



Clínica-UNR.org

Publicación digital de la 1ª Cátedra de Clínica Médica y Terapéutica y la Carrera de Posgrado de especialización en Clínica Médica  
 Facultad de Ciencias Médicas - Universidad Nacional de Rosario  
 Rosario - Santa Fe - República Argentina

### Seminario Central - Caso n° 189

8 de octubre de 2009

## Varón de 24 años con oftalmoplejía dolorosa

Presenta: **Dr. Juan Pablo Trabachino**  
 Discute: **Dr. Eduardo González**  
 Coordina: **Prof. Dr. Alcides Greca**  
 Editan: **Dr. Ramón Ferro y Dr. Roberto Parodi**

### Presentación del caso clínico

#### Enfermedad actual:

Comienza 20 días previos con cefalea occipital y hemicránea izquierda, a predominio vespertino, que cede parcialmente con antiinflamatorios no esteroides, de tipo pulsátil.

Persiste con cefalea, que se hace frontal y retroocular izquierda, y 15 días previos agrega diplopía homolateral con limitación de la mirada hacia afuera.

En una consulta ambulatoria se constata paresia del VI par. Se realiza TC de cráneo que se informa sin particularidades. Se efectúa punción lumbar, que resulta normal.

De 5 días previos, presenta limitación de la mirada del ojo izquierdo hacia adentro, afuera y arriba, con ptosis palpebral homolateral, persistiendo la cefalea.

Se interna para estudio.

#### Antecedentes personales:

Adicto a drogas inhalatorias.

Consumo de cocaína, que abandona hace 10 años.

Serología VIH (Septiembre de 2009): Negativa

#### Examen Físico:

- Paciente vigil, orientado en tiempo, espacio y persona.
- **Signos vitales:** PA 120/90mmHg, FC 88 lpm, FR 18 cpm, T 36,2°C
- **Cabeza y cuello:** Conjuntivas pálidas. Pupilas isocóricas, reactivas. Escleras blancas, mucosas semihúmedas. Ingurgitación yugular 2/6 con colapso completo.
- **Aparato respiratorio:** Respiración costoabdominal, sin tiraje ni reclutamiento, murmullo vesicular conservado, sin ruidos agregados.
- **Aparato cardiovascular:** ruidos normofonéticos, sin tercer y cuarto ruido; no se ausculta soplo.
- **Abdomen:** Distendido, ruidos hidroaéreos positivos, blando, depresible e indoloro, sin visceromegalias.

- **Neurológico:** Ojo izquierdo: limitación de la mirada en los cuatro planos, ptosis palpebral (parálisis incompleta del III par craneal, y parálisis del VI par). Ojo derecho: sin particularidades. Resto de pares craneales, normales. Sin foco sensitivo. Sin signos meníngeos.
- **Miembros:** Sin particularidades.

#### Exámenes complementarios:

##### Laboratorio:

	Ingreso
Hemoglobina (g/dL)	14
Hematocrito (%)	38
Glóbulos Blancos/mm <sup>3</sup>	8700
Plaquetas/mm <sup>3</sup>	<b>80.000</b>
Glicemia (mg/dL)	95
Uremia (mg/dL)	33
Creatininemia (mg/dL)	0,8
Natremia (mEq/L)	139
Kaliemia (mEq/L)	4,05
Bilirrubina total (mg/dL)	0,60
ASAT (UI/L)	19
ALAT (UI/L)	17
FA (UI/L)	248
GGT (UI/L)	25
Colinesterasa (UI/L)	9125
Albúmina (g/dL)	4,4
LDH (UI/L)	<b>487</b>
TP (segundos)	13
KPTT (segundos)	27
VES mm/1° hora	6

**Orina completa:** Color amarillo, aspecto límpido, pH 5, densidad 1020, hematíes escasos, leucocitos escasos, células epiteliales escasas.

**Electrocardiograma:** Ritmo sinusal, FC: 60 lpm, AQRS: +60°; onda P 0,08", Intervalo PR: 0,20 segundos, QRS 0,04 segundos, ST isonivelado, intervalo QT: 0,36 segundos.

