

Síndrome de Tolosa-Hunt en el diagnóstico diferencial del dolor periocular. A propósito de un caso

SARA NAVARRO MANCILLA*, ROGER GRÀCIA TOMÀS, VÍCTOR FRUTOS SAUMELL Y MARTA HINOJOSA

RESUMEN

El síndrome de Tolosa-Hunt es una patología poco frecuente, definida como una inflamación granulomatosa idiopática del seno cavernoso o de la fisura orbitaria superior, caracterizado clínicamente por oftalmoplejía unilateral dolorosa, que puede tener una evolución aguda o subaguda, asociada a anomalías en la resonancia magnética cerebral como el aumento en el volumen y la hipercaptación del medio de contraste del seno cavernoso afectado. Presentamos el caso de una paciente de 71 años con dolor en territorio de primera rama del trigémino, en quien se ha concluido la existencia de síndrome de Tolosa-Hunt después de la realización de estudios diagnósticos diferenciales exhaustivos.

Palabras clave: Síndrome de Tolosa-Hunt. Oftalmoplejía dolorosa. Síndrome de seno cavernoso. Esteroides.

ABSTRACT

Tolosa-Hunt syndrome is an uncommon disease, described as an idiopathic granulomatous inflammation of the cavernous sinus or the superior orbital fissure. Its diagnosis is based on the presence of unilateral ophthalmoplegia associated with the enlargement and the enhanced contrast of the affected cavernous sinus. We present a case of a 71-year-old woman with trigeminal first branch pain. After performing extensive diagnostic studies, Tolosa-Hunt syndrome was considered as the cause of symptoms. (DOLOR. 2021;36:30-4)

Key words: Tolosa-Hunt syndrome. Painful ophthalmoplegia. Sinus cavernous syndrome. Steroids.

Corresponding author: Sara Navarro Mancilla, sara.navarrom13@gmail.com

HISTORIA CLÍNICA

Mujer de 71 años, sin alergias medicamentosas conocidas ni hábitos tóxicos, con antecedentes patológicos de hipertensión arterial en tratamiento farmacológico, episodios de ausencia con movimientos tonicoclónicos desde los 18 hasta los 30 años orientados como *petit mal*, síndrome de Sjögren con afectación ocular, y neuralgia trigeminal izquierda clásica con afectación de segunda y tercera ramas (V2 y V3) diagnosticada a los 58 años, con resonancia magnética (RM) de base de cráneo que evidenció un bucle vascular de la arteria cerebelosa inferior anterior en la porción inferior del conducto auditivo izquierdo que contactaba con el paquete acústico-facial, junto al trigémino izquierdo en su recorrido cisternal. Por dificultad en el manejo del dolor es derivada a la unidad del dolor, donde se inicia tratamiento vía oral con oxcarbazepina 300 mg/8 h y clonazepam 0,5 mg/8 h con mejoría inicial. Durante el seguimiento presenta refractariedad al tratamiento, por lo que se realizan infiltraciones con anestésico local y radiofrecuencia del ganglio de Gasser en dos ocasiones en 2014, siendo estas inefectivas a largo plazo, por lo que finalmente se valora por neurocirugía y se decide realización de microdescompresión quirúrgica vascular por craneotomía en 2015. Posteriormente a la cirugía, resta asintomática sin medicación y sin nuevas crisis.

CASO CLÍNICO

La paciente vuelve a consultar a la unidad del dolor en diciembre de 2020 por presencia de dolor facial de diez días de evolución persistente, punzante, en territorio de la primera rama del trigémino izquierda (V1) de instauración rápidamente progresiva, con presencia de crisis frecuentes de dolor y alodinia. Niega irradiación a V2 y V3 ni diplopía o cefalea retroocular. Durante las crisis presenta dolor leve-moderado, menos intenso que el referido con las crisis de neuralgia trigeminal anteriores.

A la exploración física se evidencia una paciente consciente y orientada, con lenguaje conservado, pupilas isocóricas normorreactivas, campimetría visual sin alteraciones, movimientos óculo-cefálicos normales sin diplopía salvo en levoversión forzada. Presenta discreta ptosis palpebral izquierda con retracción frontal sin paresia facial asociada. Niega hipostesia facial ni punto *trigger* claro que desencadena el dolor. Exploración de pares craneales bajos y vías largas sin alteraciones. No disimetrías. Fondo de ojo no realizable por importante miosis.

