

Síndrome de Tolosa Hunt: Revisión a partir de un caso clínico

Tolosa Hunt Syndrome: A review from a clinical case

C Díaz¹, I Aedo¹, J González-Hernández²

1. Interno de Medicina Pontificia Universidad Católica de Chile
2. Neurólogo Hospital de Urgencia Asistencia Pública, Depto. de Neurología de la Facultad de Medicina de la Pontificia Universidad Católica de Chile

Resumen:

El síndrome de Tolosa Hunt (STH), descrito por primera vez en 1954, es un cuadro de dolor orbital unilateral de etiología desconocida; generalmente recurrente, que se asocia a oftalmoplejía ipsilateral y presenta buena respuesta a tratamiento esteroideal sistémico. Presentamos el caso de un hombre de 22 años con cefalea bitemporal y oftalmoplejía izquierda que presenta notable mejoría a las 24 hrs de tratamiento esteroideal. A raíz de este caso se realizó una revisión de la literatura actual concerniente a esta entidad nosológica.

Tolosa Hunt syndrome (THS), described in 1954 at first time, is a painful ophthalmoplegia characterized by often recurrent unilateral orbital pain, associated ipsilateral oculomotor palsy and respond promptly to systemic corticosteroid therapy. We present a 22-year-old man case admitted because of bitemporal headache and left ophthalmoplegia, resolved within 72 hours after systemic steroid treatment. Thus, inspired by his case we reviewed the actual literature concerning this nosological entity.

Introducción:

En el año 1954, Eduardo Tolosa, neurocirujano español, describió por primera vez el caso de un hombre de 47 años con dolor retroorbitario unilateral asociado a disfunción ipsilateral de los nervios oculomotores y de la rama oftálmica del trigémino. El paciente falleció durante la cirugía y la anatomía patológica demostró una reacción inflamatoria granulomatosa que infiltraba la porción intracavernosa de la carótida interna y de los nervios craneales adyacentes (Tolosa 1954). Posteriormente, en 1961, William Edgard Hunt, neurólogo norteamericano, presentó seis casos compatibles con la descripción previa de Tolosa, acuñando los primeros criterios diagnósticos de este nuevo síndrome y además, señala la buena respuesta de los pacientes al tratamiento esteroideal (Hunt 1961). Cinco años más tarde se identifica a esta entidad nosológica como el síndrome de Tolosa-Hunt (Smith 1966) y en 1988 es finalmente aceptado como entidad nosológica por la Sociedad Internacional de Clasificación de Cefaleas (ICHD 1988).

Caso clínico:

Hombre de 22 años con antecedente de consumo diario de marihuana y alcohol ocasional, sin otros antecedentes. Un mes previo al ingreso inicia cuadro de cefalea bitemporal que se presenta diariamente, de carácter punzante, intensidad 7/10, de predominio vespertino y asociada a fofopsias. El dolor no presenta irradiaciones ni se asocia a vómito, diplopía, fiebre ni intercurencias médicas. Cinco días previo al ingreso se agrega ptosis del ojo izquierdo por lo que decide consultar. No refiere historia de cefaleas previas,

Al examen físico se evidencia disestesia de región frontal izquierda (V1), ptosis palpebral a izquierda, midriasis fotorreactiva y parálisis de músculos recto interno y recto superior ipsilateral. No hay presencia de soplo palpebral.

Exámenes de laboratorio: Hemograma completo, protrombina, TTPK, función renal y electrolitos normales. Elisa VIH negativo y VRDL no reactivo. Punción Lumbar sin hallazgos patológicos.

Se solicita Tomografía Axial Computarizada de cerebro (TAC cerebral) que muestra asimetría de senos cavernosos, sin Hemorragia Subaracnoidea (fig. 1). La Resonancia Nuclear Magnética (RNM) (fig. 2) demuestra signos compatibles con reacción inflamatoria en el seno cavernoso izquierdo. Además se solicitó AngioTAC que resultó normal y Radiografía de tórax, sin evidencia de posibles granulomas.

Luego de la administración de corticoides sistémicos (prednisona 1 mg/kg/día) el paciente presenta notoria mejoría de dolor, desapareciendo a las 72 hrs y luego de 5 días, persiste sólo con leve compromiso del recto interno, por lo cual se da de alta con control ambulatorio.

