

Síndrome de Gradenigo con absceso pontocerebeloso: Revisión de la literatura a propósito de un caso.

Gradenigo's syndrome with pontocerebellar abscess: A literature review regarding a case

Pablo Peña P.¹, Darío Rostan R.¹, Iván Perales C.¹

¹ Neurocirujano Hospital San Pablo de Coquimbo. Chile.

Resumen

El síndrome corresponde a una complicación infrecuente y compleja de un proceso infeccioso ótico, generando una mastoiditis-petrositis secundaria, con compromiso de estructuras neurovasculares adyacentes. Siendo la otitis media aguda (OMA) una afección bacteriana común en pediatría, sus complicaciones son poco frecuentes debido al advenimiento de la terapia antibiótica; por lo que la descripción del Síndrome de Gradenigo cuenta con escasas revisiones bibliográficas. El síndrome, descrito por Giuseppe Gradenigo, se caracteriza por una tríada clínica constituida por signología de OMA, algia facial y oftalmoparesia, y su diagnóstico incluye el estudio con neuroimagen. Su terapia, que incluye manejo antibiótico, corticoideo, y eventualmente quirúrgico, ha transitado desde la cirugía radical al manejo médico conservador. Se presenta el caso de un paciente pediátrico manejado en un Hospital Regional de Chile.

Palabras clave: Gradenigo, petrositis, absceso cerebral, acceso retrosigmoideo.

Abstract

The syndrome corresponds to a rare and complex complication of an otic infectious process, generating secondary mastoiditis-petrositis, with involvement of adjacent neurovascular structures. Acute otitis media (AOM) being a common bacterial condition in pediatrics, its complications are rare due to the advent of antibiotic therapy; therefore, the description of Gradenigo Syndrome has few bibliographic reviews. The syndrome, described by Giuseppe Gradenigo, is characterized by a clinical triad consisting of signs of AOM, facial pain and ophthalmoparesis, and its diagnosis includes neuroimaging. His therapy, which includes antibiotic, corticosteroid, and eventually surgical management, has transitioned from radical surgery to conservative medical management. The case of a pediatric patient managed in a Regional Hospital of Chile is presented.

Key words: Gradenigo, petrositis, cerebral abscess, retrosigmoid approach.

Introducción

El síndrome de Gradenigo es descrito como una rara y potencialmente grave complicación otoneurológica de un proceso infeccioso ótico, como lo es la otitis media aguda (OMA) con mastoiditis secundaria, y definido como una petrositis apical del hueso temporal con compromiso de

estructuras adyacentes como los son algunos pares craneales. Si bien la OMA es la afección bacteriana más común en pediatría, sus complicaciones, y en particular la mastoiditis es actualmente una afección poco frecuente dado el advenimiento de la terapia antibiótica; de forma tal, que la descripción del Síndrome de Gradenigo cuenta con 4 artículos en el buscador académico Scielo y no se encontraron

Correspondencia a:

Pablo Peña Puga
pablo.pena.p@gmail.com

publicaciones chilenas al respecto. Descrito por Giuseppe Gradenigo en 1904 y 1907 como “Sulla leptomeningite circoscritta e sulla paralisi dell'abducenta di origine otitica”^{1,2}, la tríada clásica describe otitis media aguda, algia facial y retroorbitaria en el territorio de la 1ª y 2ª rama trigeminal y paresia del 6º par craneal. No existe consenso en cuanto al tratamiento, el cual habitualmente incorpora el drenaje quirúrgico, antibioticoterapia de amplio espectro y corticoterapia asociada, debiendo establecerse de la forma más precoz posible para evitar secuelas permanentes y un desenlace fatal. Se describe un caso de Síndrome de Gradenigo pediátrico asociado a absceso cerebelopontino manejado en un Hospital Regional de Chile, y a continuación una revisión bibliográfica al respecto.