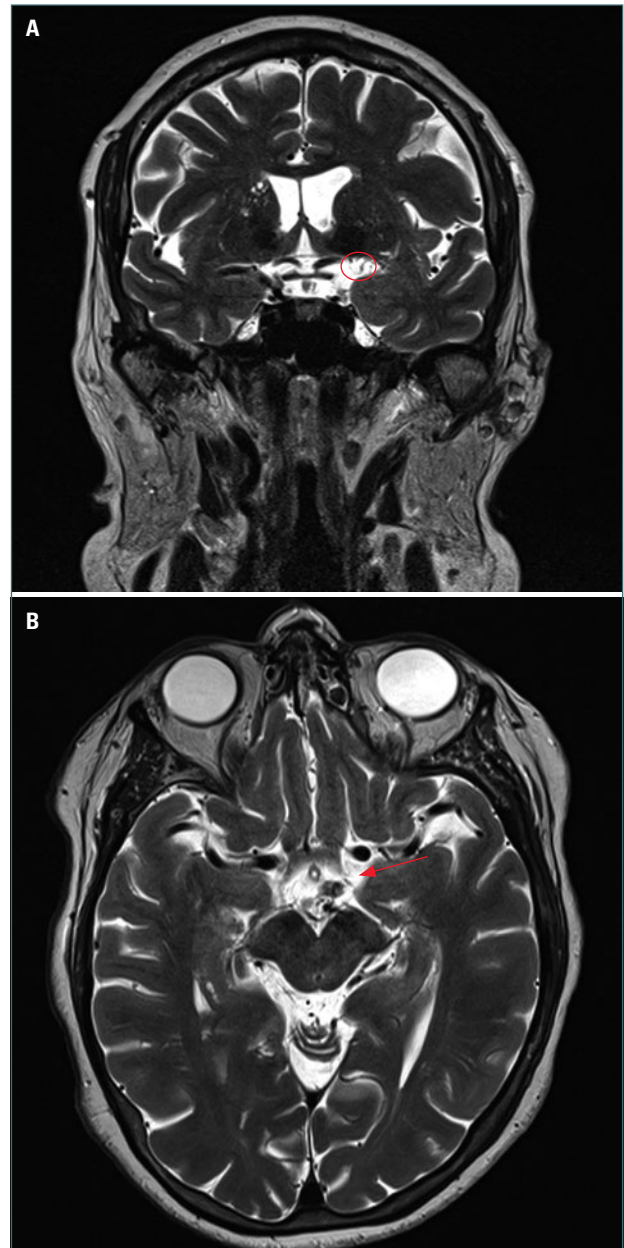


Figura 1. A y B: resonancia magnética cerebral con secuencias en T2 con engrosamiento y realce asimétrico del tejido que rodea las estructuras del seno cavernoso izquierdo.

Se realiza una RM cerebral que muestra una discreta asimetría de senos cavernosos con leve hiperseñal en T2 en seno izquierdo (Fig. 1), por lo que los radiólogos sugieren descartar un síndrome de Tolosa-Hunt (STH). No presenta signos radiológicos sugestivos de trombosis del seno cavernoso.

Se realiza punción lumbar con obtención de líquido cefalorraquídeo cristalino, sin eritrocitos ni células nucleadas, con parámetros inflamatorios e infecciosos dentro de la normalidad. Se realizan cultivos bacteriológicos, micológicos y micobacteriológicos, siendo todos negativos.

Analítica con hemograma, coagulación y bioquímica dentro de la normalidad. La glucemia en ayunas y la hemoglobina glucosilada también fueron normales. Proteinograma, ionograma, función hepática y renal sin alteraciones. Se solicitan además marcadores de autoinmunidad (anticuerpos antinucleares y factor reumatoide), siendo estos también negativos.

Ante el resultado de las pruebas complementarias y la clínica compatible, se concluye posible neuropatía de V1 y tercer par craneal izquierdos en relación con proceso inflamatorio de seno cavernoso ipsilateral, compatible con STH.

Se realiza prueba terapéutica con corticosteroides a dosis altas (metilprednisolona endovenosa 500 mg/día) durante los tres primeros días, con lo que la paciente presenta mejoría franca tras 48 h de tratamiento, con desaparición completa del dolor y mejoría de la ptosis. Tras 72 horas de tratamiento, se inicia prednisona oral durante 3-4 semanas adicionales, con reducción gradual de la dosis. En la cuarta semana de reducción progresiva de corticosteroides, presenta reaparición de la clínica en forma de dolor en territorio de V1, por lo que se piensa que pueda existir una dependencia de la corticoterapia. En la RM de control se ha evidenciado práctica total regresión de las alteraciones observadas en la RM anterior, lo que refuerza aún más el diagnóstico. En el momento de la redacción de este caso clínico, la paciente está pendiente de valorar inicio de tratamiento inmunosupresor.

