

Síndrome de Millard-Gubler secundario a angioma cavernoso: reporte de un caso

Millard-Gubler syndrome secondary to cavernous angioma: report of a case

Karen Sofia Tejada Angarita (1), Salim Díaz Yamal (2)

RESUMEN

El síndrome de Millard-Gubler es considerado un síndrome protuberancial debido a una lesión pontina inferior y caracterizado, desde el punto de vista clínico, por parálisis facial y del VI par, ipsilateral a la lesión y parálisis braquiocrural contralateral; frecuentemente es de causa vascular, menos frecuente de causa traumática o por efecto de masa secundario a un tumor. Se realiza reporte de un caso de un paciente de 45 años de edad que acude al servicio hospitalario de la Fundación Centro Colombiano y Enfermedades Neurológicas FIRE con cuadro clínico caracterizado en pérdida de la fuerza muscular en hemicuerpo izquierdo, y déficit motor de la hemicara derecha, disartria y deterioro del estado de consciencia. La TAC de cráneo simple al ingreso evidenció sangrado extenso del tallo cerebral. De acuerdo con los hallazgos clínicos se concluye que el paciente presentó un síndrome de Millard-Gubler.

PALABRAS CLAVES: Millard-Gubler, protuberancia, angioma cavernoso, parálisis facial/etiología, hemiplejia/etiología (DeCS).

CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES

Declaramos que todos los autores han contribuido equitativamente de forma intelectual en la elaboración de este artículo y hemos leído y aprobado su versión final para su publicación.

SUMMARY

The Millard Gubler syndrome is considered a protuberant syndrome due to a lower pontine lesion and characterized, from the clinical point of view, by facial paralysis and VI pares, ipsilateral to the lesion and contralateral brachio-crural palsy; frequently it is of vascular cause, less frequent of traumatic cause or by effect of mass secondary to a tumor. A case report is presented of a 45-year-old patient who attends the hospital service of the Fundación Centro Colombiano y Neurológicas FIRE with a clinical picture characterized by loss of muscle strength in the left side of the body, and motor deficit of the right side of the face, dysarthria and deterioration of the state of consciousness. The simple skull CT on admission showed extensive brainstem bleeding. According to the clinical findings, it is concluded that the patient presented a Millard Gubler syndrome.

KEY WORDS: Millard Gubler, pons, cavernous angioma, facial paralysis/etiology, hHemiplegia/etiology (MeSH).

- (1) Médico, Corporación Universitaria Rafael Núñez, Fundación Centro Colombiano de Epilepsia y Enfermedades Neurológicas, FIRE, Cartagena de Indias, Colombia
- (2) Neurocirujano, Universidad René Descartes París, Francia; Fundación Centro Colombiano de Epilepsia y Enfermedades Neurológicas, FIRE, Cartagena de Indias, Colombia Docente Programa de Medicina, Corporación Universitaria Rafael Núñez, Cartagena, Colombia.

Recibido 9/11/16. Aceptado: 15/12/17.

Correspondencia: Karen Sofia Tejada, ksofiatejada@gmail.com

INTRODUCCIÓN

Las definiciones de los síndromes del tronco cerebral cruzados clásicos en la literatura neurológica moderna son a menudo inexactas e inconsistentes. Como resultado de ello, los diferentes síndromes clínicos se designan con el mismo epónimo, otros síndromes cruzados están casi completamente olvidados (1). El síndrome de Millard-Gubler es considerado un síndrome protuberancial debido a una lesión pontina inferior. La característica de este síndrome es la parálisis cruzada que afecta las extremidades de un lado del cuerpo y la cara del lado opuesto; frecuentemente es de causa vascular (2), menos frecuente de causa traumática o por efecto de masa secundario a un tumor (3). Se presenta el caso de un paciente con diagnóstico de síndrome de Millard-Gubler secundario a la ruptura de un angioma cavernoso silente con el propósito de revisar las características anatomoclínicas y el pronóstico secular del síndrome.

Presentación del caso clínico

Se trata de un adulto de 45 años de edad con antecedente de síndrome epiléptico desde los 4 años de edad, con crisis tónico-clónicas generalizadas en tratamiento con levetiracetam y fenitoina, además de retardo en el desarrollo cognitivo. Familiar refirió un cuadro de déficit motor de hemicuerpo izquierdo, de la hemicara derecha, disartria y deterioro del estado de consciencia.