**Radiografía de tórax de frente:** Índice cardiorácico conservado, sin alteraciones pleuroparenquimatosas.

**Laboratorio inmunológico:**

- Ac ANCA: (-)
- Ac Anti ADN: (-)
- Ac Anticardiolipinas: (-)
- FAN: (-)

**Fondo de ojo:**

- Ojo Derecho: Papila con borramiento de borde nasal.
- Ojo Izquierdo: Papila con borramiento de borde nasal. Borramiento de bordes superior e inferior.

**Cito-físico-químico LCR:**

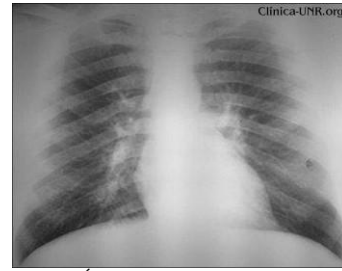
- Sobrenadante límpido, ligeramente xantocrómico
- Glucorraquia: 0.54 g/L (Glicemia 120 mg/dL)
- Proteínas 0.80 g/L
- Reacción de Pandy: +
- Recuento de elementos: 6/mm<sup>3</sup>

**Evolución:**

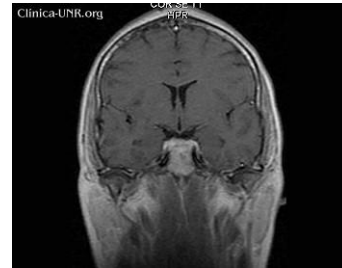
- Persiste sin cambios al examen físico neurológico

**Estudios pendientes:**

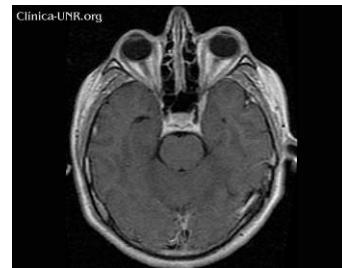
- RMN de cerebro de alto campo
- Prueba terapéutica con glucocorticoides



**Rx tórax frente:** Índice cardiotorácico conservado, sin alteraciones pleuroparenquimatosas.



**Resonancia Magnética por imágenes corte coronal:** sin alteraciones evidentes



**Resonancia Magnética por imágenes corte axial:** sin alteraciones evidentes



Ptosis palpebral izquierda completa



Oftalmoplejía izquierda en todas las direcciones de la mirada

**Discusión del caso clínico**

Voy a discutir el caso de un varón de 25 años, con antecedente de adicción drogas endovenosas e inhalatorias, que presenta un cuadro de cefalea, diplopía y signos de paresia de oculomotores, con hiperproteínorraquia como hallazgo anormal en el líquido cefalorraquídeo, tomografía de cráneo normal pero con hallazgos en la resonancia magnética de cerebro de alteraciones en la densidad de la pared del seno cavernoso, que resuelve completamente en cuadro clínico con la administración de glucocorticoides a dosis altas. Como datos guía voy a utilizar a la cefalea y a la parálisis de los III y VI pares craneales, que nos sitúan dentro del cuadro de OFTALMOPLEJÍA DOLOROSA.

La oftalmoplejía dolorosa puede dividirse en 4 grandes grupos etiológicos que difieren según los autores:

VASCULAR	NEOPLÁSICA	INFLAMATORIA / INFECCIOSA
Aneurisma carótida intracavernoso	Adenoma pituitario	Síndrome de Tolosa-Hunt
Aneurisma cerebral posterior o comunicante posterior	Neurinoma	Pseudotumor orbitario
Fístula carótida-cavernosa	Meningioma pericavernoso	Vasculitis
Mononeuropatía oculomotora diabética	Metástasis durales del seno cavernoso	Sarcoidosis
Trombosis del seno cavernoso	Linfoma	Sinusitis
Migraña oftalmopléjica	Tumor nasofaríngeo	Mucormicosis

## CAUSAS VASCULARES

**Aneurisma de carótida interna.** Representa la causa no neoplásica más frecuente, siendo el 3-5% de los aneurismas intracraneales. Tiene una mortalidad del 7 - 10%. Si bien puede producirse en cualquiera de los segmentos, su origen más frecuente es a nivel del horizontal. Clínicamente se manifiesta por cefalea y déficit oftalmológicos dados por la compresión de los pares craneales oculomotores. El tratamiento puede ser mediante microcirugía, con aislamiento sin oclusión vascular, o por cirugía convencional mediante la oclusión de la arteria carótida interna ipsilateral. Hay poca información sobre la evolución natural y del pronóstico de los pacientes tratados con estas técnicas, por lo que al momento no existe consenso sobre que método a utilizar. Dado el hallazgo imagenológico en nuestro paciente y la falta de evidencia de afección vascular, considero a esta entidad descartada.

