopático en el seno cavernoso.

Descrita inicialmente por *Tolosa* en 1954 en un paciente con dolor orbitario izquierdo y pérdida visual ipsilateral progresiva, que finalmente fallece al tercer día y en la autopsia se demuestra inflamación granulomatosa de la arteria carótida y el seno cavernoso. Siete años más tarde *Hunt* y otros, informan el caso de seis pacientes que compartían la misma sintomatología y agregan que se trata de una etiología inexplicable. Finalmente, en el año de 1966, *Smith* y *Taxdal*,⁽²⁾ publican cinco casos más y denominan a esta enfermedad como el síndrome de Tolosa-Hunt; adicionalmente concluyen que la administración de altas dosis de esteroides sistémicos produce en 48 horas una respuesta dramática con resolución de la oftalmoplejía dolorosa de los pacientes. Actualmente está catalogada como una enfermedad rara no genética.

El objetivo de esta presentación es caracterizar las manifestaciones clínicas e imagenológicas del síndrome de Tolosa-Hunt.

Presentación del caso

Paciente masculino de 20 años de edad, sin antecedentes patológicos personales o familiares, de ocupación estudiante, sin hábitos tóxicos, el cual acude por presentar tres semanas de evolución con dolor periorbitario derecho de aparición brusca con intensidad progresiva hacia la severidad, acompañado de cefalea ipsilateral que cede de forma parcial con analgésicos, en el transcurso de 78 horas, el cuadro se exacerba con la aparición de diplopía binocular en la mirada primaria que empeora al movimiento, al examen físico general no existen alteraciones, al examen físico neurológico se observa oftalmoplejía del ojo derecho hacia la abducción sin alteración del resto de movimientos oculares, fondo de ojo normal, reflejos pupilares sin alteraciones, no hay compromiso del resto de los pares craneales (Fig. 1),



Fig. 1 - Parálisis del sexto par craneal derecho.

Exámenes especiales

Se inicia algoritmo diagnóstico con evaluación oftalmológica por dicha especialidad sin hallar hallazgos patológicos fuera de los antes mencionados, se realizan exámenes en sangre tales como hemograma completo, química sanguínea, PCR, VSG, electrolitos, ANA, ANCA c y p, anti-DNA, complemento, sin existir alteraciones, serología: VDRL y VIH no reactivos, punción lumbar con estudio de líquido cefalorraquídeo: citoquímico, VDRL, citológico, microbiológico, sin encontrar anomalías; tomografía simple de cráneo sin alteración estructural. Se indica resonancia magnética nuclear simple y contrastada de cráneo donde se observa reforzamiento de Gadolinio en seno cavernoso derecho observada en imagen ponderada en T1 tanto en el corte axial como en el coronal (Fig. 2).

Se concluye como síndrome de Tolosa-Hunt al cumplir los criterios clínicos e imagenológicos

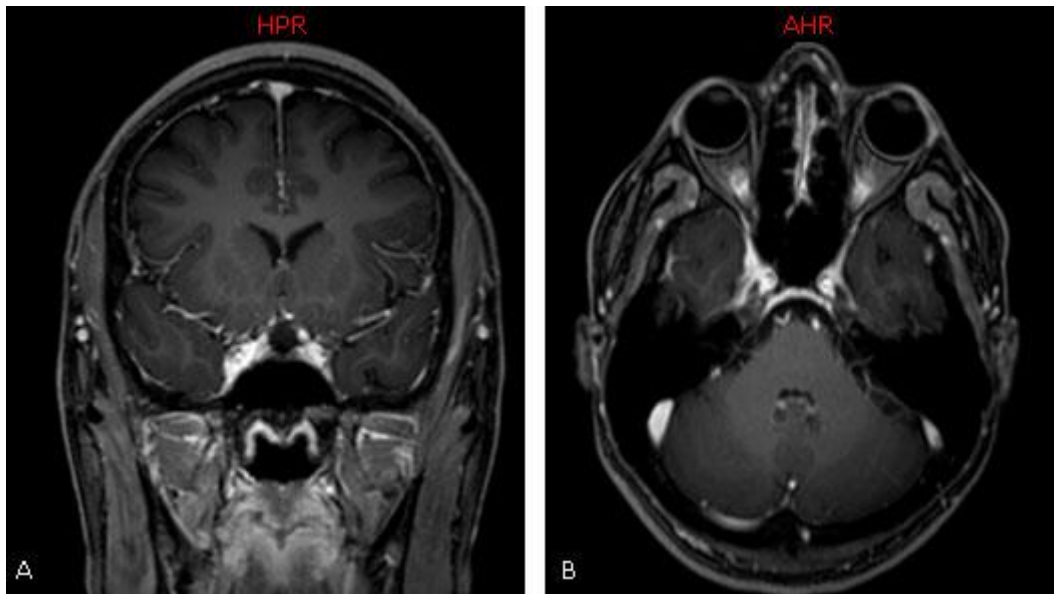


Fig. 2 - A) Corte coronal y B) axial, reforzamiento de seno cavernoso derecho.

