

Oftalmoparesia dolorosa episódica asociada a rinosinusitis aguda recurrente. Un caso de síndrome de Tolosa Hunt

Painful episodic ophtalmoparesis associated to acute recurrent rhinosinusitis. A case of Tolosa Hunt Syndrome

Javiera Perelli S¹, Maximiliano Vergara V², Ethel Ciampi D³, Rodrigo Cabezón A⁴, Reinaldo Uribe S³.

RESUMEN

El síndrome de Tolosa Hunt es un cuadro inflamatorio del seno cavernoso, idiopático y caracterizado por uno o más episodios de dolor orbital unilateral asociado o seguido de paresia oculomotora (afección del III, IV y VI nervio craneal) y en ocasiones con compromiso de la rama maxilar del nervio trigémino. Nosotros presentamos un hombre de 27 años con episodios de oftalmoparesia dolorosa derecha concomitantes a cuadros de rinosinusitis agudas. Su estudio fue negativo y en una de sus recurrencias se encontró en la RM de alta resolución de senos cavernosos, compromiso inflamatorio con captación de gadolinio de los nervios III, IV, V2 y VI derechos. Dado los hallazgos, se planteó el diagnóstico de STH exacerbado por la rinosinusitis e inició tratamiento corticoidal prolongado.

Palabras clave: Síndrome de Tolosa Hunt, rinosinusitis aguda.

ABSTRACT

Tolosa Hunt Syndrome is the idiopathic inflammation of cavernous sinus, characterized by one or more episodes of unilateral orbital pain followed by ophtalmoparesis (III, IV or VI nerve palsy) and sometimes the affection of maxillary branch of the trigeminal nerve. We describe the case of a 27 years old man with episodes of painful right ophtalmoparesis associated with acute rhinosinusitis. On high resolution MRI there was inflammation of the III, IV, V2 and VI right nerves with gadolinium enhancement. We propose the THS diagnosis exacerbated by rhinosinusitis and started on chronic steroid therapy.

Key words: Tolosa Hunt syndrome, acute rhinosinusitis.

¹ Interna de Medicina. Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.

² Médico Cirujano. Unidad Docente Asociada HUAP. Departamento de Medicina Interna, Pontificia Universidad Católica de Chile.

³ Neurólogo. Departamento de Neurología, Pontificia Universidad Católica de Chile.

⁴ Otorrinolaringólogo. Departamento de Otorrinolaringología, Pontificia Universidad Católica de Chile.

Recibido el 30 de octubre, 2013. Aceptado el 22 de octubre, 2014.

INTRODUCCIÓN

El síndrome de Tolosa Hunt (STH) corresponde a un cuadro hasta el momento idiopático, caracterizado por uno o más episodios de dolor orbital unilateral asociado o seguido de paresia oculomotora por afección en general del III, IV, VI nervio craneal y ocasionalmente de la rama maxilar del V. Es una entidad infrecuente, con una incidencia anual estimada de 1 por millón de habitantes al año y no presenta diferencias por género ni edad. Responde al uso de corticoides, aunque puede recurrir de forma ipsi o contralateral¹. A continuación presentamos un paciente, que ha tenido exacerbaciones del STH concomitantes con cuadros de rinosinusitis agudas, asociación escasamente descrita en la literatura².

CASO

Hombre de 27 años, sin antecedentes mórbidos relevantes, se hospitalizó por cuadro de una semana de evolución, iniciado por fiebre y cefalea holocránea, insidiosa, que luego se asocia a descarga posterior y congestión nasal. Al tercer día presentó dolor hemifacial y ocular derechos asociados a ptosis y diplopía en todas las direcciones. Al examen neurológico se observó paresia de los músculos inervados por el tercer, cuarto y sexto nervio craneal derecho.

El paciente refiere presentar al menos 3 episodios previos de ptosis derecha autolimitada, sin clara diplopía, pero concomitantes a cuadros de rinosinusitis agudas que recibieron tratamiento antibiótico y corticoidal, con resolución completa de las molestias.

Se realizó extenso estudio donde destacaban exámenes generales y marcadores de autoinmunidad normales o negativos. Serología para VIH y sífilis negativa. Análisis de líquido cefalorraquídeo normal (Tabla 1). Las imágenes de RM con énfasis en órbitas y angio-RM de cerebro fueron normales. El TAC de cavidades paranasales (CPN) mostró signos de pansinusitis y desviación de septo nasal. El test de Edrofonio fue negativo.

