

Mielinolisis central y periférica de la protuberancia: presentación de un caso y revisión de la literatura

Jaime Madinaveitia Turcott^a, Jaime Laventman Grimberg^b, Gabriel Fraind Maya^c

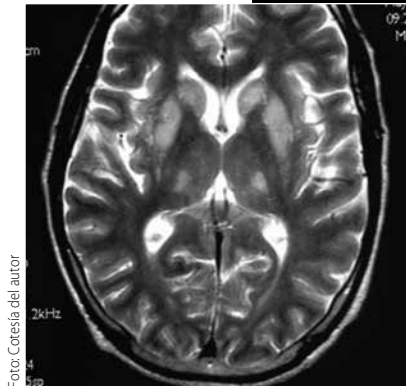


Foto: Cotesía del autor

Resumen

La mielinolisis central de la protuberancia o síndrome de desmielinización osmolar, es un padecimiento que se asocia a pacientes con hiponatremia grave, a los cuales se les realiza una corrección brusca del sodio⁴. Se manifiesta como parálisis pseudobulbar que se presenta con: tetraparesia, encefalopatía que en ocasiones se puede presentar con rigidez, ataxia y movimientos anormales. Se trata de una desmielinización no inflamatoria secundaria al edema neuronal intenso tanto a nivel del puente como en otras zonas extrapontinas¹⁰. Es una patología infrecuente, sin embargo tiene mal pronóstico y la terapia con rehabilitación es el único tratamiento. El objetivo de la presente comunicación es informar el caso de un hombre de 63 años con cuadro de déficit neurológico progresivo posterior a un evento quirúrgico y corrección rápida de hiponatremia que presentó en días posteriores, mielinolisis pontina y extrapontina con diagnóstico por imagen y resonancia magnética. El paciente ameritó un largo

periodo de hospitalización y rehabilitación, sin embargo las secuelas neurológicas actuales no son incapacitantes. Es imprescindible reconocer la hiponatremia y corregirla de manera correcta para evitar este tipo de complicaciones.

Palabras clave: *Mielinolisis, desmielinización, hiponatremia, parálisis pseudobulbar, osmolaridad*

Central and peripheral pontine Myelinolysis: case report and review of literature

Abstract

Central pontine myelinolysis or osmolar demyelination syndrome is a very well-known disorder in patients with severe hyponatremia that undergo to a rapid sodium replacement. It is clinically described as a pseudobulbar palsy, with tetraparesis, and encephalopathy, that can also show generalized rigidity, ataxia and the presence of abnormal movements. It consists of a non-inflammatory demyelination secondary to neuronal swelling or edema, at the pontine level and in other extrapontine locations. It is an infrequent pathology that carries a bad prognosis and where the only available treatment is prolonged rehabilitation. Herein we inform the case of a 63 year old male, with a progressive neurological deficit following a surgical intervention and rapid replacement of a severe hyponatremia. The patient required a prolonged in hospital stay and further rehabilitation, although the neurological sequels actually are not disabling. It is essential to

^aDepartamento de Medicina Interna. Hospital Ángeles Lomas. Huixquilucan, Edo. de México.

^bServicio de Neurología. Hospital Ángeles Lomas. Huixquilucan, Edo. de México.

^cEstudiante de Medicina. Universidad Anáhuac. México, DF. Correo electrónico: sacratortcott@hotmail.com

Recibido: 09/09/2013. Aceptado: 07/01/2014.