Exploración neurológica: ECG 12/15 (O3, V4, M5), parálisis facial periférica derecha, pupilas isocóricas normorreactivas de 3 mm, desviación ocular medial derecha,

mirada conjugada conservada, hemiplejía braquiocrural izquierda.

TAC cerebral simple evidencia sangrado extenso que compromete la región del pedúnculo cerebral y la unión ponto bulbar (figura 1-A, B). Se descarta antecedente de hipertensión arterial, cifras tensionales al ingreso dentro de los parámetros normales. Las características del sangrado obligaron a descartar alteraciones vasculares tipo angioma cavernoso vs. malformación arteriovenosa (MAV), por lo que se solicitó panangiografía cerebral para confirmar hallazgos. Por el alto riesgo de deterioro neurológico y ventilatorio se continuó manejo médico en la unidad de cuidados intensivos.

En su estancia en la UCI, bajo soporte ventilatorio presentó inestabilidad hemodinámica con requerimiento de inotrópicos. Posterior a su estabilización se realizó panangiografía cerebral y se descartó malformación vascular (figura 2). El paciente continuó en el UCI con ventilación mecánica asistida, vigilancia neurológica y hemodinámica estricta. Familiar aportó RM de cerebro simple del año 2015, que evidenció pequeña lesión vascular pontina que supone la morfología de telangiectasias capilares o de angioma cavernoso de pequeño tamaño sin sangrado.

Debido a la tendencia del paciente al estupor se solicitó realizar TAC cerebral control ante la posibilidad de desarrollar hidrocefalia obstructiva por el edema de la lesión a nivel del tallo cerebral y posible compresión del cuarto ventrículo y del acueducto de Silvio el cual fue negativo, y además observó desaparición de aproximadamente el

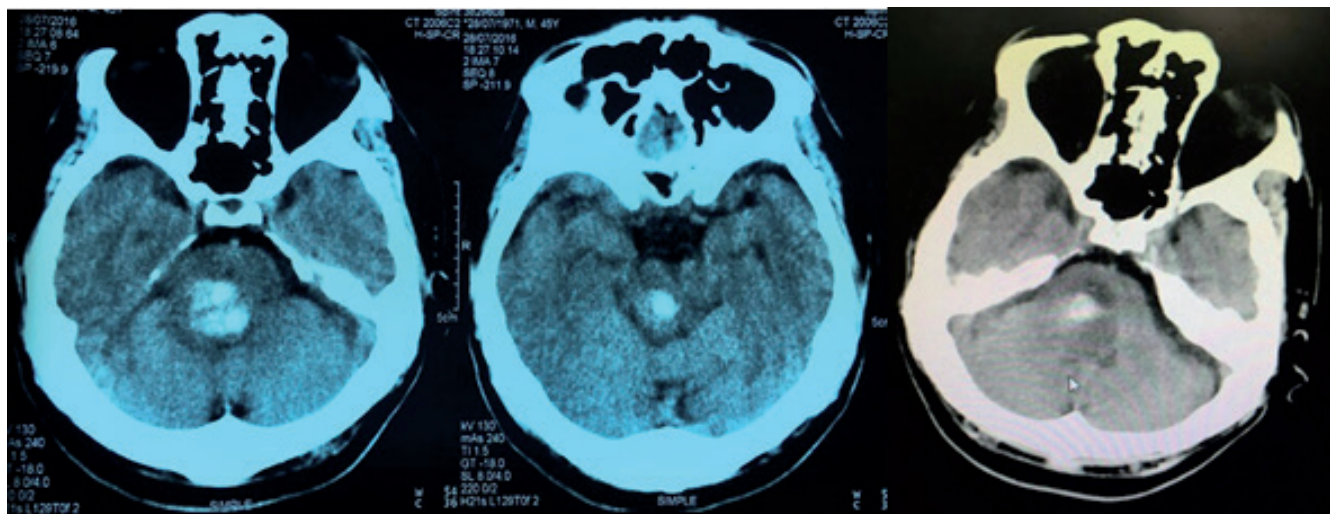


Figura 1. A) Se observa área espontáneamente hiperdensa a nivel del bulbo raquídeo de predominio derecho, con importante edema perilesional en tallo cerebral, B) Asciende en longitud a la protuberancia hasta hacerse puntiforme a nivel del mesencéfalo, C) TAC simple control que muestra lesión hiperdensa que ocupa la región ponto bulbar con una reducción apreciada de más de la mitad de la lesión en comparación a la observada al ingreso.