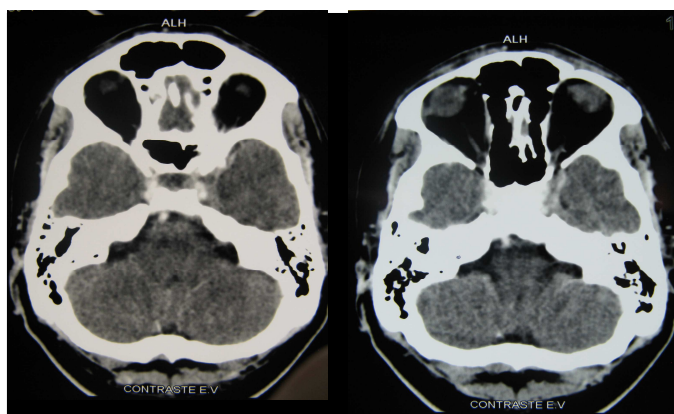


Figura 1.
TAC de cerebro con contraste que revela engrosamiento del seno cavernoso izquierdo.

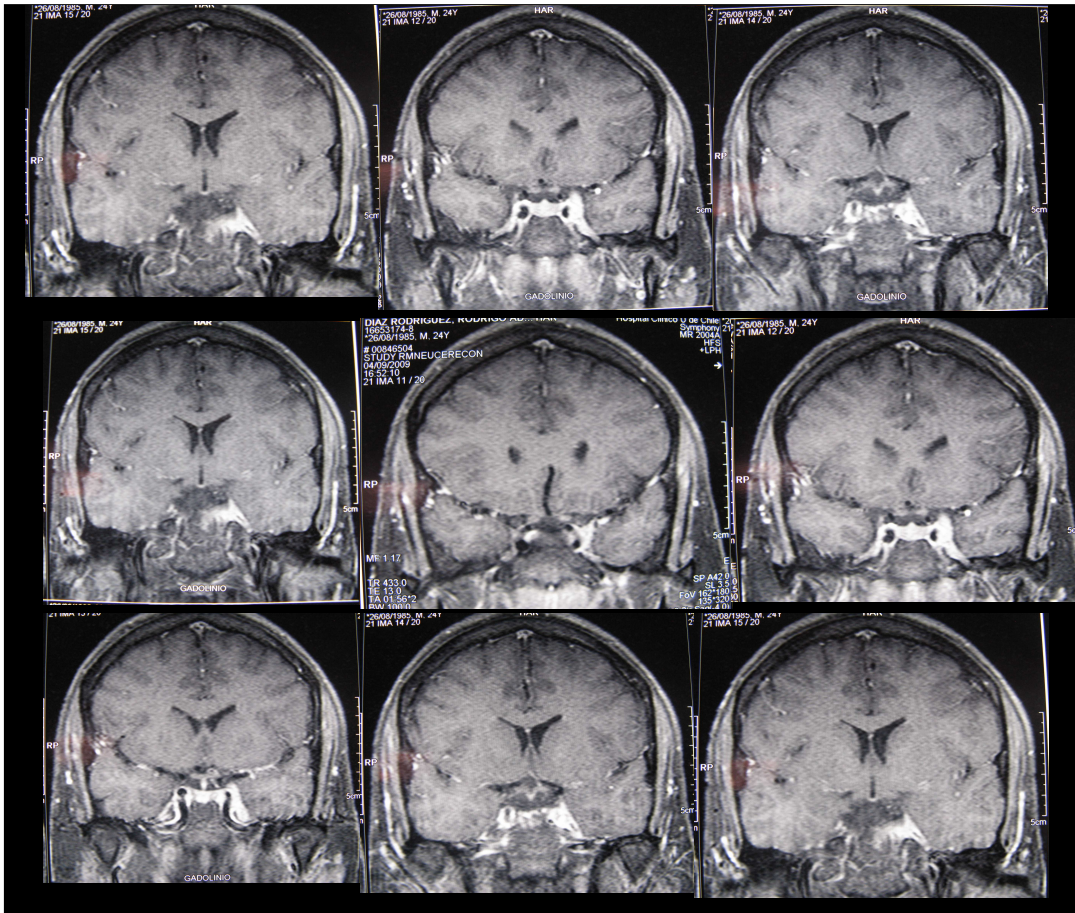


Figura 2

RNM de cerebro con gadolinio, que muestra reforzamiento con el medio de contraste y engrosamiento del seno cavernoso izquierdo

Epidemiología

El síndrome de Tolosa Hunt es una entidad infrecuente, con reportes aislados de casos en la literatura internacional y cuya incidencia es desconocida. Se puede presentar a cualquier edad, desde la primera a la octava década de vida. No tiene predisposición por género, con una media de edad cercana a los 44 años. Los pares craneanos más afectados son: tercero (79%), sexto (45%), cuarto (32%), quinto (25%); con compromiso de múltiples pares craneanos en el 70% de los casos (La Mantia 2004).