Caso clínico

Paciente masculino de 6 años, sin antecedentes mórbidos relevantes, cursó con hospitalización por cuadro de otalgia derecha progresiva, la cual posterior a lavado de oído se diagnostica como otitis media aguda, siendo manejada con ibuprofeno y amoxicilina vía oral. Persiste con compromiso del estado general, mala tolerancia oral, cefalea y vómitos. Se realiza otoscopía que describe membrana timpánica indemne, eritematosa y opaca. Se estudia con exámenes de laboratorio e imagenología, que relevan PCR 256 mg/L y leucocitosis de 14.560 células/uL (76% segmentados), TC de cráneo informa contenido hipodenso otomastoideo derecho, sin lesiones intracraneanas. Se decide manejo con ceftriaxona endovenosa, con buena respuesta, completando 4 dosis; sin fiebre por 48 horas, se decide egreso con cefpodoximo oral. Luego de un mes desde el egreso, consulta en el Servicio de Urgencia del Hospital San Pablo de Coquimbo por cuadro caracterizado por cefalea frontal intensa, fiebre hasta 38°, inestabilidad de la marcha, dificultad para comunicarse y vómitos. Al examen

físico se describe paciente soporoso, con mirada desviada a izquierda y pupila izquierda midriática, hemiparesia faciobraquicrural izquierda, rigidez nuchal, disartria y sialorrea. Se sospecha meningoencefalitis, por lo que se decide estudio con neuro-imagen y punción lumbar. TC de cerebro informa hipodensidad pontina central paramediana derecha y cambios erosivos a nivel petroclival derecho sugerente de osteomielitis de base de cráneo, (Figura 1), sin signos de hipertensión endocraneana. Punción lumbar da salida a líquido incoloro, de carácter inflamatorio (663 células de predominio (63%) mononuclear, glucosa 48 mg/dL, proteínas 87 mg/dL). En exámenes plasmáticos destaca PCR 19 mg/L y leucocitosis de 11.300 células/uL (85% polimorfonucleares). Se decide hospitalización en Unidad de Paciente Crítico Pediátrico, y se inicia terapia con ceftriaxona y dexametasona. Se complementa estudio con Resonancia Magnética contrastada con gadolinio que informa “osteomielitis de base cráneo con apicitis petrosa y compromiso del clivus a derecha (Figura 2), complicada con absceso parenquimatoso centrado en la protuberancia paramediana derecha”. Ante condición clínica sistémica y neurológica, se decide cirugía para evacuación de absceso pontino, la que se realiza vía retrosigmoides, de manera satisfactoria, sin incidencias. Continúa su manejo con ceftriaxona y vancomicina, desarrolla coleditiasis, por lo que tras evaluación por Infectología se decide cambio de ceftriaxona por cefotaxima, completando esquema asociado por 42 días (6 semanas); cultivos periféricos e intraoperatorios resultan negativos. Evoluciona favorablemente desde el punto de vista infeccioso y neurológico, logrando rehabilitación adecuada; mantiene mínima paresia facial, paresia NC VI derecho, hemiparesia recuperada, y apraxia verbal mínima. Evaluado por Inmunología, se solicita estudio con recuento de IgG, subpoblaciones linfocitarias, test de linfoproliferación de linfocitos T con PHA, Ac antineumococo, Ac IgG antitoxina tetánica, estallido respiratorio, y panel genético de IPD (Invitae®), pendientes al momento del egreso.

