

## Oftalmoplejia dolorosa

Jeffrey Oskar Magallanes Gamboa<sup>a</sup>, Verónica Notario Barba<sup>b</sup> y Fernando Marcos Sánchez<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Médico Internista. Hospital Nuestra Señora del Prado. Talavera de la Reina. Toledo (España).

<sup>b</sup> Médico de Familia. Hospital Nuestra Señora del Prado. Talavera de la Reina. Toledo (España).

Correspondencia:  
Verónica Notario Barba.  
Hospital Nuestra Señora del Prado. Carretera Madrid Km 114 s/n. C.P. 45600- Talavera de la Reina. Toledo (España).

Correo electrónico:  
vero\_not@hotmail.com

Recibido el 22 de junio de 2018.  
Aceptado para su publicación el 11 de octubre de 2018.

Este artículo de Revista Clínica de Medicina de Familia se encuentra disponible bajo la licencia de Creative Commons Reconocimiento-NoComercial-SinObraDerivada 4.0 Internacional (by-nc-nd).



## RESUMEN

La oftalmoplejía dolorosa es una entidad poco frecuente que se caracteriza por dolor orbitario asociado a parálisis oculomotora ipsilateral, en algunos casos con afectación simpática ocular y alteraciones sensitivas a nivel de los territorios inervados por las ramas maxilar y oftálmica del trigémino. Puede ser causada por gran número de procesos, entre ellos, alteraciones vasculares, traumatismos, enfermedades tumorales o infecciones. Presentamos el caso de un varón de 83 años que acude por cuadro de cefalea en región frontal izquierda que englobaba la región orbitaria, asociada a sensación de hipoestesia y ptosis palpebral ipsilateral. Fue diagnosticado de síndrome de Tolosa-Hunt, una inflamación granulomatosa idiopática a nivel del seno cavernoso de causa desconocida. Se inició tratamiento empírico con corticoides presentando una rápida e importante recuperación.

**PALABRAS CLAVE:** Oftalmoplejia, Síndrome de Tolosa-Hunt, cefalea.

## ABSTRACT

**Painful ophthalmoplegia.**

Painful ophthalmoplegia is a rare entity characterized by orbital pain associated with ipsilateral oculomotor paralysis, and sometimes with ocular sympathetic involvement and sensitive impairment in the areas supplied by the maxillary and ophthalmic branches of the trigeminal nerve. It can be caused by numerous conditions, among them, vascular alterations, traumas, tumor diseases, or infections. We present the case of an 83-year-old man with headache in the left frontal region including the orbital region, associated with hypoesthesia and ipsilateral ptosis. He was diagnosed with Tolosa-Hunt syndrome, an idiopathic granulomatous inflammation of the cavernous sinus of unknown cause. Empirical treatment with corticosteroids was initiated, resulting in a rapid and significant recovery.

**KEY WORDS:** Ophthalmoplegia. Tolosa-Hunt Syndrome. Headache.

## INTRODUCCIÓN

La oftalmoplejía dolorosa es un cuadro caracterizado por dolor en región orbitaria y/o en hemisferio con parálisis ipsilateral oculomotora<sup>1</sup>, que puede asociar trastornos pupilares e hipoestesia y/o hiperalgiesia en la zona de inervación de la rama oftálmica del nervio trigémino y, ocasionalmente, de la rama maxilar superior de dicho nervio<sup>1</sup>. Puede ser causada por distintos procesos, que van desde traumatismos, alteraciones vasculares a procesos tumorales e infecciones.

## CASO CLÍNICO

Varón de 83 años con antecedentes personales de hipertensión arterial e hipotiroidismo. Portador de marcapasos DDR por BAV completo e intervenido 5 años antes por neoplasia vesical, actualmente en remisión completa. Se encontraba en tratamiento con lansoprazol 15 mg, imidapril 20 mg, AAS 100 mg, tamsulosina 0.4 mg y tiroxina 100 mcg. Acude a consulta de atención primaria por un cuadro de una semana de evolución, caracterizado por cefalea en región frontal izquierda que englobaba la región orbitaria, asociada

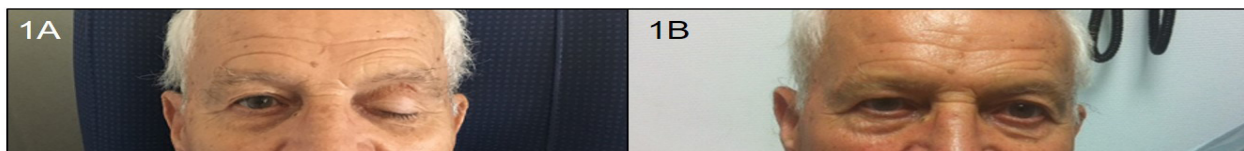
a sensación de hipoestesia. Cinco días después, refiere aparición de ptosis palpebral ipsilateral. No había presentado fiebre, náuseas ni vómitos. Negaba traumatismos o cuadros infecciosos previos.