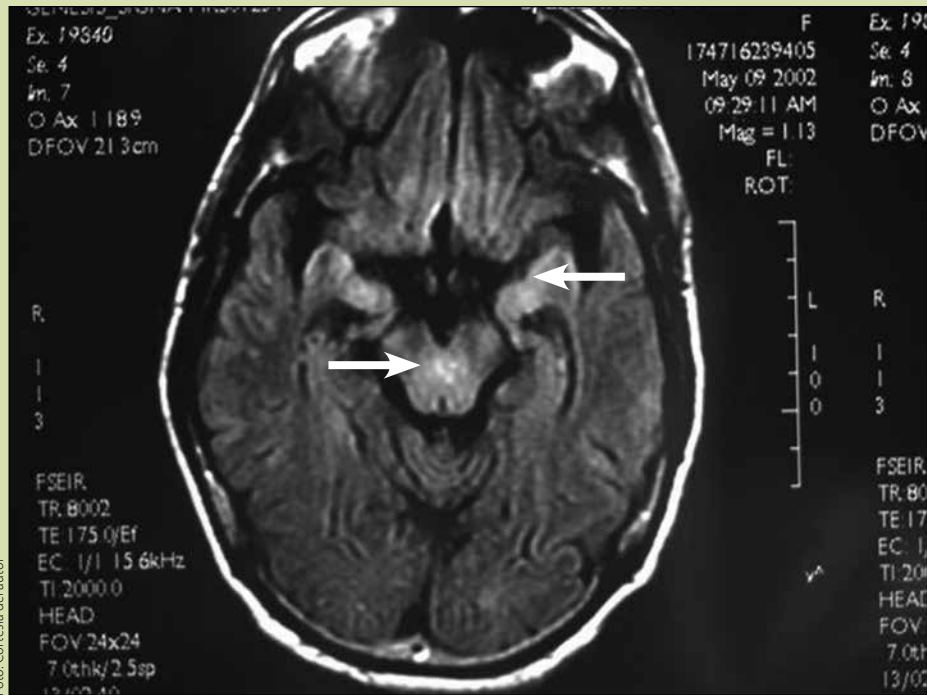


Figura 1. Imagen axial de resonancia magnética que muestra imágenes de hiperintensión en la región pontina y extrapontina.

recognize hyponatremia and to perform an adequate correction of sodium levels to avoid this complication.

Key words: Myelinolysis, demyelination, hiponatremia, pseudobulbar palsy, osmolarity.

INTRODUCCIÓN

La mielínolisis pontina es un síndrome que se caracteriza por la desmielinización de la sustancia blanca secundario a cambios bruscos de osmolaridad en el sistema nervioso central. Clínicamente se presenta como síndrome pseudobulbar con cuadriparesia, encefalopatía y en ocasiones se puede acompañar de datos extrapontinos como ataxia y movimientos anormales. Aunque su descripción inicial fue en pacientes con desnutrición y alcoholismo², ahora se conoce que ocurre con mayor frecuencia en pacientes con hiponatremia donde la corrección de sodio es mayor de 10-12 mEq en 24 h⁵. Para realizar el diagnóstico es necesario documentar el trastorno hidroelectrolítico junto a las imágenes caracterís-

ticas de la resonancia magnética⁷. Actualmente el único tratamiento es a base de terapia de rehabilitación prolongada, por lo que evitar esta complicación con un manejo cuidadoso del paciente con hiponatremia es primordial.

OBJETIVO

Presentar el caso de un paciente con diagnóstico de mielínolisis pontina y extrapontina como complicación de hiponatremia con reposición abrupta de sodio, lo cual llevó al paciente a un deterioro neurológico grave; a pesar de ello logró una rehabilitación neurológica satisfactoria.

CASO CLÍNICO

Paciente varón de 63 años, sin historia de desnutrición o alcoholismo, que ingresó por cuadro de oclusión intestinal en otro hospital; se trató al inicio con dosis altas de metoclopramida y después se intervino en cirugía sin aparentes complicaciones. A su ingreso en sus laboratorios llamó la atención hi-



Figura 2. Imagen sagital de resonancia magnética ponderada a T1. Se identifica imagen de hipotensión en el centro del puente que respeta la periferia de éste.

ponatremia de 108 mEq/L. Debido al desequilibrio hidroelectrolítico se inició reposición parenteral con solución salina hipertónica durante las siguientes 72 h. Al término de la corrección hidroelectrolítica, los electrolitos de control eran los siguientes: Na 138 mEq/L, K 2.9 mEq/L y Cl 111 mEq/L. Tres días posteriores a la intervención inició con debilidad generalizada y disartria, al día siguiente se agregó somnolencia, temblor en ambas manos, rigidez marcada, disfagia, salivación excesiva, disfonía y parálisis facial central derecha. Se presentó progresión paulatina con disminución de la fuerza muscular en las cuatro extremidades. De inició se realizó estudio de imagen con tomografía computada, la cual no mostró lesiones. Debido al cuadro neurológico progresivo se le inició tratamiento con levodopa/carbidopa y biperideno, sin embargo, por el deterioro neurológico, se decidió su traslado a nuestro servicio de neurología del Hospital Ángeles Lomas.