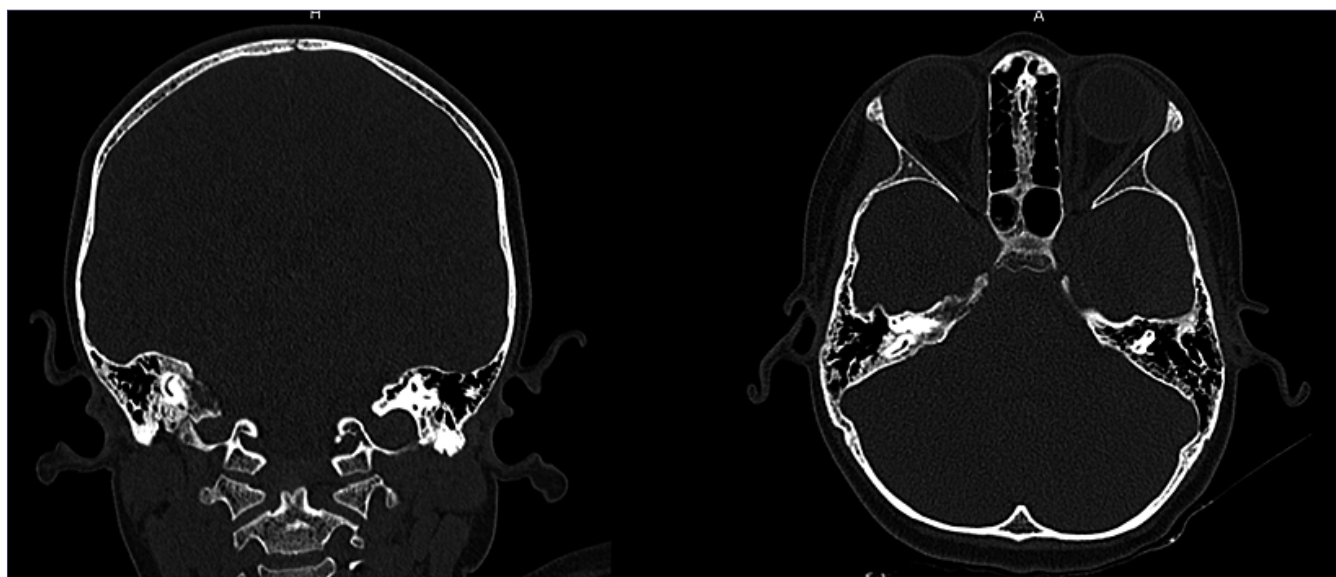


Figura 1. Tomografía computada de Cerebro en ventana ósea que muestra signos de osteomielitis en hueso petroso derecho.