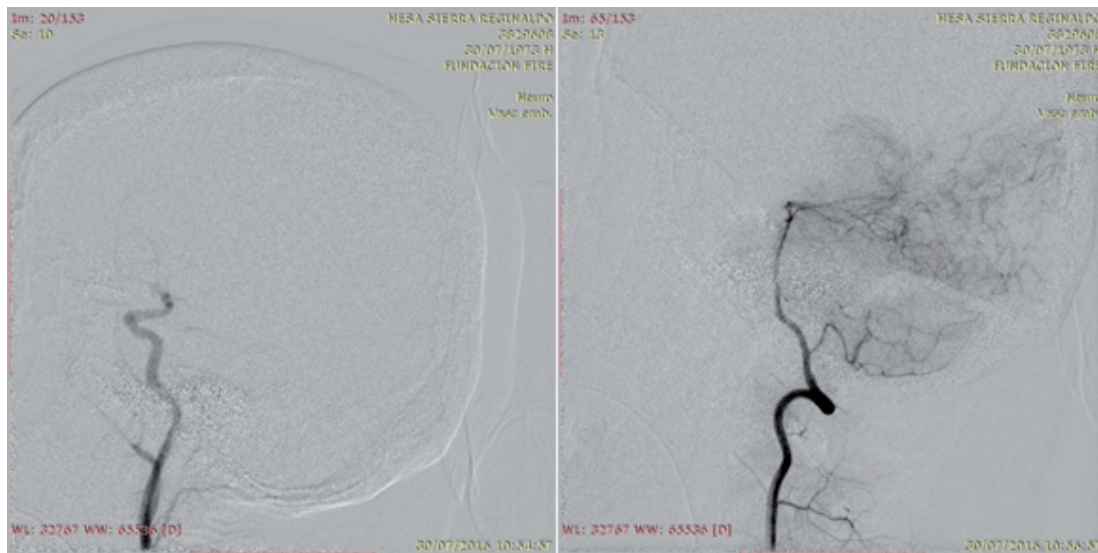


Figura 2. Se observa tronco de la basilar con arteria cerebelosa posteroinferior de la cual no se evidencia ningún tipo de malformación arteriovenosa.

70 % del sangrado inicial con área de encefalomalacia (figura 1-C).

La evolución neurológica del paciente se mantuvo en Glasgow que oscilaban entre 7 y 9/15 hasta alcanzar un máximo de 11/15; desarrolló ligera leucopenia y trombocitopenia por lo que se continuó monitoreo hematológico por alto riesgo de resangrado en sitio hemorrágico del tallo; además, durante su estancia intrahospitalaria desarrolló traqueobronquitis bacteriana, fue manejado con antibióticos de amplio espectro. Debido a intubación prolongada y estado de conciencia fluctuante se decidió realización de traqueostomía; posteriormente se realizó el destete ventilatorio de forma progresiva, y luego se iniciaron ejercicios de decanulación a los cuales el paciente respondió de forma apropiada y actualmente respira de forma espontánea sin soporte ventilatorio.

El paciente actualmente se encuentra en sala general, con ventilación espontánea y alimentación por sonda nasogástrica, se propone realización de gastrostomía sin embargo, la valoración por fonaudiología determinó que el paciente presentaba un reflejo deglutorio apropiado por lo que se descarta dicha posibilidad, continua en seguimiento y control multidisciplinario.

DISCUSIÓN

El síndrome de Millard-Gubler también conocido como síndrome pontino ventral, es uno de los síndromes clásicos pontino cruzado, lleva el nombre de dos médicos franceses, Louis Auguste Jules Millard, que identificó por primera vez

la enfermedad en 1855, y Adolph Gubler, quien describió la enfermedad en un documento médico en 1856 (4). Originalmente se describió que la causa del déficit neurológico era de origen tumoral; sin embargo, actualmente se describe la causa vascular por posible infarto de las ramas perforantes, paramedianas y circunferenciales de la arteria basilar, entre otras lesiones que afectan unilateralmente el puente ventrocaudal. Nuestro reporte pone de relieve la causa vascular del síndrome.