El paciente fue tratado con amoxicilina más ácido clavulánico y corticosteroides orales. Evolucionó con resolución completa del déficit neurológico.

Sin embargo, presentó dos recurrencias durante un año de seguimiento; ambas asociadas a reaparición de los síntomas rinosinuales (Figura 1B). Se repitió el estudio inmunológico que fue negativo y posterior al tratamiento antibiótico y corticoidal, presentó esta vez mejoría parcial de los síntomas, persistiendo con paresia parcial de la musculatura extraocular, sin alteraciones del fondo de ojo ni de la agudeza visual y con hipoestesia de la rama maxilar del trigémino (Figura 1A). Se realizó una RM de alta resolución de los senos cavernosos, la que mostró compromiso inflamatorio con captación de gadolinio de los nervios III, IV, V2 y VI derechos (Figuras 1C y D). Dado los hallazgos, se planteó el diagnóstico de STH e inició tratamiento corticoidal prolongado.

DISCUSIÓN

Descrita inicialmente en 1954 por el neurocirujano español Eduardo Tolosa, en un paciente con dolor orbital y compromiso del III, IV, V2 y VI nervio craneal izquierdo, se observó compromiso de la carótida intracavernosa en la angiografía, pero sin mayores hallazgos en la exploración quirúrgica paraselar. El paciente falleció 3 días después de la intervención y en la anatomía patológica se observó inflamación granulomatosa del seno cavernoso³. Siete años más tarde, el neurólogo estadounidense William E. Hunt, presentó seis casos similares a los de Tolosa, estableciendo los primeros criterios diagnósticos y remarcando la buena respuesta a tratamiento corticoidal⁴. Este término aceptado actualmente por la Sociedad Internacional de Cefaleas (IHS) tiene los siguientes criterios diagnósticos⁵.

- a) Uno o más episodios de dolor orbitario unilateral que persiste durante semanas sin tratamiento.
- b) Parálisis del III o IV nervios craneales o ambos, o del VI par craneal, o demostración de granulomas mediante RM 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.

Tabla 1. Resumen de los exámenes del paciente

Examen	Al ingreso	Control posalta	Valores de referencia
Exámenes generales			
Hematocrito (%)	41,9	43,4	41-53
Recuento leucocitos	4.400	6.100	4.500-13.500
Recuento neutrófilos	2.300	3.500	1.800-7.700
Recuento linfocitos	1.300	1.900	1.000-4.800
Recuento plaquetas	211.000	268.000	140.000-400.000
VHS (mm a la hora)	18	2	1-14
PCR (mg/dL)	0,88	Indetectable	Menor de 1
BUN (Mg/dL)	18	13	8.25
Creatininemia (mg/dl)	0,99	0,93	0,7-1,2
Sodio (mEq/L)	139	142	135-145
Potasio (mEq/L)	3,9	4,1	3,5-5,0
Cloro (mEq/L)	96	99	100-108
Glucosa (mg/ dl)	84	77	60-100
Calcio (mEq/L)	9,4	10,2	8,5-10,5
Fósforo (mEq/L)	3,4	2,7	2,6-4,5
Estudio inmunológico			
ANA	Negativo	Negativo	Negativo
C3		98,3	70-150
C4		11,3	13,5-45
ANCA	Negativo	Negativo	Negativo
Anti RO	Negativo	Negativo	Negativo
Anti La	Negativo	Negativo	Negativo
Scl 70	Negativo	Negativo	Negativo
Anti Jo	Negativo	Negativo	Negativo
Anti RNP	Negativo	Negativo	Negativo
Anti Sm	Negativo	Negativo	Negativo
Factor reumatoideo	Negativo	Negativo	Negativo
Actividad de ECA	Normal		
Estudio infeccioso			
Elisa VIH	Negativo		Negativo
RPR	No reactivo		
Estudio LCR			
Glucosa (mg /dl)	60		Mayor a 50% plasma
Proteínas (mg/dl)	32		
Células	Ausentes		
Apariencia	Claro		Claro
Cultivo	Negativo		Negativo
Otros			
Prueba de Edrofonio	Negativa		Negativa

