

Síndrome de Gradenigo: una complicación poco frecuente de la otitis media aguda

Gradenigo syndrome: a rare complication of acute otitis media

Guillermina Methol¹, Loreley García², Gustavo Giachetto³

Resumen

El síndrome de Gradenigo consiste en una tríada clínica dada por otitis media aguda, parálisis unilateral del VI par craneano y dolor retroorbital ipsilateral. Se atribuye a una petrositis apical aguda, complicación evolutiva de una infección del oído medio. La disponibilidad, el acceso y el uso adecuado de la terapia antibiótica han contribuido a una disminución de la frecuencia de estas complicaciones intratemporales o intracraneales de elevado riesgo de morbimortalidad. El tratamiento de la petrositis aguda ha evolucionado, desde la cirugía radical en la era preantibiótica, al tratamiento médico y cirugía menor combinados, en los últimos años. La oftalmoplejia externa plantea diagnósticos diferenciales con otras entidades clínicas: traumatismos, neoplasias, hipertensión endocraneana y procesos infecciosos intracraneales, como trombosis del seno venoso lateral, abscesos intracraneales epi y subdurales. En esta comunicación se jerarquiza el reconocimiento oportuno de las manifestaciones clínicas de esta complicación poco frecuente con el objetivo de sensibilizar a los profesionales para su abordaje diagnóstico y terapéutico oportuno y adecuado.

Summary

The Gradenigo syndrome consists in a clinical triad of acute otitis media, unilateral paralysis of the VI cranial nerve and ipsilateral retroorbital pain. It is attributed to an acute apical petrositis by evolutionary complication from an infection of the middle ear. The availability, the access and adequate use of antibiotic therapy have contributed to decrease the frequency of this intratemporal or intracranial complications with high risk of morbidity and mortality. The treatment of acute petrositis has evolved from radical surgery in the pre-antibiotic era, to medical treatment and minor surgery combined, in recent years. The external ophthalmoplegia raises differential diagnosis with other clinical entities: trauma, neoplasms, endocranial hypertension and intracranial infections like venous thrombosis of the lateral sinus, epi and subdural abscesses. In this communication we rank the early recognition of the clinical manifestations of this rare complication to sensitize the professionals for its diagnostic and therapeutic approach timely and adequate.

Palabras clave: SÍNDROME DE GRADENIGO
PETROSITIS
OTITIS MEDIA

Key words: GRADENIGO'S SYNDROME
PETROSITIS
OTITIS MEDIA

1. Residente Pediatría, Asociación Española.

2. Prof. Agda. Clínica Pediátrica, Depto. Pediatría y Especialidades. Facultad de Medicina. UDELAR.

3. Prof. Clínica Pediátrica, Depto. Pediatría y Especialidades, Facultad de Medicina. UDELAR. Jefe Depto. Atención Integral niño, niña y adolescente. Asociación Española.

Asociación Española. CHPR.

Trabajo inédito.

Declaramos no tener conflictos de intereses.

Fecha recibido: 27 de febrero 2015.

Fecha aprobado: 18 de diciembre 2015.

Introducción

El síndrome de Gradenigo fue descrito por primera vez en el año 1907 por Guiseppe Gradenigo y consiste en una tríada clínica dada por otitis media aguda, parálisis unilateral del VI par craneano y dolor retroorbitario ipsilateral (por irritación de la rama oftálmica del nervio trigémino)⁽¹⁾. Se atribuye a una petrositis apical aguda, por complicación evolutiva de una infección del oído medio⁽²⁾.

La otitis media aguda (OMA) es la infección bacteriana más frecuente en pediatría. Sus complicaciones se han vuelto cada vez menos frecuentes, gracias a la amplia disponibilidad, el acceso y uso adecuado de terapia antibiótica⁽³⁾. A pesar de ello, aún existen casos de complicaciones intratemporales o intracraneales con riesgo de morbimortalidad elevada.

La latencia entre la OMA y el desarrollo de la complicación descrita en la literatura varía entre una semana a tres meses⁽³⁾.

La fisiopatología de este síndrome es la inflamación local de la duramadre adyacente a la porción petrosa del hueso temporal, comprometiendo al V y VI pares craneales. Considerada la porción petrosa del hueso temporal como una pirámide de base externa, el proceso inflamatorio se extiende desde la base del oído medio y la mastoides hacia el extremo medial por contigüidad⁽⁴⁾.