**Fístula carotídeo-cavernosa.** Es una entidad rara. La comunicación entre ambos territorios arteriales puede ser secundaria a traumatismo o a ruptura de un aneurisma. El diagnóstico se realiza a través de RMI y angiografía superselectiva, donde se pone de manifiesto al pasaje de sustancia de contraste ente ambos territorios. El tratamiento de elección es el endovascular. Esta entidad también se encuentra descartada al no evidenciarse anomalías vasculares.

**Trombosis del seno cavernoso.** En conveniente mencionar previamente que la incidencia de trombosis de venas cerebrales y de senos venosos es de 3 - 4 casos/millón, ocupando el sexo femenino el 75% del total. Las consecuencias de la obstrucción del flujo venoso están en relación al territorio. Si hay trombosis de las venas cerebrales se producen edema regional e infartos venosos; en tanto si la trombosis es de los senos mayores el cuadro predominante es el de hipertensión endocraneana. A continuación se enumeran las causas y factores de riesgo relacionados a trombosis de los senos cerebrales.

Causas y factores de riesgo asociados a trombosis de senos venosos cerebrales			
Condiciones protrombóticas genéticas	Infecciones	Enf. Hematológicas	Causas mecánicas
Déficit protrombina	Otitis	Policitemia	TEC
Déficit proteína C y S	Mastoiditis	Trombocitopenia	Cateterización yugular
	Sinusitis	Leucemias	Neurocirugías
	Meningitis	Anemia	Punción lumbar
Estados protrombóticos adquiridos	Enfermedades inflamatorias	Drogas	Misceláneas
Sme. nefrótico	LES	Anticonceptivos	Deshidratación
SAF	Enf. de Wegener	Asparaginasa	Cáncer
Embarazo	Sarcoidosis		
Puerperio	Enf. inflamatoria intestinal		
	Sme. de Behçet		

Es necesario mencionar que en el caso específico de la trombosis del seno cavernoso, la misma casi siempre está causada por una infección de los senos paranasales (etmoidal y esfenoidal), la órbita o la cara. Se manifiesta por dolor ocular, proptosis, oftalmoplejía y disminución de la agudeza visual, asociados a signos de infección local y sistémica. Dada la falta de signos clínicos de infección y los hallazgos en los estudios por imágenes, considero a este cuadro muy alejado en nuestro paciente.

**Migraña oftalmopléjica.** Es una entidad muy rara. En la actualidad existe una tendencia a no considerarla como tipo de migraña, dado que algunos autores proponen que es una forma de neuropatía desmielinizante de tipo recurrente. Clínicamente se caracteriza por ataques recurrentes de cefalea de tipo migrañoso asociados a paresia de uno o más oculomotores y ausencia de lesiones intracerebrales en RMI más que los cambios en el nervio afectado. La Sociedad Internacional de Cefalea propone a los siguientes como criterios diagnósticos: al menos dos ataques de cefalea migrañoso acompañada o seguida en los 4 días del inicio de paresia de uno o más de los oculomotores (III, IV o VI) y ausencia de lesiones paraselares, orbitarias y de la fosa posterior. Si bien este cuadro presenta aspectos similares al de nuestro paciente, el hallazgo de anomalías a nivel del seno cavernoso y la resolución con corticoides lo alejan por el momento como diagnóstico.

## CAUSAS INFECCIOSAS

**Mucormicosis rinocerebral.** Es una infección micótica producida por entidades como *Rhizopus*, *Rhizomucor* y *Cunninghamella*. Presenta un curso fulminante en diabéticos e inmunocomprometidos. Se caracteriza por la destrucción sinusal, con posterior invasión de

órbitas, cara y endocráneo. En la tomografía computada se manifiesta erosión ósea, en tanto que la RMI se ve la extensión al lóbulo frontal o al sifón carotídeo. El diagnóstico se realiza mediante cultivo y biopsia. El tratamiento radica en el control de la enfermedad de base, debridamiento quirúrgico y antimicóticos sistémicos. Dado los hallazgos imagenológicos y el cuadro clínico esta entidad se descarta.