Etiología

La aparición de los síntomas se explica por la inflamación granulomatosa inespecífica del seno cavernoso, la fisura orbitaria superior o la órbita. Los factores gatillantes que generan el proceso inflamatorio en el seno cavernoso son aún desconocidos.

Aunque aparentemente no hay un proceso infeccioso en la mayoría de los casos, se ha descrito el caso de una mujer de 43 años con cefalea y oftalmoplejía del VI par izquierdo cuya RNM no tenía evidencia de inflamación de seno cavernoso. Fue tratada con esteroides sistémicos con buena respuesta inicial, no obstante, 4 meses más tarde

recidivaron los síntomas. La RNM de control demostró presencia de tejido inflamatorio en el seno cavernoso; la histopatología evidenció invasión por actinomyces. La paciente presentó buena respuesta a tratamiento con Penicilina G (Mandrioli 2004).

Cuadro clínico

El dolor es el síntoma cardinal; característicamente es unilateral, pero hay casos descritos con compromiso bilateral; dura en promedio 8 semanas sin tratamiento médico, tiempo que es reducido dramáticamente a menos de 72 hrs con el uso de esteroides en la mayoría de los casos (Colnaghi 2008).

El dolor usualmente es descrito como intenso, de carácter urente, lacerante o punzante. Su localización es periorbital, frecuentemente irradiado hacia la región retroorbital, frontal y temporal (Kline 2001).

La parálisis de los nervios oculares motores puede coincidir con el inicio de la cefalea o aparecer hasta 2 semanas más tarde (Kline 2001). Se ha descrito además el compromiso del V par (trigémino), generalmente la rama frontal (V1), e incluso el compromiso de los nervios craneanos óptico, facial y acústico. La inervación simpática de la pupila puede verse afectada ocasionalmente (Colnaghi 2008)

Criterios Diagnósticos

Una anamnesis exhaustiva y el examen físico característico configuran la primera aproximación para la sospecha diagnóstica. La Tabla 1 muestra los actuales criterios diagnósticos de Síndrome de Tolosa Hunt, definidos por primera vez en 1998 y revisados en 2004 por la International Classification Headaches Diseases Second Edition.

TABLA 1: Criterios ICHD-II 1998, revisados 2004

A	Uno o más episodios de dolor orbitario unilateral que persiste durante semanas sin tratamiento.
B	Parálisis del III o IV nervios craneanos o ambos, y/o del VI par craneano, y/o demostración de granulomas mediante en RNM cerebral o biopsia.
C	La oftalmoparesia coincide con el comienzo del dolor o aparece durante las siguientes dos semanas.
D	El dolor y la parálisis se resuelven en 72 horas cuando se instaura un correcto tratamiento corticoideo.
E	Exclusión de otras causas mediante investigaciones adecuadas.

Según se observa en los criterios mencionados, es muy importante descartar otras causas de oftalmoplejía dolorosa como: tumores, vasculitis, meningitis basal, sarcoidosis, diabetes y migraña oftalmopléjica antes de conjugar el diagnóstico de STH.

En una revisión reciente de la literatura (Colnaghi 2008) se reconoce que el síndrome de Tolosa Hunt obedece a la presencia de tejido granulador tanto en el seno cavernoso, fisura orbitaria superior o en la misma orbita, e incluso excepcionalmente, puede cursar con compromiso intracraneano, no siendo la extensión de la enfermedad un factor pronóstico.

La RNM es el examen de elección para el estudio de esta patología, con una

sensibilidad aproximada de un 92% (La Mantia 2004), aunque la biopsia aún se justificaría en algunos casos para certificar la naturaleza del tejido patológico (Colnaghi 2008).

