

Síndrome de Tolosa-hunt: reporte de caso y revisión de la literatura

Tolosa-Hunt Syndrome: Case Report And Literature Review

David A. Aguirre V. (1), Gonzalo Zúñiga (2), Lena Isabel Barrera (3).

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, de evolución aguda o subaguda, asociada a anomalías en la resonancia magnética de cerebro como el aumento en el volumen y la hipercaptación del medio de contraste del seno cavernoso comprometido. A continuación presentamos el caso de un paciente masculino de 23 años de edad quien consultó al Hospital Universitario del Valle por oftalmoplejía dolorosa de su ojo izquierdo, y en quien se concluyó la existencia de un Síndrome de Tolosa Hunt después de la realización estudios diagnósticos diferenciales exhaustivos.

PALABRAS CLAVE. Síndrome de Tolosa-Hunt, Oftalmoplejía dolorosa, Síndrome de seno cavernoso, Esteroides (DECS).

SUMMARY

The 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 in the MRI. We present the case of a 23-year-old man with ophthalmoplegia of the left eye, who was admitted to the Hospital Universitario del Valle. After performing extensive diagnostic studies, the Tolosa-Hunt syndrome was considered the cause of symptoms.

KEY WORDS. Epilepsy, Tolosa-Hunt syndrome, Painful Ophthalmoplegia, Sinus cavernous syndrome, Steroids (MeSH)..

INTRODUCCIÓN

El Síndrome de Tolosa-Hunt (STH) se define como una inflamación granulomatosa idiopática del seno cavernoso o de la fisura orbitaria superior, caracterizado por una oftalmoplejía dolorosa unilateral, con anomalías en la resonancia magnética cerebral (RMN) que consisten en un aumento del tamaño y en la hipercaptación del medio de contraste endovenoso del seno cavernoso afectado (1-4). Estas no están asociadas a la presencia de otra condición de tipo estructural, inflamatorio, infeccioso, neoplásico o

autoinmune. Es una patología poco usual, con una incidencia anual estimada de 1-2 casos por millón; es igualmente frecuente en hombres y en mujeres en un rango de edad entre los 20 y los 40 años, aunque existen algunos reportes de casos en población pediátrica y ancianos (1, 2, 4).

PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente masculino de 23 años de edad quien acude a consulta por cuenta de un cuadro clínico de 25 días de evolución subaguda caracterizado por la aparición de

(1) David Alejandro Aguirre V, Residente de Medicina Interna Universidad del Valle, Hospital Universitario del Valle.

(2) Gonzalo Zúñiga, Médico Neurólogo, Profesor Titular, Facultad de Medicina, Departamento de Medicina Interna, Universidad del Valle.

(3) Lena Isabel Barrera, Médica Internista, Magíster en Epidemiología, Docente asociado Departamento de Medicina Interna Universidad del Valle, Hospital Universitario del Valle.

una inyección conjuntival y dolor tipo punzada en su ojo izquierdo; después de 15 días se asoció a ptosis palpebral ipsilateral y diplopía. El paciente no tenía antecedentes patológicos ni quirúrgicos, pero manifestó consumo frecuente de Cannabis, e indicó que laboraba como obrero de construcción. Al examen físico de ingreso se encontró a un paciente afebril, consciente, con signos vitales normales. Se identificó en su examen la presencia de ptosis palpebral y debilidad de los músculos extraoculares rectos medial, superior e inferior y oblicuo inferior del ojo izquierdo; su fondo de ojo era normal. El resto de su examen físico no presentaba anormalidades.

Como estudios diagnósticos diferenciales realizados se encontraron un TAC cerebral simple y contrastado y un TAC de órbitas, cuyos resultados fueron dentro de límites normales. Se realizaron también estudios bioquímicos y metabólicos entre los que se contaron: hemograma, función renal, glicemia, TSH, electrolitos, calcio, niveles séricos de vitamina B12 y ácido fólico. Los resultados de estos fueron también normales. Se hicieron tests para los siguientes reactantes infecciosos: VDRL, FTA-ABS, Elisa para HIV, resultando todos negativos. Se realizó una punción lumbar y una evaluación del líquido cefalorraquídeo, se detectó una presión de apertura normal, citoquímico líquido cefalorraquídeo (LCR): aspecto transparente, PMN 0, Hematíes 0, Mononucleares 0, Linfocitos 0, Glucosa 66, Proteínas 33, LDH No reactiva. Tinta china, KOH, BK negativos. Se realizaron cultivos para bacterias y hongos, resultando

negativos; se hizo una citología LCR resultando escasas células mononucleares mal preservadas.