Tratamiento

Se instauro tratamiento con metilprednisolona intravenoso en bolo por 3 días a dosis de 500 mg cada día. Hubo cese absoluto de la cefalea a las 24 h pero persistencia de la oftalmoplejía y la consecuente diplopía; se mantiene tratamiento esteroideo por vía oral al alta con prednisona a dosis de 1 mg/kg/día, por 2 semanas y posterior descenso paulatino de la dosis.

En la evaluación de control el paciente refiere menor sensación de diplopía con oftalmoparesia a la exploración y posterior resolución total (Figs.3 y 4).



Fig. 3 - Abducción después de un mes de tratamiento.



Fig 4 - Abducción después de dos meses de tratamiento.

Discusión

La oftalmoplejía dolorosa se refiere a un síndrome unilateral caracterizado por afectación única o múltiple de nervios craneales utilizados en esta función, de instauración aguda, crónica o recurrente y debido a múltiples causas que son consideradas en el diagnóstico etiológico entre las que se incluyen aquellas de causa tumoral, inflamatoria infecciosa y no infecciosa, malformaciones vasculares, traumáticas e incluso metabólicas.⁽³⁾

Una de ellas y muchas veces tomada como diagnóstico de exclusión debido a su baja incidencia, es el síndrome de Tolosa Hunt, con una incidencia anual estimada de 1 caso por millón de habitantes, generalmente en paciente adultos jóvenes, aunque se han informado múltiples casos en edad pediátrica y geriátrica.^(4,5,6)

Se documenta además, coexistencia de situaciones añadidas que hacen al síndrome de Tolosa Hunt más propenso al subdiagnóstico, lo asocian con la diabetes mellitus,^(7,8) el trauma ocular,⁽⁹⁾ la tiroiditis de Reidel⁽¹⁰⁾ y con el uso de medicamentos.⁽¹¹⁾ Aunque no ha habido una etiología autoinmune clara asociada, puede ser esta enfermedad un síntoma de otros trastornos inflamatorios sistémicos autoinmunes como el lupus eritematoso sistémico,⁽¹²⁾ sarcoidosis y la granulomatosis de Wegener,⁽¹³⁾

En 1981 el síndrome del Tolosa Hunt es aceptado como entidad nosológica por la Sociedad Internacional de Cefaleas (IHS) y se establecen los primeros criterios diagnósticos, revisados más

recientemente en los años 2004, 2008, 2014 y finalmente en el 2018.^(14,15) Se consideran como criterios esenciales: cefalea unilateral, inflamación granulomatosa demostrada por resonancia magnética o biopsia y paresia de uno o más nervios oculomotores.

Su etiología aún es incierta, aunque las teorías empleadas hasta el momento son de inflamación inespecífica debido al exceso de generación de fibroblastos y aumento de la presencia de linfocitos y células plasmáticas en el seno cavernoso.⁽¹⁶⁾

La clínica habitual es dolor, que puede describirse como agudo, punzante e intenso. El dolor generalmente se encuentra en la región periorbitaria, pero a menudo puede ser retroorbital con extensión en las áreas frontal y temporal. El dolor tiende a ser el síntoma de presentación y puede preceder a la oftalmoplejía hasta por 30 días, tiende a tener un curso recurrente y remitente, con ataques cada pocos meses o años. Otras características asociadas incluyen la participación de los tres nervios motores oculares en diferentes combinaciones, lo que conduce a la oftalmoplejía. La rama oftálmica del nervio trigémino se ve comúnmente afectada. También puede haber afectación simpática (síndrome de Horner de neurona de tercer orden, en aproximadamente 20 % de los casos) o afectación parasimpática (oculomotora) que conduce a anomalías pupilares.⁽¹⁷⁾

Los hallazgos imagenológicos se visualizan mediante resonancia magnética nuclear, la cual a menudo revela una anomalía en el seno cavernoso afectado siendo el margen dural convexo y el tejido anormal isointenso en imágenes ponderadas en T1 y ligeramente hipointenso en secuencias potenciadas en T2, el tejido anormal se realza notablemente con el contraste.⁽¹⁸⁾

Los datos anteriores, a pesar de considerarse con una alta sensibilidad, se han catalogado con especificidad intermedia,⁽¹⁹⁾ como lo fue en el paciente presentado.