DISCUSIÓN

El STH es un síndrome raro, con una incidencia anual estimada de un caso por millón de habitantes. Se caracteriza por oftalmoplejia dolorosa secundaria a un proceso inflamatorio que afecta a los septos y paredes del seno cavernoso, con proliferación de células linfocitarias y plasmocitarias y fibroblastos, de etiología aún desconocida. Dicha inflamación produce compresión y secundariamente a ello disfunción de las estructuras que contiene el seno cavernoso, incluyendo los pares craneales III, IV, VI y las divisiones superiores del V. El III par es el más

afectado (85% de casos), seguido del VI (70%), la primera rama del V (30%) y el IV par (29%)¹. En un 20% de casos puede existir síndrome de Horner por infiltración de las fibras simpáticas periarteriales.

Tal y como se presenta en este caso, el cuadro inicialmente está caracterizado por dolor ocular, retroorbitario o periorbitario, generalmente unilateral, aunque en un 4-5% de los casos puede ser bilateral². Este dolor se refiere como intenso, continuo, lancinante o tipo «punzada», que se puede irradiar a regiones frontal y temporal ipsilaterales. Se asocia a diplopía por paresia de nervios craneales oculomotores, compromiso que puede ocurrir concomitantemente con el inicio o hasta dos semanas después del comienzo del dolor ocular³.

Entre los exámenes de laboratorio, la velocidad de sedimentación globular y/o la proteína C reactiva pueden estar elevadas y el hemograma puede demostrar una leve leucocitosis. El líquido cefalorraquídeo usualmente es normal, aunque en algunos casos se ha descrito un ligero aumento de la proteinorraquia.

La mayoría de los pacientes (aproximadamente un 75%) con oftalmoplejia dolorosa no presentan un STH. El diagnóstico es de exclusión, ya que no disponemos de test específicos para dicho síndrome, por lo que siempre ha de descartarse cualquier entidad mediante las pruebas de laboratorio y de imagen correspondientes, siendo de elección la RM por su mayor sensibilidad respecto a la tomografía computarizada⁴. Las entidades clínicas más importantes que descartar mediante RM, pruebas de laboratorio y microbiológicas son los tumores intracraneales primarios, los linfomas y/o tumores metastásicos, los aneurismas, las fístulas carótido-cavernosas, las disecciones carótideas, las trombosis del seno cavernoso, las infecciones, las vasculitis y la sarcoidosis.

Los hallazgos en RM más característicos al diagnóstico de STH incluyen aumento de tamaño del seno cavernoso con alteraciones tisulares en su interior (normalmente isointenso respecto a la sustancia gris en secuencia T1 e iso/hipointenso en T2), que realza con la administración de gadolinio; anomalía en la convexidad de la pared del seno cavernoso, y estrechamiento focal de la porción intracavernosa de la arteria carótida interna (Tabla 1).

El diagnóstico definitivo del STH se basa, entonces, en la presentación clínica compatible en conjunción con las pruebas de neuroimagen y la buena respuesta clínica al tratamiento con corticosteroides, como sucede en este caso. La combinación de estos criterios clínicos

Tabla 1. Criterios diagnósticos en resonancia magnética para el síndrome de Tolosa-Hunt (STH) (2009)

Criterios primarios
– Presencia de lesión dentro de porción anterior seno cavernoso
– Aumento de tamaño del seno cavernoso
– Contorno dural del seno cavernoso protuberante
Criterios secundarios
– Pérdida en definición bordes de la dura en T2
– Compromiso de arteria carótida interna
– Extensión hacia la fisura orbitaria superior
– Compromiso de ápice orbitario y nervio óptico

Tabla 2. Criterios diagnósticos de la *Internacional Headache Society* para el síndrome de Tolosa-Hunt (STH)

– Uno o más episodios de dolor orbitario unilateral, que persiste semanas en ausencia de tratamiento
– Asocia parálisis del III, IV y VI par craneal, aislados o en conjunto, y/o demostración de granuloma en resonancia magnética cerebral o biopsia
– La oftalmoparesia coincide con el comienzo del dolor o le sigue en menos de dos semanas
– El dolor y la parálisis ceden en 72 horas cuando se instaura un correcto tratamiento corticosteroideo
– Se deben haber excluido otras lesiones causales mediante investigaciones adecuadas

y radiológicos (Tabla 2) tiene una alta sensibilidad (95-100%) para el diagnóstico de dicho síndrome⁵⁻⁸.

El pilar del tratamiento son los corticoesteroides. A día de hoy, no existe consenso sobre la forma farmacéutica que usar ni el tiempo que el paciente debe estar expuesto a la terapia esteroidea, aunque se recomienda la formulación de prednisona oral a dosis de 1 mg/kg/día o a dosis de 80-100 mg durante tres días con reducción progresiva semanal hasta completar ocho semanas de tratamiento. En casos severos se puede recomendar el uso inicial de metilprednisolona endovenosa (a dosis 500-1.000 mg/día por tres días) continuando el tratamiento con prednisona oral durante 3-4 semanas adicionales, con reducción gradual de su dosis hasta su suspensión.