El tratamiento de la petrositis aguda ha evolucionado desde la cirugía radical en la era pre-antibiótica, al tratamiento médico y cirugía menor combinados en los últimos años⁽⁴⁾.

La oftalmoplejia externa de comienzo más o menos agudo, plantea diagnósticos diferenciales con otras entidades clínicas: traumatismos, neoplasias, hipertensión endocraneana y procesos infecciosos intracraneales, como trombosis del seno venoso lateral, abscesos intracraneales epi y subdurales.

Hasta el momento no se dispone de comunicaciones en el Uruguay de esta patología.

Se presenta el caso clínico de un niño que cursando una OMA supurada de 8 días de evolución agrega irritabilidad, llanto inconsolable y estrabismo de ojo izquierdo, planteándose este diagnóstico. En esta comunicación se jerarquiza el reconocimiento oportuno de las manifestaciones clínicas, se revisan los criterios diagnósticos con el objetivo de sensibilizar a los profesionales ante una complicación poco frecuente de la otitis media aguda. Se discuten posibles factores favorecedores o de riesgo.

Esta comunicación cuenta con el consentimiento de los padres tanto para divulgar el caso como para mostrar las imágenes.

Observación clínica

2 años y 11 meses, sexo masculino, procedente de Carmelo, sin antecedentes familiares, ambientales ni personales a destacar. Controlado en salud, buen crecimiento y desarrollo, certificado esquema de vacunación vigente. Consulta en policlínica por OMA supurada izquierda de 8 días de evolución, en tratamiento con amoxicilina-ácido clavulánico. Fiebre en las primeras 48 h, luego se mantuvo en apirexia. Presenta vómitos esporádicos. En las últimas 48 h irritable, preferencia a permanecer acostado todo el día y agrega estrabismo de ojo izquierdo con tortícolis a derecha. Niega ingesta de fármacos o tóxicos. En el examen físico se presenta lúcido, apirético, "aspecto de enfermo", irritable, llanto constante, difícil de examinar. Adelgazado. Tortícolis a derecha. Estrabismo convergente de ojo izquierdo, reflejo fotomotor positivo bilateral, resto de la motilidad ocular sin particularidades. No ptosis palpebral. Sin otras alteraciones de los pares craneales. Fondo de ojo normal. Tono, fuerzas y reflejos osteotendinosos normales. No signos meníngeos. Marcha normal. Resto del examen físico sin alteraciones.

Se hospitaliza y se realiza tomografía computada (TC) de cráneo con enfoque de mastoides, con y sin contraste, que evidencia ocupación total de celdas y antro mastoideo izquierdos, con ocupación casi total de la caja del tímpano. Engrosamiento mucoso y ocupación de escasas celdas mastoideas a derecha. No áreas de densidad anormal ni de realce patológico con el contraste a nivel del parénquima encefálico. Sistema ventricular fue de aspecto habitual para la edad (figura 1).

Se inicia ceftriaxona más gentamicina por vía intravenosa y analgesia reglada. En valoración conjunta con otorrinolaringólogo y oftalmólogo, a las 48 h de la hospitalización se realiza microdrenaje de ambos oídos en block quirúrgico, obteniéndose pus. Se agrega hidrocortisona intravenosa. Se promueve la motilidad ocular izquierda mediante oclusión del ojo derecho.

En la evolución el fondo de ojo muestra edema de papila bilateral, sin vómitos ni alteración de la conciencia. Se realiza resonancia magnética (RM) de cráneo que muestra ocupación de ambas mastoides, de aspecto inflamatorio y trombos en seno sigmoideo y golfo de la yugular en lado izquierdo y trombosis parcial del seno lateral (figura 2).

Se mantiene igual conducta presentando buena evolución, en apirexia, mejoría del estado general y de la motilidad ocular izquierda. Se mantiene hospitalizado durante 15 días con antibioticoterapia intravenosa, completando los 21 días de tratamiento en forma ambulatoria con antibióticos vía oral y corticoides en descenso. Retroceso del edema de papila y corrección de la oftal-