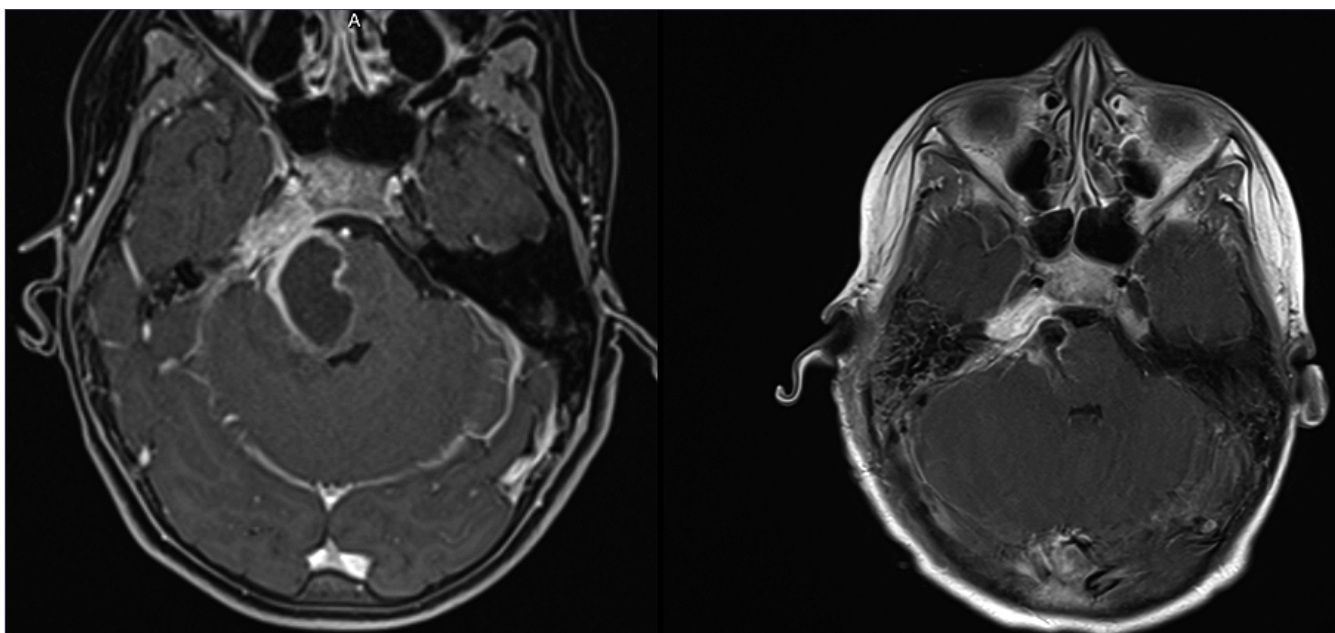


Figura 2. Absceso cerebello-pontino derecho pre y post-operatorio en imagen de Resonancia Magnética contrastada con gadolinio.

Discusión

El síndrome - que actualmente lleva su nombre - es inicialmente descrito por Giuseppe Gradenigo en 1904 y 1907 como “Sulla leptomeningite circoscritta e sulla paralisi dell'abducenta di origine otitica” con una tríada de parálisis del 6º par craneal con dolor retroocular y OMA^{1,2}. La otitis media aguda (OMA) corresponde en la actualidad a la infección bacteriana más frecuente en pediatría, pero el uso de la terapia antibiótica en la época actual ha disminuido considerablemente la frecuencia de las complicaciones y asimismo las secuelas asociadas, siendo la hipoacusia la más común. Aún así, siguen existiendo casos de complicaciones intratemporales o intracraneales con riesgo potencial de morbilidad elevada, como son la mastoiditis, la petrositis y la laberintitis que se producen a consecuencia de la extensión del proceso infeccioso desde el oído medio a las celdas mastoideas, la porción petrosa del hueso temporal y el laberinto, respectivamente. De este modo, se describe que aproximadamente a dos de cada 100.000 niños con otitis media presentan el síndrome de Gradenigo como complicación, sin embargo, la petrositis apical no siempre se presenta con la tríada completa del síndrome. Incluso en la serie original de 57 casos publicada por Gradenigo en 1907, menos de la mitad se presentaron con la clásica tríada. Una corta revisión de la literatura inglesa, mostró sólo 13 casos del síndrome de Gradenigo completo en niños desde el año 1980. El principal factor de riesgo relacionado con el desarrollo de la enfermedad es la inmunosupresión, como son inmunodeficiencias congénitas o adquiridas, corticoterapia en altas dosis y diabetes mellitus³⁻⁶. Nuestro paciente no presentaba los factores de riesgo descritos, pero se hace relevante hacer un seguimiento de los mismos, dado que presentó una patología frecuente y de tratamiento oportuno con una complicación inhabitual. Debido a la relación de contigüidad entre estructuras neurales