Es muy prometedora la técnica de difusión (DWI), ya que la restricción delinea la extensión de la lesión e incluso se puede monitorear la respuesta a la terapia.⁽²⁰⁾

Los corticoesteroides constituyen el tratamiento de elección por su acusada respuesta en relación con el dolor en la fase aguda, sin embargo, aún existen controversias sobre la vía de administración, dosis óptima, período de terapia y tratamiento en grupos especiales como mujeres embarazadas y niños.⁽²¹⁾ Lo usual es iniciar con dosis altas y reducción paulatina con una duración total de 3 o 4 meses. Se han documentado múltiples casos con resistencia a este grupo de medicamentos, se estima que 50 % de pacientes presentan recurrencias.⁽²²⁾ Las alternativas terapéuticas son limitadas, en el caso presentado la administración de esta terapia fue satisfactoria en el curso de la evolución.

La infusión con 300 mg de infliximab proporciona una recuperación dramática en pacientes con recurrencia de dolor de cabeza y diplopía cuando se disminuye la prednisona, o en aquellos que han presentado efectos adversos no tolerables relacionados con el uso crónico del esteroide.⁽²³⁾

Otra alternativa recientemente aplicada es la radiocirugía con *gamma knife*, que es una radioterapia de fracción única, ofrece una mejora muy dramática con la aplicación de un volumen de radiación focalizada en la lesión con menor afectación de tejidos normales que rodean al objetivo. Esta alternativa puede ser utilizada como tratamiento en pacientes intolerantes a esteroides, en recidivas o en aquellos que han desarrollado eventos adversos.^(24,25)

Se concluye que se describe un caso de exclusión, en el que fueron necesarias varias propuestas diagnósticas. Se determina la importancia de los criterios clínicos y radiológicos propuestos hasta la actualidad, y se demuestra la efectividad del tratamiento de primera línea.

Referencias bibliográficas

1. Kline LB. Nosological entities? The Tolosa-Hunt syndrome. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2001 [acceso 08/06/2021];71(5):577-82. Disponible en: <https://www.jnnp.bmj.com/lookup/doi/10.1136/jnnp.71.5.577>
2. Lawton Smith J, Taxdal DSR. Painful ophthalmoplegia. Am J Ophthalmol. 1966 [acceso 08/06/2021];61(6):1466-72. Disponible en: <https://www.linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/0002939466904879>
3. La Mantia L, Erbetta A, Bussone G. Painful ophthalmoplegia: an unresolved clinical problem. Neurol Sci. 2005 [acceso 08/06/2021];26(S2):s79-82. Disponible en: <http://www.link.springer.com/10.1007/s10072-005-0414-9>
4. Gama BP, Silva-Néto RP. Tolosa-Hunt Syndrome in Childhood and Adolescence: A Literature Review in the Last 10 Years. Neuropediatrics. 2021 [acceso 08/06/2021];52(01):1-5. Disponible en: <http://www.thieme-connect.de/DOI/DOI?10.1055/s-0040-1715632>
5. Tsirigotaki M, Ntoulis G, Lioumpas M, Voutoufianakis S, Vorgia P. Tolosa-Hunt Syndrome: Clinical Manifestations in Children. Pediatr Neurol. 2019 [acceso 08/06/2021];99:60-3. Disponible en: <https://www.linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0887899418307276>

6. Buedo Rubio MI, Martín-Tamayo Blázquez MP, Onsurbe Ramírez I. Síndrome de Tolosa-Hunt, un diagnóstico de exclusión. *Pediatría Aten Primaria*. 2015 [acceso 08/06/2021];17(65):e45-7. Disponible en: http://www.scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1139-76322015000100010&lng=en&nrm=iso&tlng=en
7. Lasam G, Kapur S. A Rare Case of Tolosa-Hunt-Like Syndrome in a Poorly Controlled Diabetes Mellitus. *Case Rep Med*. 2016 [acceso 08/06/2021 2021];2016:1-4. Disponible en: <http://www.hindawi.com/journals/crim/2016/9763621/>
8. Yazici I, Sariteke A, Zorlu Y. The Coexistence of Tolosa-Hunt Syndrome and Diabetic Cranial Mononeuropathy: A Case Report and a Review of Literature. *Ağrı - J Turk Soc Algol*. 2014 [acceso 08/06/2021];26(2):87-92. Disponible en: http://www.journalagent.com/z4/download_fulltext.asp?pdire=agri&plng=tur&un=AGRI-89421
9. Granados Reyes GM, Soriano Redondo E, Durán Ferreras E. Síndrome de Tolosa-Hunt tras un traumatismo ocular. *Rev Neurol*. 2012 [acceso 01/01/2022];54(12):729. Disponible en: <https://www.neurologia.com/articulo/2012050>
10. Khan MAB, Hashmi SMH, Prinsley PR, Premachandra DJ. Reidel's thyroiditis and Tolosa-Hunt syndrome, a rare association. *J Laryngol Otol*. 2004 [acceso 08/06/2021];118(2):159-61. Disponible en: https://www.cambridge.org/core/product/identifier/S0022215104000404/type/journal_article
11. Litwin CE, Leung ASO. Tolosa-Hunt syndrome presenting during pregnancy following progesterone administration. *Int J Gynecol Obstet*. 2017;137(3):340-1. DOI: <http://doi.wiley.com/10.1002/ijgo.12145>
12. Yu AW, Finkelsztein EJ, Cheng NT. A Case of Tolosa-Hunt Syndrome with Discoid Lupus Erythematosus. *Neurohospitalist*. 2020 [acceso 08/06/2021];10(1):48-50. Disponible en: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1941874419828603>
13. Montecucco C, Caporali R, Pachetti C, Turla M. Is Tolosa-Hunt syndrome a limited form of Wegener's granulomatosis? report of two cases with antineutrophil cytoplasmic antibodies. *Rheumatology*. 1993 [acceso 08/06/2021];32(7):640-1. Disponible en: <https://academic.oup.com/rheumatology/article-lookup/doi/10.1093/rheumatology/32.7.640>
14. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS) The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. *Cephalalgia*. 2018 [acceso