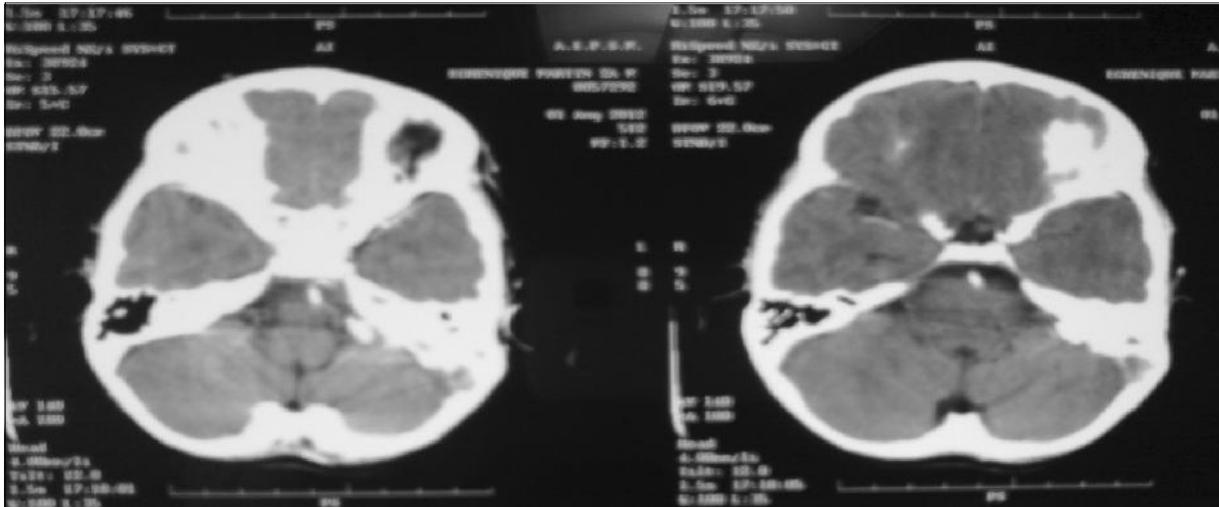


Figura 1. Tomografía computada de cráneo con contraste. Se visualiza ocupación total de celdillas mastoideas a izquierda y ocupación parcial a derecha.

moplejia externa a los 2 meses del ingreso. No se realizó imagen para control de la trombosis. Al mes del ingreso se realizó potenciales evocados auditivos que fueron normales.

Discusión

Se trata de un niño sano, bien inmunizado, que cursando una OMA, tratada en forma adecuada y oportuna, instala a los 8 días una parálisis del sexto par craneano izquierdo, con tortícolis compensadora, intenso decaimiento e irritabilidad, probablemente consecuencia del dolor facial ipsilateral y la diplopía concomitantes⁽³⁻⁶⁾.

La tríada clínica caracterizada por OMA, parálisis del VI par craneal y dolor facial ipsilateral, constituye el síndrome de Gradenigo. El mismo es secundario a petrositis apical ocurre como complicación de la OMA. 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 1097, 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⁽⁷⁾.

La petrositis apical era una complicación común de la infección ótica y de la mastoiditis, pero debido al uso extendido de antibióticos para el tratamiento de la otitis media, es rara en la actualidad. El ápice petroso es un hueso con forma de pirámide que se encuentra entre el oído interno y el canal basilar, en la porción más medial del hueso temporal. En 30% de los individuos el hueso del ápice petroso está constituido por células aereadas que comunican con la cavidad del oído medio. Se piensa que dichas células aereadas constituyen la vía de disemi-

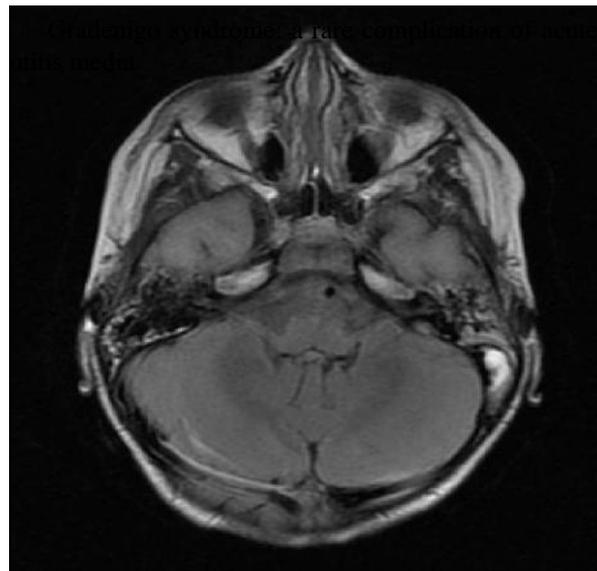


Figura 2. Resonancia magnética de cráneo y mastoides. Se visualiza a nivel de seno lateral izquierdo imagen hiperintensa compatible con trombosis.