El paciente se encontraba hemodinámicamente estable y afebril. La exploración cardiopulmonar era normal. El abdomen era blando, depresible y no doloroso. Los ruidos hidroaéreos eran normales y no presentaba visceromegalias. Se objetivó ptosis palpebral completa y miosis izquierdas, con limitación de la movilidad ocular en la adducción e infraducción (fig.1A). Además, refería parestesias en región frontal izquierda y cefalea local. Dada la necesidad de realización de pruebas complementarias, el paciente fue derivado al servicio de urgencias hospitalarias.

En la analítica no se apreciaba leucocitosis ni anemia. La función renal, iones y perfil hepático eran normales. La creatinquinasa (CK) era de 100 umol/l y la proteína C reactiva (PRC), de 1.2 mg/dl. La radiografía de tórax no mostraba infiltrados pulmonares ni cardiomegalia. En la tomografía axial computarizada (TAC) cerebral urgente solo se apreciaban signos de atrofia cerebral y leucoencefalopatía vascular difusa. Se decidió ingreso hospitalario para completar el estudio.

El paciente no tenía antecedentes de migraña y tanto las glucemias en ayunas como la hemoglobina glicada (HbA<sub>1c</sub>) eran normales. Los pulsos temporales no presentaban alteración, no había presentado fiebre y la velocidad de sedimentación globular (VSG) era de 15 mm/h. No presentaba disminución de la agudeza visual ni enrojecimiento conjuntival. El fondo de ojo (FO) era normal, sin presencia de edema papilar. Ampliamos la analítica con marcadores tumorales (CEA, AFP, PSA, Ca 19.9 y Ca 15.3), anticuerpos antinucleares (ANA) y serologías para brucella, sífilis y VIH; siendo todo

negativo. Los niveles de Vitamina B12 y ácido fólico eran normales; al igual que la b2-microglobulina y el proteinograma. Se realizó una punción lumbar, obteniendo líquido cristal de roca con glucosa conservada, sin presencia de células ni proteinorraquia. Esto permitió descartar, de forma razonable, la afección infecciosa o inflamatoria del SNC. La enzima convertidora de angiotensina (ECA) era normal tanto en suero como en líquido cefalorraquídeo (LCR). También se realizó proteinograma y citometría de flujo en LCR, que solo describe presencia de escasos linfocitos T sin aberraciones inmunofenotípicas, haciendo poco probable la posibilidad de linfoma del sistema nervioso central (SNC). El TAC realizado en urgencias había descartado la presencia de tumores o lesiones óseas a nivel craneal, por lo que nos planteamos la posibilidad de alguna patología infiltrativa-inflamatoria o vascular a nivel del seno cavernoso izquierdo que pudiera justificar la sintomatología de nuestro paciente. Se realizó una ecografía de troncos supraórticos, donde solo se objetivó leve ateromatosis difusa sin estenosis ni alteraciones en el flujo. Ante la imposibilidad de realizar una RMN por ser portador de MCP, solicitamos angioTAC cervical que no mostró patología vascular ni captación anómala a nivel de seno cavernoso. Habiendo sido negativos todos los estudios previamente realizados, planteamos la posibilidad de que se tratase de un cuadro de Síndrome de Tolosa-Hunt. Se decidió realizar una prueba terapéutica, pautando prednisona a dosis de 1 mg/kg/día. A las 48 horas cedió la cefalea y al 5º día de tratamiento se resolvió la ptosis (fig.1B). El paciente fue dado de alta con cierta limitación en la motilidad ocular que, durante el control ambulatorio a las 2 semanas, se había resuelto. Iniciamos descenso progresivo de corticoides hasta suspenderlo totalmente a los tres meses. Ha seguido revisiones en consulta externa sin datos de recidiva ni aparición de nueva clínica tras más de un año de seguimiento.



**Figura 1.** A) Paciente con cefalea y ptosis parpebral izquierda diagnosticado de síndrome de Tolosa-Hunt. B) Resolución de la ptosis tras tratamiento.