Si bien aún no está estandarizada la técnica de RNM que se debería utilizar en el diagnóstico del STH (Jiménez-Roldán 2006, Colnaghi 2008), está descrito que se observa un engrosamiento convexo del seno cavernoso sintomático debido a tejido anormal, que es isoíntenso en comparación con la sustancia gris en imágenes TR/TE cortas e hipointenso en TR/TE largos (Pascual 1999). Se sugiere que el protocolo de estudio debiera incluir T1 weighting, turbo-T2, FLAIR y T1 weighting (imágenes realzadas) después del contraste (La Mantia 2004). Recientemente se ha postulado que el uso de la secuencia "Selective partial inversion recovery MRI" (SPIR MRI) facilitaría la diferenciación de lesiones patológicas de la anatomía normal del seno cavernoso (Colnaghi 2006).

Varios autores más han reportado los beneficios de la RNM, tanto en el diagnóstico como en el seguimiento de estos pacientes, sugiriendo su inclusión como elemento indispensable para realizar el correcto diagnóstico (Kline 2001, La Mantia 2004, Colnaghi 2006-2008, Jain 2008). Además, ayuda al diagnóstico diferencial con otras patologías que se pueden manifestar como oftalmoplejía dolorosa, principalmente el pseudotumor orbitario, que se presenta con un cuadro clínico similar, pero que en la RNM además se encuentra engrosamiento de los tendones y músculos oculares (Mora de Oñate 2007).

Tratamiento

El tratamiento estándar son los corticoides sistémicos. Aunque aún no existe consenso respecto a las dosis óptimas y vía de administración, las dosis usualmente utilizadas fluctúan según fármaco y presentación entre 1 mg/kg día de prednisona oral a 500-1000 mg/día de metilprednisolona endovenosa (Colnaghi 2006). Se ha descrito que la respuesta al dolor con este tipo de tratamiento ocurre antes de 72 horas en aproximadamente el 80% de los pacientes (Colnaghi 2008), mientras que la oftalmoplejía puede tardar semanas a meses en desaparecer pese al inicio temprano de terapia adecuada. Estas observaciones contradicen los criterios diagnósticos actuales que consideran el alivio, tanto del dolor como de la paresia oculomotora, dentro de las 72 hrs. siguientes al inicio de terapia esteroideal (Colnaghi 2008). La duración adecuada del tratamiento permanece aún incierta, encontrándose en la práctica rangos muy variables de tiempo, desde semanas a meses (Kline 2001, O'Connor 2009).

A pesar de que la mejoría clínica puede ser relativamente rápida, la resolución de los signos radiológicos característicos de la RNM suele ser más tardía. Se sugiere monitorización con este examen, al menos en una ocasión, una vez recuperado los síntomas para evaluar la desaparición del tejido (La Mantia 2006). Además sería útil para evaluar la respuesta a tratamiento y en la definición del momento de retiro de los medicamentos (Colnaghi 2006, 2008).

La suspensión del tratamiento esteroideal puede generar retorno del dolor en un 20% de los pacientes con síndrome de Tolosa Hunt, sin embargo este hecho se encuentra más asociado con una causa secundaria de oftalmoplejía dolorosa (67% de recurrencia), la que se recomienda investigar en estos casos (La Mantia 2004).

Las recurrencias a largo plazo se presentan en cerca de la mitad de los pacientes (La Mantia 2004). Se ha descrito que los pacientes con dosis más altas de esteroides tendrían menor probabilidad de recurrencia (Colnaghi 2008). En las recaídas los

pacientes pueden seguir siendo sensibles a los corticoides, por lo que éste debiera continuar siendo el tratamiento de primera línea (Jiménez-Roldán 2006).

Entre los pacientes que no responden a corticoides, se pueden utilizar drogas de segunda línea, entre ellas las más comunes son: metotrexate (7.5 mg semanal oral) y azatioprina (2-3 mg/kg/día). Recientemente se ha reportado el uso de infliximab (4 mg/kg) con buena respuesta clínica a partir de la segunda dosis (O'Connor 2009); también hay descrito casos en la literatura de respuesta a Radioterapia, similar a lo que ocurre con el pseudotumor orbitario (Mormoth 2000).