**Aspergilosis.** Es otra infección micótica producida por *Aspergillus fumigatus*, siendo propia de inmunocomprometidos. El hongo por vía hematogena o por contigüidad de senos paranasales, oído medio u órbita, compromete al seno cavernoso y posteriormente a las estructuras que por el transcurren. El diagnóstico se basa en el cultivo micológico, la determinación del antígeno galactomanano, que si es negativo no descarta la enfermedad, y la biopsia. El tratamiento consiste en antimicóticos sistémicos (anfotericina, voriconazol) y debridamiento quirúrgico. Igual que la mucormicosis, este diagnóstico se descarta.

**Sinusitis.** Es el cuadro inflamatorio que afecta a los cuatro pares de estructuras que están junto a la cavidad nasal. El que se afecta con mayor frecuencia es el seno maxilar, seguido en frecuencia por los senos etmoidales, frontales y esfenoides. Se clasifican típicamente según la duración de la enfermedad (aguda o crónica); por su origen (infeccioso o no infeccioso) y de ser un cuadro infeccioso, según el patógeno que las causó (virus, bacterias u hongos). Las que provocan afectación del seno cavernoso por contigüidad son las del etmoides y del esfenoides. Mediante la TC podemos descartar estas entidades como causales del cuadro de nuestro paciente al no evidenciarse alteraciones a nivel de sus paredes ni en su contenido.

## CAUSAS NEOPLÁSICAS

**Adenoma pituitario.** Es una neoplasia benigna originada en uno de los cinco tipos celulares de la hipófisis anterior y representa el 10% de todas las neoplasias intracraneales. Puede manifestarse clínicamente por los trastornos ocasionados por la liberación hormonal o por la afcción de estructuras locales, como el quiasma óptico (hemianopsia, completa o parcial, bitemporal), seno cavernoso (pares craneales), lóbulo temporal, hipotálamo o duramadre. En los estudios por imágenes se observa el tumor a nivel de la silla turca que característicamente presenta un alto refuerzo postcontraste. Dado los hallazgos imagenológicos este cuadro está descartado en nuestro paciente.

**Meningioma.** Generalmente son tumores benignos, siendo más frecuentes en mujeres con un máximo de

incidencia en la edad media. Están unidos a la duramadre, pudiendo invadir el cráneo pero casi nunca afectando el cerebro. Puede producirse a nivel del seno sagital, sobre las convexidades cerebrales, en el ángulo pontocerebeloso, y a lo largo de la parte dorsal de la médula espinal. Puede no tener manifestaciones clínicas, siendo un hallazgo casual, o provocar convulsiones focales, déficit focal lentamente progresivo o síntomas de hipertensión intracraneal. En la TC y RM se presentan como una masa extraaxial, con base en la duramadre y refuerzo uniforme. La resección quirúrgica total curativa, mientras que la radioterapia externa local disminuye el índice de recurrencias a menos de 10%. Este cuadro imagenológicamente no es compatible por lo que se aleja por el momento como diagnóstico.

**Carcinoma nasofaríngeo.** Es una neoplasia primaria del epitelio nasofaríngeo, con una incidencia anual de 1 - 2 casos/millón (Reino Unido). Ésta es mayor en chinos y tunecinos. Los factores etiológicos asociados son el Virus de Epstein-Barr, la susceptibilidad genética y las nitrosaminas presentes en los alimentos. Esta neoplasia se extiende desde la nasofaringe hacia la base del cráneo, paladar, cavidad nasal u orofaringe, provocando metástasis a ganglios cervicales que pueden ser el signo de presentación inicial. Por su invasión local puede producir trismus, dolor, otitis media, regurgitación nasal, sordera y déficit de pares craneales. El pronóstico de esta neoplasia es malo, siendo el tratamiento la quimioterapia, la radioterapia y el uso de interferón B. Dado los hallazgos semiológicos y en las imágenes este cuadro también se descarta.