08/06/2021];38(1):1-211.

Disponibile

en:

<http://www.journals.sagepub.com/doi/10.1177/0333102417738202>

15. Zhang X, Zhou Z, Steiner TJ, 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 [acceso 01/01/2022];34(8):624-32. Disponible en: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0333102413520082>

16. Msigwa SS, Li Y, Cheng X. Tolosa Hunt Syndrome: Current Diagnostic Challenges and Treatment. *Yangtze Med*. 2020 [acceso 08/06/2021];04(02):140-56. Disponible en: <https://www.scirp.org/journal/doi.aspx?doi=10.4236/ym.2020.42014>

17. Ilgen Uslu F. Painful Ophthalmoplegia: A Case Report and Literature Review. *Ağrı - J Turk Soc Algol*. 2015 [acceso 08/06/2021];26(02):87-92. Disponible en: http://www.journalagent.com/agri/pdfs/AGRI-67699-CASE_REPORTS-ILGEN_USLU.pdf

18. Akpınar CK, Özbenli T, Doğru H, İncesu L. Tolosa-Hunt Syndrome - Cranial Neuroimaging Findings. *Noro Psikiyatri Arsivi*. 2017 [acceso 08/06/2021];54(3):251-4. Disponible en: <http://www.noropsikiyatriarsivi.com/crossref?doi=10.5152/npa.2016.13791>

19. Hung C-H, Chang K-H, Chen Y-L, Wu Y-M, Lai C-L, Chang H-S, *et al.* Clinical and Radiological Findings Suggesting Disorders Other Than Tolosa-Hunt Syndrome Among Ophthalmoplegic Patients: A Retrospective Analysis. *Headache J Head Face Pain*. 2015;55(2):252-64. DOI: <http://doi.wiley.com/10.1111/head.12488>

20. Benjamin P, Khan F, MacKinnon AD. The use of diffusion weighted imaging to evaluate pathology outside the brain parenchyma in neuroimaging studies. *Br J Radiol*. 2017 [acceso 08/06/2021];90(1072):20160821. Disponible en:

<http://www.birpublications.org/doi/10.1259/bjr.20160821>

21. Pérez CA, Evangelista M. Evaluation and Management of Tolosa–Hunt Syndrome in Children: A Clinical Update. *Pediatr Neurol*. 2016 [acceso 08/06/2021 2021];62:18-26. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0887899416300480>

22. Arthur A, Sivadasan A, Mannam P, Prabakhar A, Aaron S, Mathew V, *et al.* Tolosa–Hunt syndrome: Long-Term outcome and role of steroid-sparing agents. *Ann Indian Acad Neurol*. 2019 [acceso 01/01/2022];23(2):201-5. Disponible en:

<http://www.annalsofian.org/preprintarticle.asp?id=257648:type=0>

23. Halabi T, Sawaya R. Successful Treatment of Tolosa-Hunt Syndrome after a Single Infusion of Infliximab. *J Clin Neurol*. 2018 [acceso 08/06/2021];14(1):126. Disponible en: <https://www.thejcn.com/DOIx.php?id=10.3988/jcn.2018.14.1.126>
24. Lee J-M, Park J-S, Koh E-J. Gamma Knife radiosurgery in steroid-intolerant Tolosa-Hunt syndrome: case report. *Acta Neurochir (Wien)*. 2016 [acceso 08/06/2021];158(1):143-5. Disponible en: <http://www.link.springer.com/10.1007/s00701-015-2648-5>
25. Kemeny AA. Tolosa-Hunt Syndrome: Another legitimate target for radiosurgery? *Acta Neurochir (Wien)*. 2016 [acceso 08/06/2021];158(1):141. Disponible en: <http://www.link.springer.com/10.1007/s00701-015-2649-4>

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Financiación

No hubo financiación para la publicación de este artículo.