Para las pruebas inmunoreumatológicas C3, C4, ANAS por IFI, ENAS, Anticuerpos Anti-fosfolípidos, anti cardiolipinas, anti-DNA, ANCAS los resultados fueron negativos. La evaluación por oftalmología documenta la presencia de ptosis palpebral y oftalmoparesia descrita en el ojo izquierdo del paciente con fondo de ojo normal. La RMN de cerebro y órbitas mostró un aumento asimétrico del volumen del seno cavernoso izquierdo el cual se proyecta a través del ápex orbitario, hallazgos compatibles con el diagnóstico del Síndrome de Tolosa Hunt (Figura 1). La AngioRMN de cerebro fue normal, sin alteraciones en la vasculatura arterial o venosa cerebral.

Como tratamiento establecido se inició Prednisona a una dosis de 50 mg día por vía oral; el paciente tuvo una mejoría significativa de los síntomas oculares 72 horas después del inicio de este tratamiento.

HISTORIA

En 1954, Tolosa E, (5) describió el caso de un paciente de 47 años que presentaba sintomatología de dolor orbitario unilateral, oftalmoplejía, hipoestésias en la primera división del trigémino y alteraciones visuales ipsilaterales. Su exploración quirúrgica no fue concluyente y después de tres días el paciente falleció. Lo estudios post mortem demostraron

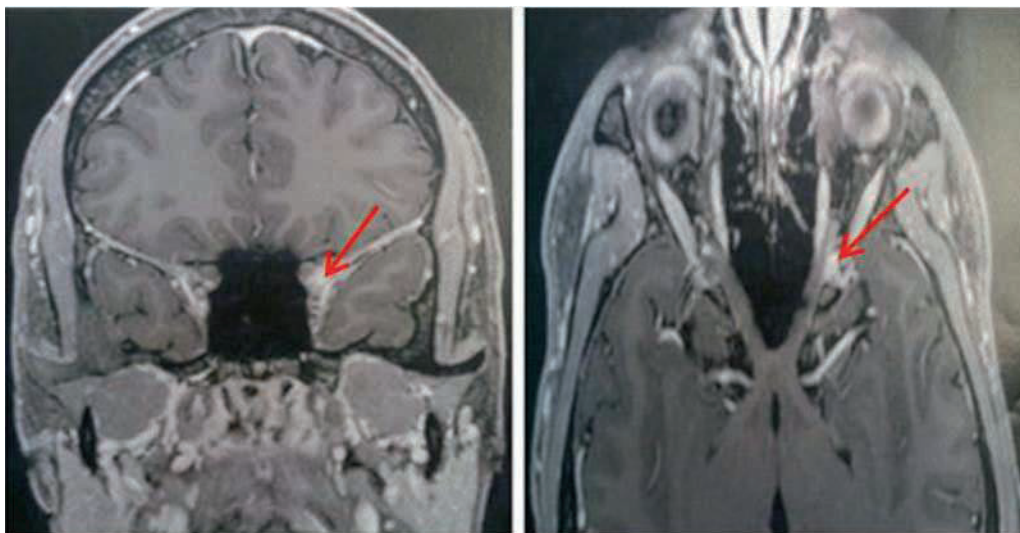


Figura 1. RMN Cerebral y Órbitas con Gadolinio: En senos cavernosos y órbitas: En las secuencias T1 con Gadolinio, se identifica engrosamiento y realce asimétrico del tejido que rodea las estructuras del seno cavernoso izquierdo, con realce que se proyecta a través del ápex orbitario comprometiendo la fisura orbitaria superior y el canal óptico, con evidencia de compresión sobre el nervio óptico. Posteriormente el realce se extiende hacia el tentorio.