y vasculares intracraneales, y estos procesos inflamatorios, se producen otras complicaciones como: meningitis, absceso encefálicos, paresias de nervios craneales, trombosis de senos venosos, estenosis carotídea y últimamente la muerte. Fisiopatológica y anatómicamente, el síndrome se explica por una petrositis apical aguda (osteítis) como complicación evolutiva de una infección del oído medio, pensando en la porción petrosa del hueso temporal como una pirámide de base externa, extendiéndose el proceso supurado desde el oído medio y la mastoides hacia el extremo medial por contigüidad dada la presencia de celdillas neumatizadas, lo que termina por producir una inflamación local de la duramadre (meningitis) adyacente a la porción petrosa del hueso temporal, comprometiendo los pares craneales 5º y 6º ipsilateral que se encuentran a este nivel. Esto explica el período de latencia de una a tres (hasta doce) semanas desde la aparición del cuadro ótico hasta el neurológico, que en el caso de nuestro paciente fue de 4 semanas. La oftalmoplejia externa de comienzo más o menos agudo, plantea diagnósticos diferenciales del síndrome de Gradenigo con otras entidades clínicas como: traumatismos, neoplasias como meningiomas, sarcomas o neurinomas, hipertensión endocraneana, abscesos intracraneales, trombosis del seno venoso lateral y aneurismas. En este entendido, paciente con sospecha de OMA y complicación intracraneana asociada debe ser sometido a estudio con neuroimágenes para corroborar el diagnóstico y/o descartar diferenciales, a modo de identificar el ápice petroso como sitio del proceso inflamatorio^{3-5,7-9}. Los métodos de elección para el estudio de la patología son la TC y la RM. La tomografía computarizada contrastada representa la primera aproximación dada su disponibilidad y su capacidad de mostrar cambios óseos e inflamatorios, incluida la destrucción del hueso trabecular, la erosión lítica del ápice petroso, y la ocupación por material inflamatorio de las cavidades mastoideas. Siendo la resonancia magnética contrastada corresponde al

estándar de oro, por cuanto posee mayor sensibilidad para detectar engrosamiento y realce dural, los cambios inflamatorios en el tejido del ápice petroso cuya señal es hipointensa en T1 e hiperintensa en T2, con realce tras la administración de contraste y ocupación de celdillas mastoideas por material inflamatorio; siendo asimismo superior en la evaluación de otras posibles complicaciones intracraneales asociadas. Se puede complementar el estudio con imágenes angiográficas (ATC, ARM, DSA) en caso de sospecha de lesión vascular arterial o venosa, donde destacan, por proximidad, las trombosis nivel del seno cavernoso, seno sigmoideo y vena yugular, y las estenosis carotídeas secundarias a vasculitis; o utilizar técnicas de imagen por medicina nuclear en caso de dudas diagnósticas^{3-5,10,11}. No existe consenso actual para el tratamiento del síndrome de Gradenigo y su manejo debe ser individualizado y evaluado en función del contexto clínico de cada paciente. De esta forma, el manejo ha ido evolucionando con los años, pasando desde la cirugía radical al manejo médico y la cirugía mínimamente invasiva, en virtud de la aparición de la terapia antibiótica de amplio espectro y la certeza diagnóstica del estudio con técnicas avanzadas de imagenología; algunos autores plantean incluso un manejo enteramente médico^{3-5,12}. Los agentes más frecuentemente implicados tienen relación con la vía aérea, como son *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* y *Moraxella catarrhalis*, menos frecuentemente *Staphylococcus aureus* y *Pseudomonas aeruginosa*; patógenos gram. Rara vez se presenta algún caso por germen anaerobio o *Mycobacterium spp.* Se recomienda, por lo tanto, mantener un tratamiento antibiótico durante 2 a 4 semanas, con penetrancia para concentraciones suficientes en oído medio, mastoides y líquido cefalorraquídeo, dirigido a estas bacterias objetivo. Ceftriaxona -o cefotaxima asociada a gentamicina- es habitualmente el plan empírico más utilizado. La recomendación actual de tratamiento quirúrgico, desde lo mínimamente invasivo como la miringotomía a lo más radical como la mastoidectomía, se reserva para aquellos casos de mala evolución con tratamiento médico exclusivo, o complicaciones neuroquirúrgicas sintomáticas, como en el caso de nuestro paciente, a quien se le realizó una evacuación del absceso pontino mediante un acceso retrosigmoideo clásico; de esta forma, se ejecutó un acceso por craneotomía retrosigmoidea derecho, con apertura de la cisterna cerebelopontina, a modo de acceder a la región pontocerebelosa y de este modo al pedúnculo cerebeloso medio, para lograr la apertura de la capsula y posterior evacuación del absceso intracraneal con resultados satisfactorios^{3-5,13}.