A su ingreso se sospechó de inicio un cuadro de pseudoparálisis bulbar secundaria a una mie-

linolisis central de la protuberancia y se confirmó el cuadro clínico con resonancia magnética y potenciales evocados de tallo cerebral. La resonancia mostró desmielinización a nivel de ganglios basales, pedúnculos cerebrales y bulbo raquídeo, lo cual permitió establecer el diagnóstico de mielinolisis central de la protuberancia. Las lesiones se muestran en los diferentes cortes de la resonancia magnética observados en las **figuras 1 a 4**. Debido al cuadro progresivo de disfagia, se realizó gastrostomía y a partir de ese momento se inició con rehabilitación física, de deglución y lenguaje. Un mes posterior al inicio del cuadro se realizó una nueva valoración, en la cual mejoró el lenguaje, la rigidez y la fuerza muscular en las cuatro extremidades. Se mantuvo la disfagia y parálisis facial central derecha y 6 meses después, por la mejoría de la disfagia, se logró retirar la gastrostomía y la evolución hacia la mejoría en los demás aspectos fue paulatina. La evolución del paciente fue positiva al paso de los años y aunque aún tiene déficit con mínima rigidez y disfagia,



Figura 3. Imagen coronal de resonancia magnética ponderada a T2 donde se observa aumento en la intensidad de señal en la porción central del puente y de los núcleos lenticulares.

podemos afirmar que en general su evolución fue satisfactoria.

DISCUSIÓN

La mielinólisis central de la protuberancia es una entidad clínica descrita y que se publicó por primera vez a finales de los años cincuenta¹, caracterizada por un cuadro de parálisis pseudobulbar, cuadriplejía espástica y cierto grado de encefalopatía. En ocasiones los pacientes pueden presentar un síndrome de enclaustramiento (*locked in syndrome*). Existen algunas publicaciones de casos asintomáticos^{12,13}. Al inicio, se asoció a alcoholismo y desnutrición², sin embargo a principios de los años sesenta se relacionó síndrome en pacientes a los cuales se les daba hidratación parenteral significativa³. En nuestros días la mayoría de los casos se relacionan a reposición acelerada del sodio sérico en la hiponatremia prolongada (valores de sodio sérico menores a 120 mEq/L por más de 48 h)⁵. Esto último se conoce en modelos animales experimentales donde se logró replicar la

lesión pontina característica, después de corregir la hiponatremia inducida a velocidades mayores de 10 mEq en 24 h¹⁰. Se trata de una desmielinización no inflamatoria que aparece en las regiones centrales del puente y en al menos 10% de los pacientes también pueden aparecer lesiones extrapontinas⁵ que incluyen tálamo, núcleos basales y cerebelo.

Aunque el mecanismo exacto que provoca la desmielinización no se conoce, se ha propuesto que en la región del puente, donde existe una interdigitación compacta entre la sustancia gris y blanca, la corrección brusca del sodio provoca edema celular que a su vez comprime las fibras de la sustancia blanca e induce de manera secundaria la desmielinización. Esta hipótesis se sustenta en el hecho de que la sustancia blanca a nivel de la cápsula interna no se afecta en la mielinólisis¹⁰. También se informa la alteración y pérdida de la barrera hematoencefálica al momento de la hiponatremia, lo que permite la entrada de citocinas, linfocitos y complementos que al momento de hacer la corrección contribuyen a la