**Linfoma primario de SNC.** Es una neoplasia de las células B dentro del neuroeje sin que haya signos de un linfoma diseminado. Se presenta con mayor frecuencia en inmunodeprimidos (receptores de trasplante o SIDA). En los inmunocompetentes se evidencia una masa que se refuerza de forma uniforme, en tanto que en inmunodeprimidos es de tipo multicéntrico o con refuerzo en anillo. El diagnóstico definitivo se realiza mediante biopsia estereotáxica con aguja. El pronóstico es adverso, siendo peor que en los linfomas no SNC. El tratamiento se basa en quimioterápicos sistémicos (metotrexato, citarabina) radiación y quimioterapia intratecal; no obstante más del 90% tiene recidivas en el SNC. Si bien las imágenes no son compatibles, este cuadro no puede descartarse por el momento dado que el propio linfoma puede remitir la sintomatología parcialmente ante el tratamiento con corticoides.

## CAUSAS INFLAMATORIAS

**Pseudotumor inflamatorio.** Representa la 3<sup>ra</sup> causa de enfermedad orbitaria, estando precedida por la Enfermedad de Graves y las linfoproliferativas. No

presenta predominio de género o raza. Es un proceso inflamatorio no granulomatoso idiopático de la órbita. La tendencia actual es a denominarlo como "*Síndrome inflamatorio orbitario idiopático*". Tiene un curso habitualmente agudo unilateral, pero puede ser subagudo o crónico. Las manifestaciones más habituales son dolor, proptosis, edema local, edema de párpados e inyección conjuntival. No obstante, puede haber diplopía, disminución de la agudeza visual, ptosis y oftalmoparesia. Característicamente el tratamiento corticoideo provoca rápida regresión de la sintomatología y de las imágenes; no obstante tiene una recurrencia del 23 al 56% aún con tratamiento. Alternativamente se pueden utilizar inmunosupresores y radioterapia. Es caso de diagnóstico incierto, resistencia a corticoides o recurrencia es mandatoria la realización de una biopsia de la masa para descartar otras causas.

**Arteritis de células gigantes.** Es una vasculitis sistémica frecuente de vasos de mediano y grueso calibre con preferencia por el territorio carotídeo extracraneal. Se presenta casi exclusivamente en mayores de 50 años. La etiopatogenia desconocida, estando en estudio una relación fisiopatológica con polimialgia reumática. Clínicamente se caracteriza por cefalea de reciente inicio, claudicación mandibular, fiebre, síntomas constitucionales, disfunción neurovestibular y palpación temporal dolorosa. Es constante el hallazgo de elevación de reactantes de fase aguda (VES, PCR, fibrinógeno). Como complicaciones se pueden mencionar pérdida de visión (neuropatía óptica isquémica), ictus isquémicos y aneurismas aórticos, por lo que se propone el tratamiento corticoideo inmediato para prevenir secuelas. El diagnóstico de certeza es mediante biopsia, considerando si es negativa que la afección vascular es segmentaria. La edad, el cuadro clínico, la ausencia de elevación de los reactantes de fase aguda y las imágenes excluyen a esta entidad como diagnóstico.

**Síndrome de Tolosa-Hunt.** Es muy raro, presentándose 1 caso/millón. Afecta a cualquier grupo etario, con mayor frecuencia entre las 5<sup>ta</sup> a 8<sup>va</sup> décadas. Es un proceso inflamatorio de la pared del seno cavernoso de causa desconocida que produce compresión de estructuras nerviosas: III, IV, VI y V pares sin compromiso sistémico. El cuadro clínico es el de dolor retroocular, de 1 a 2 semanas previas o simultáneo, unilateral, asociados de déficit oculomotor. El más afectado es el III par (85%), seguido por el VI par (70%), IV par (30%) y las ramas superiores del V par (30%). Los criterios diagnósticos propuestos por la Sociedad Internacional de Cefalea son los siguientes: Uno o más episodios de dolor orbitario unilateral (duración de semanas sin tratamiento), paresia de III, IV o VI pares craneales y/o hallazgo compatible con granuloma en RMI o biopsia, el déficit coincide o comienza en las 2 semanas de

inicio del dolor, los síntomas resuelven en 72 horas del inicio del tratamiento corticoideo y se han excluido otras causas. El tratamiento, que a su vez es un dato diagnóstico, se basa en la administración de corticoides a dosis altas. La posología y la duración varían según los autores. Un enfoque sería utilizar prednisona en dosis de 80 - 100 mg durante 3 días y si hay resolución del dolor descenso gradual cada 2 semanas. El seguimiento es clínico e imagenológico, debiéndose realizar una RMI a los 1-2 meses para continuar con los controles cada 6 meses durante 2 años.