nación de la infección desde el oído medio, lo cual lleva al desarrollo de la petrositis apical⁽⁴⁾. En los límites del ápice petroso se incluyen muchas estructuras neurológicas importantes que pueden ser afectadas por un proceso inflamatorio. Sin embargo, el ganglio del nervio trigémino y el nervio abducente son los más comúnmente afectados. Dichos nervios están separados del ápice petroso solamente por una delgada capa de duramadre y por lo tanto son susceptibles a una reacción inflamatoria adyacente. El dolor retroorbitario asociado al síndrome

de Gradenigo es secundario a la irritación de la rama oftálmica del nervio trigémino. Igualmente, la inflamación del sexto par craneano contribuye a la parálisis del músculo recto lateral, resultando en estrabismo y diplopía, elementos clínicos que se encontraban en este niño.

El intervalo entre los síntomas otológicos y la disfunción de los pares craneanos varía entre 1 semana y 2 a 3 meses⁽³⁾. En este paciente el intervalo fue de 8 días.

Los factores de riesgo para el desarrollo de este síndrome son: exposición a dosis altas de corticoides, diabetes mellitus e inmunodeficiencias de cualquier tipo⁽⁸⁾. A medida que continúe aumentando el porcentaje de pacientes con inmunodeficiencias adquiridas como el SIDA, la incidencia de la petrositis apical también puede incrementarse⁽⁴⁾. En este caso clínico no existía ninguno de los factores de riesgo anteriormente mencionados. Sin embargo, por tratarse de un niño con una infección bacteriana frecuente, tratada en forma adecuada y oportuna, que presenta una gravedad inusual, es importante evaluar en la evolución la inmunidad para despistar la presencia de inmunodeficiencias congénitas⁽⁹⁾. Al momento de la comunicación la dosificación de inmunoglobulinas y las poblaciones linfocitarias fueron normales.

El diagnóstico diferencial del síndrome de Gradenigo incluye tumores como meningiomas, sarcomas o neurinomas y aneurismas. Para ello, las pruebas de imagen son imprescindibles para confirmar el diagnóstico y descartar en primer lugar por importancia, tumores intracraneanos.

La TC con contraste de la base de cráneo y peñasco puede presentar ocupación por material inflamatorio de las cavidades mastoideas y puede evidenciar lesión lítica ósea en el ápice petroso como en este caso⁽¹⁰⁾.

En la RM se puede observar engrosamiento de las meninges adyacentes, cambios inflamatorios del ápice petroso con tejido, cuya señal es hipointensa en T1 e hiperintensa en T2, con realce de dichas estructuras tras la administración de contraste y ocupación de celdillas mastoideas con material inflamatorio.

En la evolución, el paciente presentó edema de papila bilateral en el fondo de ojo lo que sugirió la presencia de complicaciones (abscesos, trombosis venosas).

La RM es superior a la TC en la valoración de posibles complicaciones intracraneales acompañantes. La RM presenta una sensibilidad de 95% y una especificidad de hasta 86% en la detección de trombosis del seno cavernoso, secundaria a petrositis aguda^(10,11).

Por su proximidad al ápice petroso las trombosis habitualmente ocurren a nivel del seno cavernoso, seno sigmoideo y vena yugular. En este caso se hallaron imágenes compatibles a nivel del seno lateral izquierdo.

El uso de anticoagulantes en pacientes con trombosis venosas cerebrales parece ser seguro y se asocia con aparente reducción del riesgo de muerte. En niños, se prefiere el uso de heparinas de bajo peso molecular⁽⁶⁾. En este caso se discutió la posibilidad de la anticoagulación pero por tratarse de trombos de muy pequeño tamaño, móviles y con flujo mantenido, se adoptó una conducta expectante bajo tratamiento antibiótico.

Los agentes más frecuentemente responsables de la petrositis apical son *Streptococcus pneumoniae* y otros gérmenes asociados con OMA como *Haemophilus influenzae* no tipificable y *Moraxella catarrhalis*⁽⁴⁾. Menos frecuentemente se han comunicado casos por *Staphylococcus aureus* y *Pseudomonas aeruginosa*, así como también algún caso por gérmenes anaerobios y *Mycobacterium tuberculosis*^(12,13). Por lo tanto, se recomienda un plan antibiótico dirigido a estos gérmenes que alcancen concentraciones suficientes en oído medio, mastoides y líquido cefalorraquídeo. Ceftriaxona o cefotaxime asociada a gentamicina es habitualmente el plan empírico más utilizado. Se recomienda mantener el tratamiento antibiótico durante 2 a 3 semanas⁽¹⁴⁾.