Las vías neuroanatómicas presentes a nivel pontino inferior están representados en la figura 3. En la región central de la protuberancia ventral pasan los tractos corticoespinal y corticobulbares. Los núcleos de los nervios craneales VI y VII se encuentran en la parte dorsal de la protuberancia: sus fibras pasan a través del tegmento pontino y emergen en sentido anterior en el ángulo pontocerebeloso. El tracto espinotalámico ocupa una posición en el tegmento anterolateral, medial al tracto descendente y el núcleo del nervio trigémino (5).

La lesión que causa el síndrome de Millard-Gubler y demostrado en la figura 3 resultan de la pérdida funcional de varias estructuras anatómicas del puente: los núcleos de los nervios craneales VI Y VII y las fibras del tracto cortico espinal. La parálisis del nervio abducens conduce estrabismo interno, y la pérdida de potencia para hacer girar el ojo afectado hacia el exterior, y la alteración de los nervios faciales conduce a síntomas que incluyen parálisis flácida de los músculos de la expresión facial y la pérdida del reflejo corneal. La interrupción del tracto cortico espinal conduce a hemiplejía contralateral de las extremidades (5).

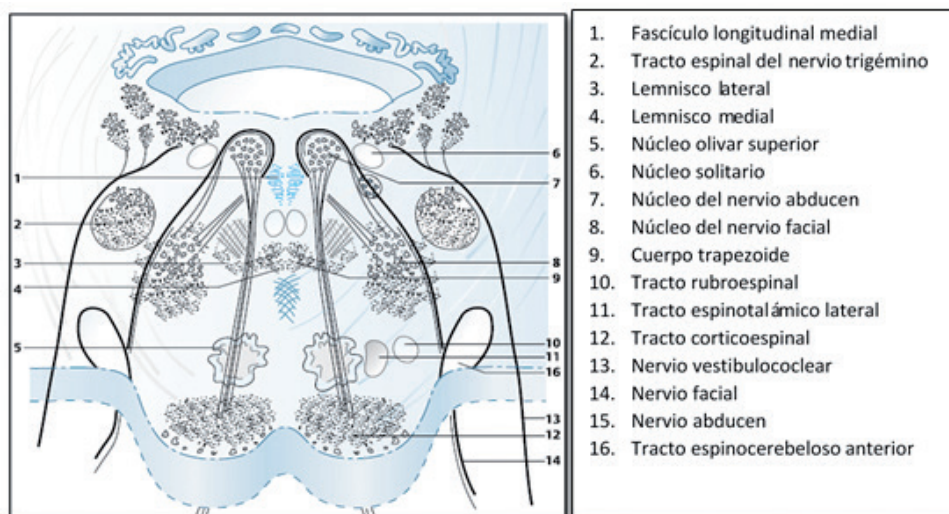


Figura 3. Esquema de una sección transversal a través de la protuberancia inferior (basado en Duus: diagnósticos neurológico-tópicos. Thieme Verlag, 6ª Ed. 1997 Stuttgart).

Las características radiológicas son específicas ante cualquier etiología, se recomienda hacer una valoración con TAC cerebral simple y contrastado en compañía con estudios de vasos sanguíneos cerebrales para establecer la causa y hacer el diagnóstico diferencial. Hay que considerar algunos factores demográficos como la edad y el mecanismo de lesión, ya que la causa vascular no traumática se presenta principalmente en adultos (infarto protuberanciales, angiomas cavernosos silentes), mientras que la causa traumática y neoplásica se presenta con más frecuencia en personas jóvenes (cavernoma y astrocitomas). Los diagnósticos diferenciales se hacen con otros síndromes de tronco cruzados como el síndrome de Foville, Weber, Benedik, Raymond y el de Parinaud. En nuestro caso, el diagnóstico de las malformaciones cerebrales cavernosas (CMs) también llamados cavernomas o angiomas cavernosos; es más difícil que otra enfermedad vascular dado que son malformaciones angiográficamente ocultas, sin embargo en la literatura se describen la existencia de pruebas de mayor complejidad para su diagnóstico; como la panangiografía, la resonancia magnética en tiempos ponderados T1 y T2, resonancia magnética de alta resolución de 3 Teslas, e imágenes por resonancia magnética funcional (fMRI) (6).