la existencia de un proceso inflamatorio de tipo granulomatoso que afectaba al seno cavernoso y a la arteria carótida ipsilateral. En 1961 William Hunt y cols. (6), reportaron 6 casos similares y demostraron la mejoría clínica de su sintomatología clínica con el uso de esteroides sistémicos; no fue hasta el año de 1966, cuando Smith y Taxdal (7), publicaron 5 casos más y denominaron a esta patología como el Síndrome de Tolosa-Hunt; adicionalmente concluyeron que “la administración de altas dosis de esteroides sistémicos produce en 48 horas una respuesta dramática con resolución de la oftalmoplejía dolorosa de los pacientes comprometidos, lo cual contribuye a una más rápida identificación del diagnóstico en estos casos”. En 1981 el Síndrome del Tolosa Hunt fue aceptado como entidad nosológica por la Sociedad Internacional de Cefaleas (IHS) y se establecieron los primeros criterios diagnósticos, revisados más recientemente en los años 2004 y 2008 (Tabla 1) (8).

CAUSAS Y FISIOPATOLOGÍA

En los casos reportados se ha sugerido una etiología idiopática de este síndrome; sin embargo, en el año 2006 Le Mantia y cols. (3) publicaron una revisión de la literatura con el análisis de 208 casos publicados entre 1988 y diciembre del 2002. Entre los casos analizados, 124 cumplieron con los criterios diagnósticos establecidos por el IHS en el año 2004. Del total de pacientes estudiados, 41 pacientes fueron catalogados con un Síndrome de Tolosa Hunt benigno con RMN normal, 44 con un síndrome de tipo inflamatorio y 39 como pacientes sintomáticos, en

quienes la condición neurológica estaba asociada a otras entidades patológicas como: neuropatía craneal recurrente en el 26%, paquimeningitis craneal idiopática en 13% de estos casos, vasculitis en 10%, angioma en seno cavernoso en 5%, enfermedades infecciosas en otro 5%, neuropatía polirradicular crónica en un 2%, sarcoidosis en 2%, sinusitis de esfenoides en 2%, y shunt arteriovenoso dural de seno cavernoso en otro 2%.

También existen reportes de casos del síndrome de Tolosa Hunt asociado a Lupus, Anemia hemolítica, Trauma y a enfermedad metastásica. (9-14).

Aunque la fisiopatología de esta entidad no está claramente dilucidada, se ha propuesto que su génesis está relacionada con la existencia de un proceso inflamatorio inespecífico (de posible tipo granulomatoso) localizado dentro del seno cavernoso o de la fisura orbitaria superior; esta inflamación se convierte en la causa del dolor que el paciente afectado reporta. La oftalmoplejía se precipita como consecuencia de la inflamación granulomatosa que afecta a los nervios craneales (III, IV, VI) dentro o en la vecindad del seno cavernoso. En algunos casos 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 (1).

HALLAZGOS HISTOPATOLÓGICOS

En la histopatología del seno cavernoso se puede encontrar infiltración por células plasmáticas, linfocitos, granulomas de células gigantes y proliferación de fibroblastos. (2)

CUADRO CLÍNICO

El cuadro inicialmente está caracterizado por dolor ocular, retro o periorbitario, generalmente unilateral, aunque hasta en un 3% de los casos puede ser bilateral (15). Este dolor es descrito 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 ocular. Cuando hay afección del ápice orbitario pueden coexistir alteraciones de otros nervios craneales, tales como el de la primera rama del trigémino, el nervio óptico y ramas parasimpáticas del III par. Cuando hay compromiso del nervio óptico, en el examen de fondo ojo el disco óptico puede ser normal o demostrar la presencia de edema o palidez a la fundoscopia correspondiente (1,2,16).

Tabla 1. Clasificación ICHD-II. Síndrome de Tolosa-Hunt

- A. Uno o más episodios de dolor orbitario unilateral que persiste por semanas si no se trata.
- B. Paresia de uno o más nervios craneales tercero, cuarto y/o sexto y/o demostración de granulomas por Resonancia Magnética Nuclear o biopsia
- C. Paresia coincide con el inicio del dolor o dentro de las 2 semanas de inicio.
- D. Dolor y paresias resuelven dentro de las 72 horas cuando se trata adecuadamente con corticoesteroides
- E. Otras causas han sido excluidas¹.