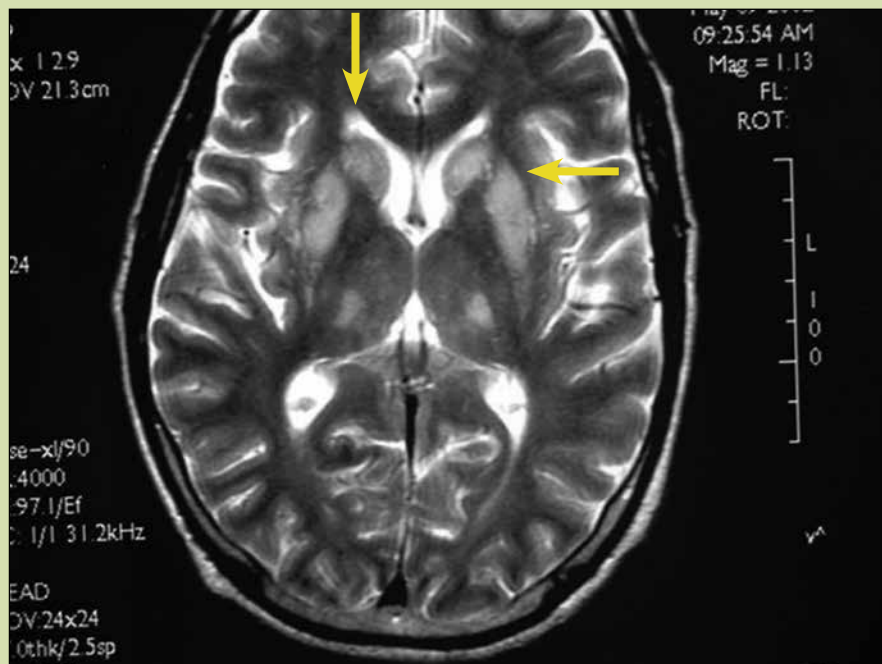


Figura 4. Imagen axial de resonancia magnética ponderada a T2. Se identifica aumento de señal en la cabeza de los núcleos caudados, en los núcleos lentiformes y en los tálamos.

lesión de los oligodendrocitos y a la propia desmielinización. Esto lo demostró Murase, et al¹¹ al teñir con IgA el tejido cerebral de ratas con mielinolisis. Esto demostró la ruptura de la barrera hematoencefálica ya que la IgA polimérica en condiciones normales no atraviesa la barrera hematoencefálica. La incidencia exacta no se conoce por lo infrecuente del cuadro, sin embargo existe un estudio por Snigh et al⁶, en donde se observó una incidencia del 29% de mielinolisis central de la protuberancia en autopsias de pacientes con trasplante hepático.

La historia natural y evolución clínica es la de un paciente con hiponatremia, generalmente sintomática, por debajo de 120 mEq por más de 48 h, al cual se le corrige el sodio de manera acelerada (más de 10 mEq en 24 h). En las próximas horas existe una aparente mejoría clínica, sin embargo al paso de los siguientes 2 a 6 días el paciente inicia con datos de parálisis pseudobulbar, alteraciones del estado de alerta, encefalopatía y cuadriparesia espástica. En la exploración física es característica la aparición de

parálisis de nervios craneales; también se encuentra disfagia, disartria y en ocasiones oftalmoparesias, con frecuencia del oculomotor externo y en ocasiones se puede encontrar debilidad en el movimiento de la musculatura inervada por el nervio trigémino. A nivel de extremidades aparece cuadriparesia o cuadriparesia con hiperreflexia generalizada y signo de babinski bilateral. Además, se puede presentar temblor en cualquiera de las extremidades y hay disminución del estado de alerta que puede iniciar como un delirium hipoactivo o somnolencia y que suele evolucionar al coma.

El estudio diagnóstico de elección es la resonancia magnética, en donde se observan lesiones hiperintensas a nivel central del puente en la fase T2⁷. Se destaca la importancia de realizar imágenes de resonancia seriadas ya que existe la posibilidad de que en la primera imagen no sea visible la lesión característica. Se puede realizar el estudio confirmatorio al realizar potenciales evocados de tallo cerebral en donde se confirma la alteración a este nivel. El

pronóstico es malo y la muerte es común⁸. Los pacientes que llegan a recuperar algunos de los déficits iniciales toman meses e incluso años para que esto suceda sin que la recuperación y rehabilitación neurológica sea total; por lo tanto, el tratamiento sólo es de soporte. Algunos estudios en ratas demostraron avances en reducir la mortalidad y en la aparición de lesiones pontinas cuando se disminuyen los valores de sodio después de una corrección acelerada de éste donde exista riesgo aumentado de mielinólisis⁹. Cabe destacar que esto puede ayudar sólo si no hay déficit neurológico por la mielinólisis. Por lo tanto, en los casos de corrección abrupta del sodio es importante iniciar la terapia de disminución de sodio con dextrosa al 5% y/o desmopresina, con una dosis inicial de 8 µg^{14, 15} y continuar de 2-4 µg/día según la respuesta del paciente, antes de que se presenten los síntomas por desmielinización osmótica. Una vez que mejora el paciente, se debe incluir en un plan de rehabilitación multidisciplinario que incluya tanto rehabilitación física, como terapia de deglución, lenguaje y cualquier apoyo que amerite.