Actualmente se recomienda el seguimiento de los pacientes por al menos dos años (La Mantia 2004), aunque se han reportado casos de recaídas posteriores (Jiménez-Roldán 2006)

Conclusiones

El síndrome de Tolosa Hunt es una entidad infrecuente, de etiología desconocida, caracterizada principalmente por cefalea, asociada a parálisis de uno o más nervios craneanos (III, IV y/o VI). Generalmente es unilateral y puede presentarse a cualquier edad.

Para su diagnóstico se utilizan los criterios de la ICHD-II, donde se recomienda el uso de RNM que demuestre presencia de tejido inflamatorio en el seno cavernoso involucrado. El tratamiento son los corticoides sistémicos. Aproximadamente la mitad de los pacientes presentan recurrencias que generalmente responden al mismo tratamiento.

Actualmente no existe información clara respecto a la etiología del cuadro, asociación con otras patologías, tipo de tratamiento esteroideal recomendado, duración del tratamiento, seguimiento a largo plazo y criterios para calificar como recaída o fracaso de tratamiento. Nuevas investigaciones son necesarias para definir estas interrogantes.

Referencias

Colnaghi S, Versino M, Marchioni E, Pichiecchio A, Bastianello S, Cosi V & Nappi G. ICHD-II diagnostic criteria for Tolosa-Huntsyndrome in idiopathic Inflammatory syndromes of the orbit and/or the cavernous sinus. *Cephalalgia* 2008; 577-584.

Colnaghi S, Pichieccio A, Bastianello S, Versino M. SPIR MRI usefulness for steroid treatment management in Tolosa-Hunt syndrome. *Neurol Sci* 2006, 27:137-139

Headache Classification Committee of the International Headache Society. Classification and diagnostic criteria for headache disorders, cranial neuralgias and facial pain. *Cephalalgia* 1988; 8 (Suppl. 7):1-96.

Gimenez-Roldán S, Guillenm A, Muñoz L. Riesgo de recaídas a largo plazo en el Síndrome de Tolosa-Hunt. *Neurología* 2006; 21(7):382-385

Hunt WE, Meagher JN, LeFever HE, Zemmann W. Painful ophthalmoplegia: its relation to indolent inflammation of the cavernous sinus. *Neurology* 1961; 11: 56-62

Jain R, Sawhney S, Koul RL, Chand P. Tolosa-Hunt syndrome: MRI appearances. *J Med Imaging Radiat Oncol* 2008; 52(5): 447-451

Kline LB, Hoyt WF, The Tolosa-Hunt Síndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001;71:577–582

La Mantia L, Curone M, Rapoport AM & Bussone G. Tolosa–Hunt syndrome: critical literature review based on IHS 2004 criteria. *Cephalalgia* 2006; 26:772–781.

Mandrioli J, Frank G, Sola P, Leone ME, Guaraldi G, Guaraldi P, Collina G, Roncaroli F, Cortelli P. Tolosa-Hunt syndrome due to actinomycosis of the cavernous sinus: the infectious hypothesis revisited. *Headache*. 2004 Sep;44(8):806-11.

Mora J, Pascual R, Izquierdo C, Gonzalez M, Aguirrebeña A, Diez R. Oftalmoplejia Dolorosa (Pseudotumor y Síndrome de Tolosa Hunt) *Arch Soc Esp Oftalmol* 2007; 82:509-512

Mormont E, Laloux P, Vauthier J, Ossemann M. Radiotherapy in a case of Tolosa-Hunt syndrome *Cephalalgia*, 2000, 20, 931-933

O'Connor G, Hutchinson M. Tolosa-Hunt syndrome responsive to infliximab therapy. *Letter to Editors, J Neurol* 2009; 256: 660-661

Pascual J, Cerezal L, Canga A, Alvarez de Arcaya A, Polo JM, Berciano J. Cephalalgia, 1999; 25: 36-38

Sarchielli PXI. Congress of the International Headache 582 *S Colnaghi et al.*© Blackwell Publishing Ltd *Cephalalgia*, 2008, 28, 577–584 Society. September 13–16, 2003, Rome, Italy. *Expert Opin Pharmacother* 2004; 5:959–75.

Smith JL, Taxdal DSR. Painfulophthalmoplegia. TheTolosa-Hunt syndrome. *Am J Ophthalmol*1966;61:1466–72.

Tolosa E. Periarteritic lesions of carotid siphon with clinical features of a carotid infraclinoidal aneurysm. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1954; 17: 300-2