Nota:

- 1. Otras causas de oftalmoplejía dolorosa incluyen: tumores, vasculitis, meningitis basal, sarcoidosis, diabetes mellitus y migraña oftalmopléjica.

Modificada de: Colnaghi S, et al. ICHD-II diagnostic criteria for Tolosa-Hunt syndrome in idiopathic inflammatory syndromes of the orbit and/or the cavernous sinus. *Cephalalgia* 2008; 577-584

Los tres nervios oculomotores (III, IV, VI) pueden estar comprometidos por la enfermedad en forma simultánea; en el estudio de Le Mantia y cols. (3), del total de 124 pacientes analizados se observó una afección del III par entre el 67% y el 72%; del VI par entre el 45% y el 51%; del IV par en un porcentaje entre 14% y 32%; del V par entre el 25% y el 34%; del II par entre el 8% y el 17%; de múltiples nervios craneales en un porcentaje entre el 54% y el 70%; por último, se identificó la presencia de un Síndrome de Horner en 20% de los casos.

Se describe una duración promedio del cuadro clínico de 72 horas con tratamiento hasta de 8 semanas sin tratamiento (2,4).

DIAGNÓSTICO

El Síndrome de Tolosa-Hunt hace parte del complejo diagnóstico diferencial de las oftalmoplejías dolorosas; esto implica la necesidad de exclusión de diversas patologías (Tabla 2) que obligan al clínico a solicitar diversas ayudas diagnósticas (1). Entre los exámenes de laboratorio, la velocidad de sedimentación globular y/o proteína C reactiva pueden estar elevadas y el hemograma puede demostrar una leve leucocitosis. El líquido cefalorraquídeo usualmente es normal; sin embargo, en algunos casos, se ha descrito un ligero aumento de la proteinorraquia. Por lo anterior se ha considerado que hasta el momento no existe ninguna prueba de laboratorio confirmatoria de esta entidad.

La evaluación del paciente con las pruebas de laboratorio y de imagenología tiene como objetivo descartar enfermedades infecciosas, metabólicas, neoplásicas, autoinmunes, vasculopatías, sarcoidosis, entre otras antes de establecer el diagnóstico del Síndrome de Tolosa Hunt (Tabla 3) (1,2).

IMÁGENES DIAGNÓSTICAS

En la evaluación inicial de estos pacientes, la tomografía axial computadorizada (TAC) de cerebro y órbitas, simple y contrastada, es muy útil para detectar la presencia de cambios óseos como erosiones, hiperostosis, calcificaciones periselares o alteraciones de los senos paranasales. En la angiografía cerebral se pueden identificar alteraciones en la porción intracavernosa de la arteria carótida interna tales como: “estrechamiento segmentario” o “ligera irregularidad” de la misma; estos cambios morfológicos pueden mejorar con el uso de esteroides (1,2).

La realización de la RMN de cerebro es esencial para cumplir con los criterios diagnósticos ICHD-II (4,17); en esta imagen diagnóstica se buscan anomalías en el seno cavernoso afectado, como el aumento de su volumen que causa convexidad consecuente de su borde dural. El

tejido anormal a nivel del seno se comporta isoíntenso en secuencias T1, isoíntenso o ligeramente hipointenso en secuencias T2 y se realza activamente por captación del medio de contraste endovenoso. Puede observarse también una obliteración de la porción intracavernosa de la arteria carótida interna causada por la acción del proceso inflamatorio granulomatoso que ocupa al seno. Esta lesión puede extenderse hasta el ápice orbitario, seno esfenoidal y la fosa media craneal (4,17,19).

Tabla 2. Causas de Oftalmoplejía dolorosa

Neoplasias

Tumores primarios paraselares

- Adenomas pituitaria
- Meningiomas
- Craneofaringioma
- Epidermoide
- Cordoma
- Condrosarcoma

Metástasis local o distantes

- Linfomas
- Carcinoma de células escamosas
- Tumores de nasofaringe
- Tumores de seno, próstata, melanomas y otros órganos sólidos

Vascular

Diseción de carótida

- Aneurisma intracavernoso de arteria carótida interna
- Aneurisma arteria comunicante posterior, basilar o arteria cerebral posterior
- Fistula carótida-cavernosa
- Trombosis carótida-cavernosa
- Angioma cavernoso