El tratamiento de las lesiones depende de su etiología. Existen distintas formas de abordarlas: la resección microquirúrgica, la radiocirugía estereotáctica, y tratamiento conservador. Decidir cómo manejar un paciente con una lesión vascular depende de una variedad de factores; entre ellos el tamaño y la ubicación de la lesión, la edad del paciente, la presentación clínica y la severidad del cuadro.

La resección microquirúrgica de los angiomas cavernosos son una opción aceptable, a pesar de que son lesiones dinámicas ya que tienen la posibilidad de que se amplíe la hemorragia, o incluso la formación de novo. Está indicada cuando existen múltiples episodios de sangrado en áreas elocuentes, una sola hemorragia en una zona no elocuente, además en cuadros clínicos severos, tales como la inestabilidad hemodinámica o respiratoria, deterioro progresivo del estado neurológico y la epilepsia resistente al tratamiento médico; se realiza abordajes como craneotomía guiada con estereotaxia. La presencia de un cavernoma dentro de 2 mm de la superficie pial son indicaciones importantes para la cirugía. Se requiere la extirpación completa de la lesión con el fin de evitar recurrentes eventos hemorrágicos, pero eso depende en la experiencia del neurocirujano. Por otro lado, el resangrado se ha demostrado que se producen en el 40 % de los cavernomas después de la cirugía, por lo que se recomienda una resonancia magnética dentro de las 72 horas (6).

Los angiomas cavernosos de tallo cerebral conforman aproximadamente el 20-35 % de todos los cavernomas, están profundamente situado en el mesencéfalo, la protuberancia y el bulbo raquídeo. El riesgo de hemorragia anual (AHR) para angiomas cavernosos de tallo cerebral espontáneos se ha demostrado que es 0,25-6,5 % por paciente al año, mientras que el riesgo se eleva a 3,8 a 35 % si el paciente tiene antecedentes de hemorragia (6).

Debido a su ubicación, las hemorragias a este nivel ejercen presión sobre los núcleos de los nervios craneales y las vías que atraviesan el tronco cerebral, lo que lleva a

los déficits neurológicos en el 60 % de los pacientes. La sangre se absorbe lentamente y los síntomas a menudo se atenúan con el tiempo. La resección de lesiones en este tipo de cavernomas conlleva un mayor riesgo de complicaciones con respecto a la resección de otras lesiones en otra ubicación. Por lo tanto, debido al aumento del riesgo de complicaciones, el principal criterio para la selección de la cirugía en estos casos es que la lesión este ubicada dentro de 2 mm de la superficie pial (6).

La resección quirúrgica ha demostrado ser eficaz en el tratamiento de los cavernomas ubicados en el tallo cerebral; en una revisión realizada por Sakai, et al., en 17 de 20 casos intervenidos a nivel de tronco, la mayoría de los angiomas fueron de menos de 2 centímetros, y la resección quirúrgica en casos más extensos pudo ser sólo parcial, asociándose también a mayores riesgos de morbi-mortalidad (7). Sin embargo, algunos estudios presentan resultados más preocupantes. Abla, et al., mostró que el 7,7 % de los pacientes que se sometieron a resección quirúrgica experimentó una hemorragia después de la operación y el 36 % adquirió déficits neurológicos permanentes, y la cirugía resuelve algunos o todos los síntomas preoperatorios en sólo el 45 % de los pacientes (8). Entonces, la ubicación exacta de la lesión en el tronco cerebral y la experiencia del neurocirujano son la clave para que el procedimiento quirúrgico sea el tratamiento de elección.

Si bien la resección microquirúrgica es el tratamiento estándar para los cavernomas, el riesgo de complicación no es despreciable cuando el tratamiento para la lesión es de localización profunda y en una zona elocuente. Cuando el riesgo quirúrgico es alto, la radiocirugía estereotáctica (SRS) se puede utilizar para prevenir la progresión natural de la lesión. Varios estudios han sugerido que la SRS es segura y efectiva para el tratamiento de los CMs quirúrgicamente inaccesibles, sin embargo presentan efectos significativos y déficit neurológicos adversos inducidos por la radiación (6).