En el caso actual los 2 aspectos más destacados a comentar son la iatrogenia por una corrección inadecuada de la hiponatremia y la recuperación del paciente, que aunque no fue total, logró recuperar gran parte del déficit neurológico. Este caso ejemplifica la gran relevancia y el papel que tenemos como médicos al realizar una corrección de sodio que en apariencia es simple y fácil.

Como se describió antes, las complicaciones de un tratamiento inadecuado de la hiponatremia sin las medidas de control estrictas y la vigilancia estrecha pueden llevar al enfermo a un persistente estado de déficit neurológico y en el peor de los casos, la muerte. Por otro lado, aunque no se conoce con exactitud la mortalidad de esta patología, se informa que la gran mayoría de los pacientes permanecen a lo largo de su vida con déficit neurológico irreversible. Es por esto que el presente caso es de interés, ya que el paciente quedó con mínimas secuelas si se compara con el déficit que inicialmente tenía. Este es un ejemplo del gran lugar que tiene la rehabilitación en este tipo de pacientes donde el tratamiento es conservador. Por último, no hay que olvidar que esta patología es rara, pero con alta

morbimortalidad y se debe tener presente siempre dentro de las posibles complicaciones al enfrentarse a un paciente con hiponatremia. Conocer el manejo del desequilibrio hidroelectrolítico es esencial, requiere de una estrecha vigilancia y control estricto y oportuno de las concentraciones de sodio sérico. La única finalidad es evitar que el paciente presente complicaciones que lo pueden dejar incapacitado de por vida o incluso llevarlo a la muerte. ●

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Adams RA, Victor M, Mancall LE. Central pontine myelinolysis. *Archives of Neurology and Psychiatry*. 1959; 91:154-72.
2. Aleu FP, Terry RD: Central pontine myelinolysis, a report of two cases. *Arch Pathol*. 1963;76:140-56.
3. Berry K, Olszewski J. Central pontine myelinolysis, a case report. *Neurology*. 1963;13:531-537.
4. Laureno R. Central pontine myelinolysis following rapid correction of hyponatremia. *Annals of Neurology*. 1983;13:232-42.
5. Martin RJ. Central pontine and extrapontine myelinolysis: the osmotic demyelination syndromes. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2004; 75:22-28
6. Singh N, Yu VL, Gayowski T. Central nervous system lesions in adult liver transplant recipients: clinical review with implications for management. *Medicine*. 1994;73(2): 110-8.
7. DeWitt LD, Buonanno FS, Kistler JP, et al. Central pontine myelinolysis: demonstration by nuclear magnetic resonance. *Neurology*. 1984;34(5):570-6.
8. Pirzada NA. Central Pontine Myelinolysis. *Clin Proc* 2001; 76(5):559-62.
9. Soupart A, Ngassa M, Decaux G. Therapeutic relowering of the serum sodium in a patient after excessive correction of hyponatremia. *Clin Nephrol*. 1999;51:383.
10. Norenberg, M. A hypothesis of osmotic endothelial injury: a pathogenic mechanism in central pontine myelinolysis. *Arch Neurology*. 1983;40(2):66-9.
11. Murase T, Sugimura Y, Takefuji S, et al. Mechanisms and therapy of osmotic demyelination. *Am J Med*. 2006; 119:69-73.
12. Razvi SS, Leach JP. Asymptomatic pontine myelinolysis. *Eur J Neurol*. 2006;13(11):1261-3.
13. Shah SO, Wang A, Mudambi L, et al. Asymptomatic central pontine myelinolysis: a case report. *Case Rep Neurol*. 2012;4(3):167-72.
14. Goldszmidt MA, Iliescu EA. DDAVP to prevent rapid correction in hyponatremia. *Clin Nephrol*. 2000;53:226-9.
15. Perianayagam A, Sterns R, Silver S, et al. DDAVP is effective in preventing and reversing inadvertent overcorrection of hyponatremia. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2008;3:331-6.