Inflamatorio

- Pseudotumor orbitario
- Síndrome de Tolosa-Hunt
- Sarcoidosis
- Arteritis de células gigantes
- Oftalmopatía tiroidea
- Poliangeítis Granulomatosa (Wegener)
- Paquimeningitis hipertrófica idiopática

Infecciones

- Micosis (Mucormycosis, actinomicosis)
- Micobacterias (tuberculosis)
- Bacterias (extensión de sinusitis, celulitis, otitis, mastoiditis y abscesos dentarios)

Otros

- Neuropatía diabética
- Trauma
- Migraña oftalmopléjica

Modificado de Current Pain and Headache Reports 2007, 11:317-325

Tabla 3. Evaluación diagnóstica del Síndrome de Tolosa-Hunt

Pruebas sanguíneas

- Hemograma completo
- Electrolitos
- Glucosa y hemoglobina A1C
- Función renal y hepática
- Enzima convertidora de angiotensina
- ANAS
- Anti-dsDNA
- Anti-Sm
- ANCA
- VSG, PCR
- Electroforesis de proteínas

Líquido cefalorraquídeo

- Presión de apertura
- Citoquímico
- Cultivos
- VDRL
- Enzima convertidora de Angiotensina
- Citología

Imágenes Diagnósticas

- RMN cerebral con contraste
- TAC Cerebral
- Angiografía cerebral

Biopsia

- Nasofarínge
- Seno cavernoso

Modificado de J Neurol Neurosurg Psychiatry 2001; 71:577.

Schuknecht y cols (18), en una revisión de 15 pacientes con 20 episodios de STH, evaluaron los criterios de RMN para esta entidad (Tabla 4). Los criterios primarios estuvieron presentes en el 100% de los pacientes, los secundarios, como extensión de la lesión inflamatoria a la fisura orbitaria superior se presentaron en 13 pacientes (86%), estrechez de la arteria carótida interna en 7 pacientes (46%) y compromiso por la misma del ápice orbitario en 8 pacientes (53%).

Cakirer (4) describió los hallazgos de la RMN en 23 pacientes con sospecha de STH y encontró patologías alteradas en 65% de ellos: 4 meningiomas, 3 macroadenomas de la glándula pituitaria, 3 metástasis leptomenígeas, 2 paquimeningitis hipertrófica idiopática, 1 aneurisma supraclinoideo, 1 quiste epidermoide y 1 neurinoma.

La Mantia y cols. (3) encontraron que un 35% de los pacientes tenía cambios inflamatorios no específicos en la RMN, 33% con RMN normal y 31% presentaba en la RMN lesiones sugestivas de una etiología alterna secundaria.

Tabla 4. Criterios diagnósticos en RMN para Síndrome de Tolosa-Hunt

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

Modificado de European Journal of Radiology 69 (2009) 445-453

Muchos de estos pacientes con el diagnóstico clínico del STH recibieron manejo terapéutico con corticoides, sin cumplir con los criterios diagnósticos por RMN cerebral propuestos por Cakirer (4); en ellos se reportó una importante mejoría de su sintomatología clínica con esta intervención farmacológica. Esto puede generar controversia y sugerir la necesidad de replantear los criterios diagnósticos de la enfermedad propuestos por el ICHD (20-22).

TRATAMIENTO

El pilar del manejo del STH son los corticoesteroides; hasta la fecha, no existe consenso ni guía sobre de la forma farmacéutica que se debe usar ni el tiempo que el paciente debe estar expuesto a la terapia esteroidea (1, 2, 7, 16). Sin embargo, de acuerdo con la revisión de los reportes de casos con la enfermedad, se recomienda la formulación de prednisona oral a dosis de 1 mg/kg/día; en casos severos se puede recomendar el uso inicial de metilprednisolona endovenosa (dosis: 500-1000 mg/día por 3 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, mostrando una mejoría del dolor antes de 72 horas; sin embargo, la oftalmoplejía puede demorar semanas o meses en resolverse después del inicio del tratamiento (1, 2, 19). Esto también genera discusión respecto de los criterios diagnósticos propuestos por el ICHD.