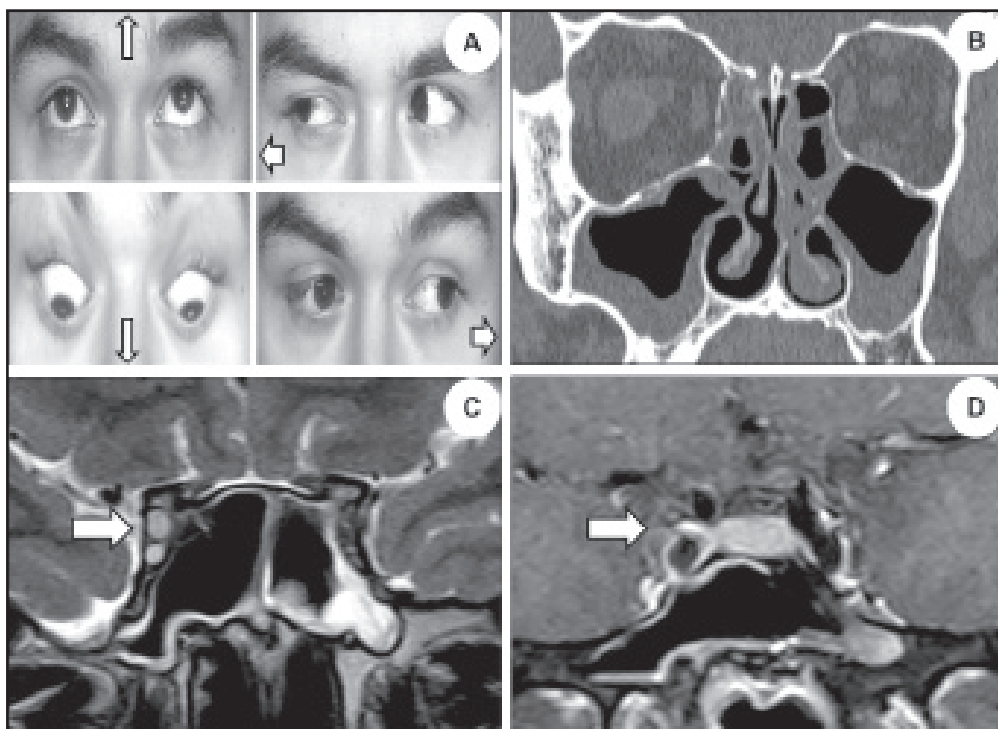


Figura 1. Imágenes representativas del paciente. A. Oculomotilidad extrínseca en una de las recaídas del paciente, con ptosis y oftalmoparesia vertical y horizontal parcial derecha. B. TAC de cavidades paranasales que muestra extensa pansinusitis. C. Secuencia T2 en RM que muestra compromiso inflamatorio de los nervios III, IV, V2 y VI derechos D. Secuencia T1 en RM que muestra captación homogénea de gadolinio en el seno cavernoso derecho.

Del cuadro clínico, el dolor sería debido a neuralgia de la rama oftálmica del V par. La oftalmoparesia puede ser simultánea al dolor o aparecer hasta dos semanas más tarde. La afección de los nervios craneales es III: 79%, VI: 45%, IV: 32% y V: 25%, siendo múltiple en el 70% de los casos. También hay compromiso simpático o parasimpático, evidenciado por las alteraciones pupilares. El compromiso del nervio óptico no forma parte del cuadro típico del STH⁶.

Este síndrome, sin una causa hasta el momento establecida, corresponde a la inflamación de las paredes del seno cavernoso, con infiltrado linfocitario, plasmocitario y presencia de granulomas con células gigantes multinucleadas asociado a proliferación fibroblástica. La RM cerebral con énfasis en las órbitas y con gadolinio es la imagen de elección, donde se visualiza el engrosamiento del seno cavernoso y de la órbita afectada, con realce

homogéneo tras la administración de contraste. Aunque existen casos sin alteración en la RM, se han reportado sensibilidades mayores al 90%⁶. Las imágenes junto con el estudio sistémico, inmunológico y del LCR, ayudarán en el descarte del diagnóstico diferencial que comprende lesiones vasculares (aneurismas, trombosis venosa y fístulas); neoplasias locales (meningiomas, tumores hipofisarios, carcinomatosis, etc.); infecciones (hongos, bacterianas, etc.); enfermedades granulomatosas (sarcoidosis, Wegener, pseudotumor orbitario, etc.) u otras como diabetes o la migraña oftalmopléjica.

Interesantemente, algunas de las patologías mencionadas, funcionan como desencadenante o descompensante del STH, por ejemplo se han descrito infecciones por *Actinomyces*⁷, postraumáticos⁸ o enfermedades autoinmunes, como anemia hemolítica o lupus^{9,10}. En nuestro caso, la conco-

mitancia con el compromiso rinosinusal (clínico e imagenológico), ha sido descrito sólo en un caso², pero no en forma recurrente como se presentó nuestro paciente.