## DISCUSIÓN

El paciente acude a urgencias por un cuadro de oftalmoplejía dolorosa, destacando que entre las causas más frecuentes que deben descartarse en ausencia de traumatismo, son la neuropatía diabética, la migraña oftalmopléjica, la arteritis de células gigantes y la enfermedad del seno cavernoso<sup>2</sup>, que engloba a su vez un gran número de entidades. En nuestro caso, el paciente no tenía antecedentes de migraña, las glucemias y la HbA<sub>1c</sub> fueron normales, por tanto, se descartó la posibilidad de presencia de diabetes. Los pulsos temporales se palpaban correctamente, sin alteraciones. Además, no contaba fiebre y presentaba una VSG de 15 mm/h, con lo cual era muy poco probable que se tratase de un cuadro de arteritis de células gigantes.

Ante la sospecha de enfermedad del seno cavernoso, la evaluación inicial siempre debe incluir una prueba de imagen. La tomografía axial computarizada de cerebro y órbitas<sup>3</sup> es la prueba más adecuada, pues nos permite detectar la presencia de tumores o alteraciones óseas como fracturas, erosiones, hiperostosis, calcificaciones periselares o alteraciones de los senos paranasales<sup>3</sup>. Estas lesiones podrían ser las responsables de algún tipo de compresión o irritación nerviosa que ocasionara la clínica de oftalmoplejía dolorosa. En nuestro caso, la TAC realizada en urgencias descartó las patologías antes mencionadas. Así mismo, realizamos una punción lumbar, obteniendo un LCR normal, acelular, sin consumo de glucosa ni aumento de proteínas, lo que descartaba la posibilidad de infección a nivel del SNC. Posteriormente, la ecografía doppler de troncos supraaórticos y el angio-TAC cervical descartaban alteraciones vasculares aneurismáticas, trombosis o estenosis a nivel del seno cavernoso que justificaran el cuadro clínico.

Igualmente, los ANAs eran negativos y no presentaba aumento de reactantes de fase aguda, alejando la posibilidad de un proceso autoinmune subyacente. Por último, se descartaron procesos menos frecuentes como sarcoidosis o linfoma del sistema nervioso central. Habiendo realizado el estudio mencionado, planteamos la posibilidad de que se tratase del Síndrome Tolosa-Hunt.

El Síndrome de Tolosa-Hunt es una entidad rara y poco frecuente, con una prevalencia de un caso por millón de habitantes<sup>2</sup>. Se considera un diagnóstico de exclusión dentro de la enfermedad del seno cavernoso. Se trata de un proceso inflamatorio de

etiología desconocida, consistente en un infiltrado linfocitario de células plasmáticas y granulomas de células gigantes en el interior del seno cavernoso<sup>2,3</sup>. Se presenta como una cefalea orbitaria episódica por afectación del V par craneal, acompañada de parálisis oculomotora por afectación de los pares craneales III, IV o VI<sup>2</sup>. No tiene predilección por ningún sexo o edad. Fue descrito por primera vez en el año 1954 por el neurocirujano español Eduardo Tolosa y en 1988 fue aceptado como entidad nosológica por la Sociedad Internacional de Clasificación de Cefaleas<sup>4</sup>. Sus criterios diagnósticos han sido modificados por última vez en el año 2013 y son los siguientes:

- A. Dolor unilateral o que cumpla el criterio C.
- B. Ambos: 1) inflamación granulomatosa del seno cavernoso, fisura orbitaria superior u órbita, que se objetiva mediante resonancia magnética o una biopsia. 2) Paresia de uno o más de los IIIa, IV y/o VI pares craneales ipsilaterales.
- C. Evidencia de relación de causalidad demostrada por ambos de los siguientes: 1) Dolor de cabeza que precede la paresia del III, IV y/o VI par craneal al menos 2 semanas o ambas a la vez. 2) Dolor de cabeza que se localiza alrededor de la frente y en el ojo ipsilateral.
- D. No se explica mejor por otro diagnóstico ICHD-3.

El diagnóstico, frecuentemente, se realiza sobre bases clínicas<sup>2</sup>, siendo el síntoma principal el dolor periorbitario irradiado hacia la región frontal y temporal<sup>3,4</sup>. Suele ser unilateral, intenso, punzante y recurrente<sup>3,4</sup>. La oftalmoplejía se produce como consecuencia de la inflamación granulomatosa que afecta a los nervios craneales III, IV y VI dentro o en la vecindad del seno cavernoso<sup>3</sup>. Los casos de compromiso múltiple de pares craneales llegan al 70 %<sup>4</sup>. En algunos casos puede desarrollarse diplopía por paresia de nervios oculomotores o puede observarse disfunción pupilar que estaría relacionada con el daño de fibras simpáticas en la porción cavernosa de la arteria carótida interna o fibras parasimpáticas alrededor del III par<sup>3</sup>. A la exploración, en el FO la papila puede ser normal, aunque en algunos casos puede estar algo edematizada o pálida<sup>1</sup>.