Dado los riesgos potenciales asociados con la intervención quirúrgica, ha habido varios estudios sobre la eficacia del manejo médico de los CM, lo que permite a las lesiones el progreso de forma natural y sólo el alivio de los síntomas clínicos. La revisión de la literatura médica apoya claramente

un enfoque conservador para angiomas cavernosos de tallo cerebral asintomáticos como resultado de su ubicación peligrosa para intervención quirúrgica y un riesgo relativamente bajo de enfermedad. Las lesiones clínicamente sintomáticas, sin embargo, plantean un difícil dilema de gestión. En la gran mayoría de casos, las hemorragias sintomáticas de las malformaciones cerebrales cavernosas sólo producen discapacidad neurológica transitoria (9).

La tendencia en los últimos años, tras los estudios publicados respecto a la evolución natural de los angiomas cavernosos, es tomar una actitud no quirúrgica en aquellos pacientes que no presentan clínica de sangrado que hayan sido diagnosticados casualmente por cefaleas o bien por epilepsia y que se controlan con medicación anticonvulsivante.

CONCLUSIÓN

Los hallazgos de neuroimagen de sangrado de la unión ponto bulbar sin extensión ventricular y con RM cerebral que evidencia telangiectasia capilar versus angioma cavernoso con estudio panangiográfico negativo, en conjunto con el examen neurológico orientó a establecer el diagnóstico de un síndrome de Millard-Gubler de origen vascular en este paciente.

Por otro lado, el manejo debe ser individualizado según la etiología; la literatura recomienda que en aquellos que han presentado clínica de sangrado que pueda conllevar riesgos para la vida, y en casos de epilepsia rebelde al tratamiento médico, la cirugía puede estar indicada. Si el sangrado es mínimo, no se encuentra en zona elocuente y no implica riesgo para la vida del paciente, el manejo conservador es una alternativa aceptable de tratamiento; en conjunto con rehabilitación integral, seguimiento con IRM a los 6 meses y continuar IRM anuales para evaluar evolución clínica e imagenológica. Aquellos casos que diagnosticados de forma incidental, se recomienda seguimiento y control clínicos y radiológico.

Conflicto de intereses

Los autores reportan que no hay conflicto de interés en la elaboración de este informe.

REFERENCIAS

1. Krasnianski M, Neudecker S, Zierz S. Classical crossed pontine syndromes *Fortschr Neurol Psychiatr.* 2004;72(8):460-68. <http://dx.doi.org/10.1055/s-2004-818392>
2. Ahdab R, Saade HS, Kikano R, Ferzli J, Tarcha W, Riachi N. Pure ipsilateral central facial palsy and contralateral hemiparesis secondary to ventro-medial medullary stroke. *J Neurol Sci.* 2013;332(1-2):154-55. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jns.2013.06.028>
3. Matsuyama T, Masuda A. Rare case of delayed traumatic Millard-Gubler syndrome. *No Shinkei Geka.* 1992;20(6):697-99.
4. Schmidt D. Classical brain stem syndrome. Definitions and history. *Ophthalmologe.* 2000;97(6):411-7.

5. A Matlis, Kleinman Y, Korn-Lubetzki. Radiologic-Clinical Correlation Millard-Gubler Syndrome. *AJNR*. 1994;15:179-181.
6. Mouchtouris N, Chalouhi N, Chitale A, Starke RM, Tjoumakaris SI, Rosenwasser RH, et al. Management of cerebral cavernous malformations: from diagnosis to treatment. *ScientificWorldJournal*. 2015;808314. <http://dx.doi.org/10.1155/2015/808314>
7. Isla A, Alvarez F, Muñoz J, Nos J, García-Blázquez M. Tratamiento en los angiomas cavernosos. *Neurocirugía*. 1995;6:138-45. [http://dx.doi.org/10.1016/S1130-1473\(95\)70795-3](http://dx.doi.org/10.1016/S1130-1473(95)70795-3)
8. Gross BA, Du R. Hemorrhage from cerebral cavernous malformations: a systematic pooled analysis. *J Neurosurg*. 2017;126(4):1079-87. <http://dx.doi.org/10.3171/2016.3.JNS152419>
9. Haque R, Christopher PK, Solomon RA. Cavernous malformations of the brain stem. *Clinical Neurosurgery*. 2008;55:0148-703/08/5501-0088