El tratamiento de elección continúa siendo la terapia inmunosupresora con corticosteroides, sin embargo, las dosis y protocolos de administración son muy variables, pudiendo ser prednisona 1 mg/kg o el uso de metilprednisolona 1 gr iv¹¹. En casos refractarios, se han reportado el uso de terapias como metotrexato, azatioprina, infliximab¹² o incluso radioterapia¹³. Se desconoce el tiempo de mantención de la terapia, pero en general oscila entre semanas a meses (3-4 en la mayoría de los casos), siempre y cuando exista una buena respuesta, como el cese del dolor dentro de las primeras 72 horas, recuperación progresiva de la oftalmoparesia y las neuroimágenes, aunque la resolución de estas últimas suele ser más tardía. La recurrencia puede aparecer meses o varios años después¹⁴, en general afectando el mismo lado y nervios, aunque se han descrito compromiso contralateral¹⁵.

BIBLIOGRAFÍA

1. KLINE LB, HOYT WF. The Tolosa-Hunt syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001; 71(5): 577-82.
2. LI S, XUE M, SUN B. One patient with painful ophthalmoplegia and acute rhinosinusitis. *Lin Chung Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi* 2012; 26(17): 806-7.
3. TOLOSA E. Periarteritic lesions of carotid siphon with clinical features of a carotid infraclinoidal aneurysm. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1954; 17 (4): 300-2.
4. HUNT WE, MEAGHER JN, LE FEVER HE, ZERNAN W. Painful ophthalmoplegia. Its relation to indolent inflammation of the cavernous sinus. *Neurology* 1961; 11: 56-62.
5. Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society. The International Classification of Headache Disorders. 2nd ed. *Cephalgia* 2004; 24 (Suppl 1): S1-151.
6. LA MANTIA L, CURONE M, RAPOPORT AM, BLUSSONE G. Tolosa-Hunt syndrome: critical literature review based on IHS 2004 criteria. *Cephalgia* 2006; 26: 772-81.
7. MANDRIOLI J, FRANK G, SOLA P, LEONE ME, GUARALDI G, GUARALDI P. Tolosa-Hunt syndrome due to actinomycosis of the cavernous sinus: the infectious hypothesis revisited. *Headache* 2004; 44 (8): 806-11.
8. GRANADOS-REYES GM, SORIANO-REDONDO E, DURAN-FERRERAS E. Tolosa-Hunt síndrome following traumatic eye injury. *Rev Neurol* 2012; 54(12): 729-33.
9. CARRIERI PB, MONTELLA S, PETRACCA M, CERULLO G, ELEFANTE A. Tolosa-Hunt syndrome in a patient with autoimmune hemolytic anemia. *Int J Neurosci* 2010; 120: 680-2.
10. CALISTRI V, MOSTARDINI C, PANTANO P, PIERALLINI A, COLONNESE C, CARAMIA F. Tolosa-Hunt syndrome in a patient with systemic lupus erythematosus. *Eur Radiol* 2002; 12 (2): 341.
11. COLNAGHI S, VERSINO M, MARCHINI E, PICCHIECCHIO A, BASTIANELLO S, COSI V. ICHD-II diagnostic criteria for Tolosa-Hunt syndrome in idiopathic inflammatory syndromes of the orbit and/or the cavernous sinus. *Cephalgia* 2008; 28(6): 577-84.
12. O'CONNOR G, HUTCHINSON M. Tolosa-Hunt syndrome responsive to infliximab therapy. *J Neurol* 2009; 256 (4): 660-1.
13. MORMONT E, LALOUX P, VAUTHIER J, OSSEMANN M. Radiotherapy in a case of Tolosa-Hunt syndrome. *Cephalgia* 2000; 20 (10): 931-3.
14. GIMÉNEZ-ROLDÁN S, GUILLEIM A, MUÑOZ L. Riesgo prolongado de recaídas en el síndrome de Tolosa-Hunt. *Neurología* 2006; 21: 382-5.
15. NAVI BB, SAFDIEH JE. Recurrent, alternating Tolosa-Hunt syndrome. *Neurologist* 2010; 16: 54-5.

Dirección: Reinaldo Uribe San Martín
 Departamento de Neurología, Pontificia Universidad Católica de Chile
 Marcoleta 350, 2º piso. Santiago de Chile.
 E mail: reinaldouribe@gmail.com