Para aquellos pacientes que no mejoran con la administración de esteroides o que presentan recaídas se han sugerido tratamientos segunda línea basados en reportes de casos. Mormont y cols. (22) ofrecieron tratamiento con radioterapia (30 Gy) durante 22 días a una mujer de 32 años con STH quien no había respondido al tratamiento con prednisona y azatriopina; la paciente tuvo una adecuada

respuesta a esta terapia después de 15 días de iniciada. Smith y Rosenbaum (23), en una cohorte de 24 pacientes con enfermedades orbitarias inflamatorias, evaluaron el uso de metrotexate para su tratamiento. A un paciente de 50 años con STH, que había sido tratado con prednisona y azatriopina sin mejoría, se adicionó la formulación de metrotexate con una dosis de 25 mg/semana durante un lapso de 47 meses con buena respuesta clínica. O'Connor y Hutchinson (24) utilizaron infliximab (a una dosis mensual de 4 mg/kg durante 4 meses) en una mujer de 39 años que había recibido aproximadamente 10 gr de metilprednisolona sin mejoría. El tratamiento con infliximab permitió a la paciente la suspensión de los esteroides y no presentó posteriores recaídas durante 15 meses de seguimiento. Podríamos sugerir que si la respuesta de ciertos pacientes al tratamiento con esteroides no es adecuada, el manejo dependería de la condición clínica de cada paciente al momento de definir un inmunomodulador diferente.

PRONÓSTICO Y SEGUIMIENTO

El pronóstico de los pacientes con STH es generalmente bueno, con una respuesta satisfactoria al tratamiento con corticoesteroide, correspondiente a un 70-75% de los casos

(28). No se ha reportado mortalidad por esta entidad. Durante el primer año la posibilidad de recaída es al rededor de un 40%; también se han descrito recaídas hasta 13 años después del cuadro inicial (25, 26). Ante esto se recomienda la realización de RMN cerebral de control cada 6 meses durante los primeros 2 años posterior al evento inicial (1).

Se recomienda educar al paciente sobre el riesgo de recaídas y la necesidad de un seguimiento clínico cercano; esta recomendación se basa en el conocimiento del comportamiento de la enfermedad y en la falta de claridad que todavía existe sobre la etiología y los factores precipitantes de esta inusual patología neurológica.

CONCLUSIONES

Se presentó un paciente de 23 años con un cuadro que cumple los criterios diagnósticos del Síndrome de Tolosa-Hunt. Presentamos el caso para que esta entidad se considere en el estudio de oftalmoplejía dolorosa en un país donde hay pocos datos acerca de la ocurrencia este enfermedad (27).

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

REFERENCIAS

1. GLADSTONE JP. An approach to the patient with painful ophthalmoplegia, with a focus on Tolosa-Hunt syndrome. *Curr Pain Headache Rep.* 2007; 11(4):317-25.
2. KLINE LB, HOYT WF. The Tolosa-Hunt syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2001; 71(5):577-82.
3. LA MANTIA L, CURONE M, RAPOPORT AM, BUSSONE G. Tolosa-Hunt syndrome: critical literature review based on IHS 2004 criteria. *Cephalalgia.* 2006; 26(7):772-81.
4. CAKIRER S. MRI findings in the patients with the presumptive clinical diagnosis of Tolosa-Hunt syndrome. *Eur Radiol.* 2003; 13(1):17-28.
5. TOLOSA E. Periarteritic lesions of the carotid siphon with the clinical features of a carotid infraclinoidal aneurysm. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1954; 17(4):300-2.
6. HUNT WE, MEAGHER JN, LEFEVER HE, ZEMAN W. Painful ophthalmoplegia. Its relation to indolent inflammation of the cavernous sinus. *Neurology.* 1961; 11:56-62.
7. SMITH JL, TAXDAL DS. Painful ophthalmoplegia. The Tolosa-Hunt syndrome. *Am J Ophthalmol.* 1966; 61(6):1466-72.
8. COLNAGHI S, VERSINO M, MARCHIONI E, PICHIETICHIO A, BASTIANELLO S, COSI V, ET AL. ICHD-II diagnostic criteria for Tolosa-Hunt syndrome in idiopathic inflammatory syndromes of the orbit and/or the cavernous sinus. *Cephalalgia.* 2008; 28(6):577-84.
9. GRANADOS-REYES GM, SORIANO-REDONDO E, DURÁN-FERRERAS E. Síndrome de Tolosa-Hunt tras un traumatismo ocular. *Rev Neurol.* 2012; 54(12):729-33.
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):341-4.
11. MANDRIOLI J, FRANK G, SOLA P, LEONE ME, GUARALDI G, GUARALDI P, ET AL. Tolosa-Hunt syndrome due to actinomycosis of the cavernous sinus: the infectious hypothesis revisited. *Headache.* 2004; 44(8):806-11.
12. 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(10):680-2.
13. CHENG CH, TSOU Y, LIN MH, TSENG GC, TAI C, TSAI MH. Metastasis of Breast Cancer to the Sphenoid Sinus Presenting as Tolosa-Hunt Syndrome. *Tzu Chi Med J* 2010; 22(3):153-156.
14. MORA-DE-ONATE J, PASCUAL-PEREZ-ALFARO R, IZQUIERDO-VAZQUEZ C, GONZALEZ-RUIZ M, AGUIRREBENA-OLMOS A, DIEZ-VILLALBA R. Oftalmoplejía dolorosa (pseudotumor y Síndrome de Tolosa-Hunt). *Arch Soc Esp Ophthalmol.* 2007; 82(8):509-12.
15. NIERI A, BAZAN R, ALMEIDA L, ROCHA FC, RAFFIN