El tratamiento quirúrgico se reserva para aquellos casos de mala evolución con tratamiento médico exclusivo. Es preferible realizar cirugía conservadora, conducta adoptada en este paciente^(15,16).

En la actualidad el síndrome de Gradenigo constituye una rara complicación de la OMA pero potencialmente grave. Su presentación frustra o incompleta y con un período de latencia variable obligan a su conocimiento para tener un alto índice de sospecha. Solo el diagnóstico temprano y tratamiento adecuado y oportuno pueden contribuir a evitar complicaciones más graves. Resulta un problema establecer por qué ocurrió esta complicación en un paciente previamente sano, sin inmunodeficiencia conocida y en quien el diagnóstico y tratamiento de la OMA se realizó conforme a las recomendaciones. En este sentido, analizar la posible etiología y el estado inmunitario del paciente resulta relevante.

Referencias bibliográficas

1. **Gradenigo G.** On paralysis of the nervus abducens in otitis. Arch Ohrenheilk 1907; 74:149-58.
2. **Neipp López R, Vizcaíno Díaz C, Revert Lázaro F, Espinosa Segui N, Fuentes Castelló MA, Neipp Lindenau C.** Oftalmoplejía externa secundaria a petrositis apical: Síndrome de Gradenigo. Rev Pediatr Aten Primaria 2003; 5:571-5.
3. **Gibier L, Darrouzet V, Franco-Vidal V.** Gradenigo syndrome without acute otitis media. Pediatr Neurol 2009; 41(3):215-9.
4. **Sherman SC, Buchanan A.** Gradenigo syndrome: a case report and review of a rare complication of otitis media. J Emerg Med 2004; 27(3):253-6.

5. **Guedes V, Gallegos P, Ferrero A, García Minúzzi M, Casanovas A, Georgetti B, et al.** Síndrome de Gradenigo: comunicación de un caso. *Arch Argent Pediatr* 2010; 108(3): e74-5.
6. **Pelegrín Hernández JP, Díaz Manzano JA, Menasalvas Ruiz AI, Hellín Meseguer D.** Síndrome de Gradenigo y trombosis de seno cavernoso secundaria a otitis media aguda. *Rev Soc Otorrinolaringol Castilla Leon Cantab La Rioja* 2012; 3(10):99-106.
7. **Choi KY, Park SK.** Petrositis With Bilateral Abducens Nerve Palsies complicated by Acute Otitis Media. *Clin Exp Otorhinolaryngol* 2014; 7(1):59-62.
8. **Villa G, Lattere M, Rossi A, Di Pietro P.** Acute onset of abducens nerve palsy in a child with prior history of otitis media: a misleading sign of Gradenigo syndrome. *Brain Dev* 2005; 27(2):155-9.
9. **Buckley RH.** Evaluation of suspected immunodeficiency. En: Kliegman RM, Stanton B, St. Geme J, Schor N, Behrman RE, eds. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 19 ed. Philadelphia: Elsevier-Saunders, 2011:715-21.
10. **Morales JH, Pérez AJ.** Síndrome de Gradenigo: hallazgos imagenológicos. *Rev Colomb Radiolog* 2007; 18(2):2133-6.
11. **Murakami T, Tsubaki J, Tahara Y, Nagashima T.** Gradenigo's syndrome: CT and MRI findings. *Pediatr Radiol* 1996; 26(9):684-5.
12. **Jacobsen CL, Bruhn MA, Yavarian Y, Gaihede ML.** Mastoiditis and Gradenigo's Syndrome with anaerobic bacteria. *BMC Ear Nose Throat Disord* 2012; 12:10.
13. **Kearns DB, Coker NJ, Pitcock JK, Jenkins HA.** Tuberculous petrous apicitis. *Arch Otolaryngol* 1985; 111(6):406-8.
14. **Lutter SA, Kerschner JE, Chusid MJ.** Gradenigo syndrome: a rare but serious complication of otitis media. *Pediatr Emerg Care* 2005; 21(6):384-6.
15. **Chen M, Liu B, Zhang J, Liu S.** [Petrositis due to acute otitis media: a case report and literature review]. *Lin Chung Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi* 2011; 25(19):888-90.
16. **Marianowski R, Rocton S, Ait-Amer JL, Morisseau-Durand MP, Manach Y.** Conservative management of Gradenigo syndrome in a child. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2001; 57(1):79-83.

Correspondencia: Dra. Guillermina Methol.
Correo electrónico: guillemg@hotmail.com