Conclusión

Actualmente, el síndrome de Gradenigo representa una infrecuente pero compleja complicación neurológica de una infección ótica. Su presentación sindrómica suele ser incompleta y con un período de latencia variable, lo que obliga a mantener un alto índice de sospecha y reconocer sus eventuales diagnósticos diferenciales. La precocidad del diagnóstico, con importantes fundamentos en clínica y neuroimagen, asociado al tratamiento oportuno y eficaz,

tanto médico como quirúrgico, son los principales factores implicados al momento de evitar desenlaces desfavorables. Nuestro paciente presentó clínica séptica sistémica y signo- logía neurológica, asociado a un proceso ótico previo, lo que en conjunto al estudio con imágenes llevó al diagnóstico y el manejo quirúrgico necesario. Cabe destacar que no presentaba antecedentes de inmunosupresión, lo que se encuentra en estudio, y no se hallaron resultados positivos para el germen en cuestión, probablemente por el tratamiento antibiótico previo y empírico actual.

Referencias

1. Gradenigo G. Sulla leptomeningite circoscritta e sulla parallisi dell'abducente di origine otitica. G Accad Med Torino 1904;10:59-84.
2. Gradenigo G. On paralysis of the nervus abducens in otitis. Arch Ohrenheilk 1907; 74:149-58.
3. Methol, Guillermina, García, Loreley, & Giachetto, Gustavo. (2016). Síndrome de Gradenigo: una complicación poco frecuente de la otitis media aguda. Archivos de Pediatría del Uruguay, 87(1), 44-48.
4. Guedes, Verónica. y cols. (2010). Síndrome de Gradenigo: comunicación de un caso. Archivos argentinos de pediatría, 108(3), e74-e75.
5. Catarina, Mendes, Garrido, Cristina, Guedes, Margarida, & Marques, Laura. (2014). Gradenigo syndrome: an unexpected otitis complication. Nascer e Crescer, 23(1), 25-28.
6. Choi, K. Y., & Park, S. K. (2014). Petrositis With Bilateral Abducens Nerve Palsies complicated by Acute Otitis Media. Clinical and experimental otorhinolaryngology, 7(1), 59-62. <https://doi.org/10.3342/ceo.2014.7.1.59>
7. Motamed, M., & Kalan, A. (2000). Gradenigo's syndrome. Postgraduate medical journal, 76(899), 559-560. <https://doi.org/10.1136/pmj.76.899.559>
8. Chan KC, Chen SL. (2023). Diplopia in a Child: Gradenigo Syndrome Is an Unforgettable Disease. Ear Nose Throat J. Feb;102(2):NP53-NP55. doi: 10.1177/0145561321989459.
9. Rossi N, Swonke ML, Reichert L, Young D. (2019). Gradenigo's syndrome in a four-year-old patient: a rare diagnosis in the modern antibiotic era. J Laryngol Otol. Jun;133(6):535-537. doi: 10.1017/S0022215119001026.
10. Branco T, Marques C, Santos VC, Lopes JM. (2023). Gradenigo's Syndrome With Septic Lateral Sinus Thrombosis. Cureus. Feb 9;15(2):e34797. doi: 10.7759/cureus.34797.
11. Guarnizo, A., & Rugilo, C. (2023). Gradenigo's syndrome associated to internal carotid artery vasculitis. Acta neurologica Belgica, 10.1007/s13760-023-02408-6. Advance online publication. <https://doi.org/10.1007/s13760-023-02408-6>
12. Humayun, H. N., Akhtar, S., & Ahmed, S. (2011). Gradenigo's syndrome-surgical management in a child. JPMA. The Journal of the Pakistan Medical Association, 61(4), 393-394.
13. Cabrera-Maqueda, J. M., Fuentes Rumí, L., Valero López, G., Baidez Guerrero, A. E., García Molina, E., Díaz Pérez, J., & García-Vázquez, E. (2018). Difusión de los antibióticos en el sistema nervioso central [Antibiotic diffusion to central nervous system]. Revista española de quimioterapia : publicación oficial de la Sociedad Española de Quimioterapia, 31(1), 1-12.