La respuesta al tratamiento es usualmente rápida tal y como vemos en este caso, mostrando una mejoría

del dolor en menos de 72 horas (puede ser de hasta ocho semanas sin tratamiento); sin embargo, la oftalmoplejía puede persistir semanas o meses después del inicio del tratamiento. La normalización de las alteraciones radiológicas evidenciadas al diagnóstico por RM, semanas después de completar el tratamiento con corticosteroides, refuerza el diagnóstico de STH. En cambio, la ausencia de respuesta al tratamiento con corticosteroides o bien la pérdida de efectividad de estos tras una buena respuesta inicial debe hacernos reconsiderar el diagnóstico, debiéndose plantear pruebas más agresivas.

Aunque se trata de una entidad benigna, puede haber déficits neurológicos permanentes y las recaídas, como en el caso que se presenta, suelen ser frecuentes, lo que puede hacer necesaria una terapia inmunosupresora a largo plazo. En los casos de refractariedad a la administración de esteroides o corticodependencia, se han sugerido tratamientos de segunda línea basados en reportes de casos⁹⁻¹². Algunos de los tratamientos probados con buenos resultados han sido radioterapia, metotrexato, ciclosporina, azatioprina, micofenolato de mofetilo e infliximab.

Como resumen final:

- Ante un caso de neuralgia en territorio de primera rama del trigémino se debe pensar en un posible diagnóstico de STH, el cual requiere de un estudio exhaustivo que permita descartar patología vascular, traumática, tumoral e infecciosa, mediante pruebas de imagen y análisis clínicos tanto en sangre como en líquido cefalorraquídeo.
- La presencia de dolor orbitario unilateral y oftalmoplejía junto con una RM compatible y la buena respuesta al tratamiento corticoideo, una vez excluidas las patologías anteriores, nos permiten establecer el diagnóstico de STH.
- Son frecuentes las recurrencias o recidivas, por lo que se ha de considerar tratamiento de mantenimiento en estos casos, habiéndose probado diferentes tratamientos hasta la fecha con buena respuesta, aunque no se dispone aún de suficientes datos que nos indiquen superioridad de un tratamiento respecto a otro.

BIBLIOGRAFÍA

1. Mora de Oñate J, Pascual Pérez Alfaro R, Izquierdo Vázquez C, González Ruiz M, Aguirrebeña Olmos A, Díez Villalba R. Oftalmoplejía dolorosa (pseudotumor y síndrome de Tolosa Hunt). Arch Soc Esp Oftalmol. 2007;82:509-12.

2. Kline LB, Hoyt WF. The Tolosa-Hunt syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2001;71:577.
3. Aguirre VDA, Zúñiga G, Barrera LI. Síndrome de Tolosa-Hunt: reporte de caso y revisión de la literatura. *Acta Neurol Colomb*. 2014;30(4): 346-52.
4. Hung CH, Chang KH, Chen YL, Wu YM, Lai CL, Chang HS, et al. Clinical and radiological findings suggesting disorders other than Tolosa-Hunt syndrome among ophthalmoplegic patients: a retrospective analysis. *Headache*. 2015;55:252-64.
5. Hung CH, Chang KH, Wu YM, Chen YL, Lyu RK, Chan HS, et al. A comparison of benign and inflammatory manifestations of Tolosa-Hunt syndrome. *Cephalalgia*. 2013;33:842-52.
6. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS) The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. *Cephalalgia*. 2018;38:1-211.
7. Kóbor J, Vörös E, Deák A. Magnetic resonance imaging in Tolosa-Hunt syndrome. *Eur J Pediatr*. 2004;163:753-4.
8. Abdelghany M, Orozco D, Fink W, Begley C. Probable Tolosa-Hunt syndrome with a normal MRI. *Cephalalgia*. 2015;35:449-52.
9. Zhang X, Zhang W, Liu R, Dong Z, Yu S. Factors that influence Tolosa-Hunt syndrome and the short-term response to steroid pulse treatment. *J Neurol Sci*. 2014;341:13-6.
10. Halabi T, Sawaya R. Successful treatment of Tolosa-Hunt syndrome after a single infusion of infliximab. *J Clin Neurol*. 2018;14:126-7.
11. Foubert-Samier A, Sibon I, Maire JP, Tison F. Long-term cure of Tolosa-Hunt syndrome after low-dose focal radiotherapy. *Headache*. 2005;45:389-91.
12. Buedo Rubioa MI, Martín-Tamayo Blázquez MP, Onsurbe Ramírez I. Síndrome de Tolosa-Hunt, un diagnóstico de exclusión. *Rev Pediatr Aten Primaria*. 2015;17(65):e45-e47.