## CONCLUSIONES

El paciente en cuestión presenta un claro cuadro de oftalmoplejía dolorosa en el que las causas infecciosas, vasculares y neoplásicas mediante los datos clínicos e imagenológicos han podido ser alejadas. Considero que podríamos estar en presencia de un Síndrome de Tolosa-Hunt, estando esto fundamentado en las alteraciones de la pared del seno cavernoso y en la resolución del cuadro clínico con el tratamiento con corticoides a dosis altas. No obstante, y dado que estamos frente a una patología por lo demás infrecuente, creo prudente no cerrar el diagnóstico y dejar una puerta (o la mente) abierta a otras entidades, como por ejemplo un linfoma de SNC.

## CONDUCTA

Continuar tratamiento corticoideo a altas dosis con descenso gradual de 20 a 10 mg cada 2 semanas, realizar una RMI de control dentro de 1 a 2 meses y mantener un control estricto de los efectos adversos del tratamiento y una alerta sobre la aparición de nuevos signos o síntomas.

## Bibliografía

1. Agayev A, Yilmaz S. Cavernous Sinus Thrombosis. Images in Clinical Medicine. N Engl J Med 359:2266, November 20, 2008. 2266.
2. Anderson J, Thomas T. Orbital pseudotumor presenting as orbital cellulitis. Can J Emerg Med 2006;8(2):123-5.
3. Calvo Romero JM. Arteritis de células gigantes. An Med Interna (Madrid) 2004; 21: 471-472.
4. Ebright J et al. Septic Thrombosis of the Cavernous Sinuses. Arch Intern Med. 2001;161:2671-2676.
5. Farage L y col. Enxaqueca oftalmopléjica. Achados à ressonância magnética. Relato de un caso. Arq Neuropsiquiatr 2005;63(1):173-175.
6. Goodwin J. Cranial nerves III, IV, and VI: The oculomotor system. En: Goetz: Textbook of clinical neurology. Saunders. 3rd Ed. 2007. Chapter 9.
7. Greenberg D, Aminoff MJ, Simon RP. Disturbances of Vision. En: Clinical Neurology. McGraw-Hill. 5th Ed. 2002. Chapter 4.
8. Kwan E et al. Tolosa-Hunt Syndrome Revisited: Not necessarily a diagnosis of exclusion. AJR. 150:413-418
9. Lee J et al. Cavernous Sinus Syndrome: Clinical Features and Differential Diagnosis with MR Imaging. AJR. 2003;181:583-590.
10. Migirov L, Eyal A, Kronenberg J. Treatment of cavernous sinus thrombosis. IMAJ 2002;4:468-469.

11. Mora de Oñate J y col. Oftalmoplejía dolorosa (Pseudotumor y Síndrome de Tolosa-Hunt). Arch Soc Esp Oftalmol. 2007; 82: 509-512.
12. Olesen J. The international classification of headache disorders. International Headache Society. Cephalgia. Vol 24. I. 2004. 131-132.
13. Perez de Vasconcellos L y col. Presentation and treatment of carotid cavernous aneurysms. Arq Neuropsiquiatr 2008;66(2-A):189-193.
14. Ropper A, Brown R. Disorders of ocular movement and pupillary function. En: Adams and Victor's Principles of Neurology. McGraw-Hill. 8th Ed. 2005. 222-244.
15. Salvarani C et al. Polymyalgia Rheumatica and Giant-Cell Arteritis. N Engl J Med 347:261, July 25, 2002.
16. Stam J. Thrombosis of the cerebral veins and sinuses. N Engl J Med. 352;17. 1791-1797
17. Yu JS, Chen J, Chen J, LI L. Diagnosis and endovascular treatment of spontaneous direct carotid-cavernous fistula. Chin Med J 2008;121(16):1558-1562.