- CN, BIGAL ME, ET AL. Bilateral painful idiopathic ophthalmoplegia: a case report. *Headache*. 2007; 47(6):848-51.
16. MARTÍNEZ D, CASASCO JP, PENDRE N, DE BONIS C, BERNER S. Síndrome de Tolosa-Hunt. *Revista argentina de neurocirugía*. 2010; 24:111-5.
17. JAIN R, SAWHNEY S, KOUL RL, CHAND P. Tolosa-Hunt syndrome: MRI appearances. *J Med Imaging Radiat Oncol*. 2008; 52(5):447-51.
18. SCHUKNECHT B, STURM V, HUISMAN TA, LANDAU K. Tolosa-Hunt syndrome: MR imaging features in 15 patients with 20 episodes of painful ophthalmoplegia. *Eur J Radiol*. 2009; 69(3):445-53.
19. CAKIRER S. MRI findings in Tolosa-Hunt syndrome before and after systemic corticosteroid therapy. *Eur J Radiol*. 2003; 45(2):83-90.
20. ALIOGLU Z, AKBAS A, SARI A, ERDOL H, OZMENOGLU M. Tolosa Hunt syndrome: a case report. *Clinical and magnetic resonance imaging findings*. *J Neuroradiol*. 1999; 26(1):68-72.
21. CABALLERO-JIMENEZ PE, FLORENSA J, MARSAL-ALONSO C, ALVAREZ-TEJERINA A. Síndrome de Tolosa-Hunt de repetición con neuroimagen normal. Descripción de tres casos. *Rev neurol* 2005; 41: 30-3.
22. MORMONT E, LALOUX P, VAUTHIER J, OSSEMANN M. Radiotherapy in a case of Tolosa-Hunt syndrome. *Cephalalgia*. 2000; 20(10):931-3.
23. SMITH JR, ROSENBAUM JT. A role for methotrexate in the management of non-infectious orbital inflammatory disease. *Br J Ophthalmol*. 2001; 85(10):1220-4.
24. O'CONNOR G, HUTCHINSON M. Tolosa-Hunt syndrome responsive to infliximab therapy. *J Neurol*. 2009; 256(4):660-1.
25. GIMENEZ-ROLDAN S, GUILLEM A, MUNOZ L. Riesgo de recaídas a largo plazo en el síndrome de Tolosa-Hunt. *Neurología*. 2006; 21(7):382-5.
26. NAVI BB, SAFDIEH JE. Recurrent, alternating Tolosa-Hunt syndrome. *Neurologist*. 2010; 16(1):54-5.
27. VALLEJO E, DIAZ M, TORO J, MONTOYA J. Presentación de Casos: Síndrome de Tolosa Hunt. *Acta Médica Colombiana*. 1985; 10, (6): 256-258.
28. 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(1-2)13-16.