No existe ninguna prueba de laboratorio que confirme esta entidad. Las alteraciones analíticas son muy inespecíficas, destacando como las más frecuentes leucocitosis leve, elevación de la velocidad de sedimentación globular y/o proteína C reactiva.

El LCR usualmente es normal; sin embargo, en algunos casos se ha descrito ligera proteinorraquia<sup>3</sup>. Una de las herramientas diagnósticas más importantes es la resonancia magnética<sup>5</sup>, incluida entre los criterios diagnósticos. Su importancia radica en la capacidad de detectar anomalías en el seno cavernoso como el aumento del tamaño o la hipercaptación del medio de contraste del seno cavernoso afectado<sup>3</sup>. Hasta un 35 % de los pacientes tiene cambios inflamatorios no específicos en la RMN<sup>6</sup>. Esto demuestra que la normalidad de esta o la imposibilidad de su realización, como sucedió en nuestro caso, no descarta el diagnóstico de síndrome de Tolosa-Hunt. Basta con cumplir 3 de los 4 criterios para la confirmación diagnóstica. Es decir, ante un paciente que acude a nuestra consulta en atención primaria con un cuadro clínico sugerente de esta patología, en el que hemos descartado las entidades clínicas más frecuentes como traumatismos, migraña, diabetes o arteritis de la temporal, podemos iniciar tratamiento empírico para Síndrome de Tolosa-Hunt y valorar la respuesta al mismo.

Con respecto al tratamiento, el pilar del manejo del Síndrome de Tolosa-Hunt son los corticoesteroides, aunque no existe consenso ni guía sobre la forma farmacéutica que se debe usar ni el tiempo de duración del tratamiento<sup>3</sup>. Se recomienda utilizar prednisona oral a dosis de 1 mg/kg/día y en casos severos se puede iniciar el uso de metilprednisolona endovenosa (dosis: 500-1000 mg/día por 3 días), continuando el tratamiento con prednisona oral durante 3-4 semanas adicionales<sup>3</sup>. Posteriormente, se aconseja la reducción gradual de su dosis hasta su suspensión. La respuesta al tratamiento es usualmente rápida, mostrando una mejoría del dolor antes de 72 horas, sin embargo, la oftalmoplejía puede demorar semanas o meses en resolverse<sup>3</sup>. Generalmente, el pronóstico es bueno,

con una respuesta satisfactoria al tratamiento en el 70-75 %<sup>3</sup> de los casos. Si no hubiera respuesta al mismo, deberá valorarse el uso de otros inmunomoduladores como metotrexate, azatioprina o infliximab.

Las recaídas son relativamente frecuentes, alcanzando alrededor de un 40 % durante el primer año<sup>3</sup>, por lo que algunos autores recomiendan la realización de RMN cerebral de control cada 6 meses durante los primeros 2 años.

En conclusión, el Síndrome de Tolosa-Hunt es una entidad poco frecuente que se caracteriza por clínica de oftalmoplejía dolorosa. Es un diagnóstico de exclusión, por lo que el conocimiento de los diferentes diagnósticos diferenciales es de suma importancia para evitar errores<sup>1</sup>. Nuestro paciente cumplía 3 de los 4 criterios diagnósticos y, dado que fue imposible realizar la RM, decidimos realizar una prueba terapéutica con corticoesteroides, presentando resolución casi inmediata del cuadro.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Martínez DF, Casasco JP, Pendre N, De Bonis C y Berner SI. Síndrome de Tolosa-Hunt. *Rev Argent Neuroc.* 2010; 24:111-5.
2. Serralta San Martín G, Torrecillas Narváez D, Soler Rangel L, Ibáñez Sanz L y Gómez Cerezo J. Síndrome de Tolosa-Hunt. *Rev Clin Esp.* 2013;213(2):e11-e12.
3. Aguirre D, Zuñiga G y Barrera L. Síndrome de Tolosa-hunt: reporte de caso y revisión de la literatura. *Acta Neurol Colomb.* 2014(4):346-52.
4. Sánchez Iñigo L y Navarro González D. Síndrome de Tolosa-Hunt, una cefalea más. *Neurol Arg.* 2014;6(4):234-5.
5. Zimmermann-Paiz MA. Síndrome de Tolosa-Hunt precedido de parálisis facial. Reporte de un caso. *Rev Mex Oftalmol.* 2008; 82(1):42-5
6. LaMantia L, Curone M, Rapoport AM y Bussone G. Tolosa-Hunt syndrome: critical literatura review based on IHS 2004 criteria. *Cephalalgia.* 2006; 26(7):772-81.