

Informe de casos

Mielinosis extrapontina: reporte de un caso de síndrome de desmielinización osmótica

[Extrapontine myelinosis: a case report of osmotic demyelination syndrome]

Fernando Pérez López¹, Luis Quijada¹, Andrés Bernales², Fernando Gracia³¹Departamento de Medicina Interna, Hospital Santo Tomás, Panamá, Rep. de Panamá; ²Departamento de Radiología, Hospital Santo Tomás, Panamá, Rep. de Panamá; ³Departamento de Neurología, Hospital Santo Tomás, Panamá, Rep. de Panamá;**Palabras Claves**

hiponatremia, mielinosis extrapontina, síndrome de desmielinización osmótica.

Keywords:

hyponatremia, extrapontine myelinosis, osmotic demyelination syndrome.

CorrespondenciaFernando Pérez López
fernando.perez.10@hotmail.com**Recibido**

01 de octubre de 2022

Aceptado

22 de noviembre de 2022

Publicado

27 de enero de 2023

Uso y reproducción

Publicación de libre uso individual, no comercial. Prohibida la distribución para otros usos sin el consentimiento del editorial.

Aspectos bioéticos

Los autores declaran no existir conflicto de interés asociado a este manuscrito y la obtención de consentimiento informado de los pacientes.

Financiamiento

Los autores declaran no haber recibido financiamiento externo para este trabajo.

Resumen

Introducción: El síndrome de desmielinización osmótica es una entidad clínica la cual supone un reto diagnóstico por su curso en muchos casos silentes y por su cuadro clínico que se presenta típicamente de manera tardía. Se describen dos tipos de desmielinización osmótica que pueden presentarse de manera aislada o simultánea: la mielinosis central pontina y la mielinosis extrapontina. **Caso clínico:** femenina de 21 años sin antecedentes personales con episodio convulsivo tónico clónico por primera vez en su vida. Se le encuentra a su ingreso un nivel de sodio sérico disminuido, razón por la cual se inicia la corrección intravenosa del mismo. Cursó con cefaleas persistentes y vómitos a las 48 horas posterior a la corrección del sodio, y se realizó una resonancia magnética cerebral que evidenció datos de mielinosis extrapontina. **Conclusión:** La corrección rápida de los niveles de sodio se asocia a la posibilidad de desarrollar mielinosis pontina. La precaución en la corrección de la hiponatremia es la piedra angular para prevenir el desarrollo de esta condición.

Abstract

Introduction: Osmotic demyelination syndrome is a clinical entity which poses a diagnostic challenge because of its often-silent course and its clinical picture which typically presents late. We describe two types of osmotic demyelination that can occur in isolation or simultaneously: central pontine myelinosis and extrapontine myelinosis. **Case report:** 21-year-old female with no personal history with tonic-clonic seizure episode for the first time in her life. On admission she was found to have a decreased serum sodium level, for which reason intravenous sodium correction was started. He presented with persistent headaches and vomiting 48 hours after sodium correction, and a brain MRI was performed, which showed evidence of extrapontine myelinosis. **Conclusion:** Rapid correction of sodium levels is associated with the possibility of developing pontine myelinosis. Caution in correcting hyponatremia is the cornerstone in preventing the development of this condition.

INTRODUCCIÓN

El síndrome de desmielinización osmótica es una condición neurológica caracterizada por una oscilación rápida en la corrección de los niveles de sodio sérico y cuya principal causa es de carácter iatrogénico. La incidencia de esta entidad se estima en 0,5% reportada en pacientes recibiendo corrección de sodio por hiponatremia, aunque puede estar infra reportada debido a que su presentación clínica puede ser silente o por la falta de identi-

ficación de esta [1]. Los principales factores de riesgos para desarrollar una desmielinización osmótica es presentar una corrección rápida de valores de hiponatremia crónica en pacientes con antecedente personal de malnutrición, alcoholismo, o hipocalcemia. El curso clínico de esta condición va desde síntomas motores leves, convulsiones, hasta trastornos de la conducta y en casos severos puede causar la muerte del paciente [2].

La presentación de este caso clínico tiene como objetivo dar una alerta a la comunidad médica de esta condición clínica cuya evolución generalmente es buena, de realizarse un abordaje adecuado y oportuno.

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 21 años, quien presentó caída de sus pies con trauma craneoencefálico sin pérdida del estado de alerta, persistió con cefalea holo craneana de carácter opresivo intensidad 10/10, asociado a fotofobia y episodios de vómitos incoercibles, motivo por el cual acude a cuarto de urgencias, presentando episodio convulsivo tónico clónico por primera vez en su vida de 4 minutos de duración el cual cede de manera espontánea.

Antecedentes personales patológicos y no patológicos no son contributorios.

Al examen físico general la paciente se encuentra dentro de límites normales. Al examen neurológico se encuentra somnolienta, responde al llamado verbal, obedece órdenes sencillas, pares craneales íntegros, fuerza muscular 5/5 en las 4 extremidades y tono muscular normal, reflejos osteotendinosos 2+ global, sin alteraciones sensitivas ni cerebelosas, reflejos patológicos ausentes, sin signos meníngeos.

Ante persistencia de convulsiones en el cuarto de urgencias se decide realizar impregnación con 1 gramo de fenitoína intravenosa, con resolución satisfactoria del episodio convulsivo. A su llegada se toman muestras de hemograma y química sanguínea a la paciente, cuyos resultados se detallan en la tabla #1. La paciente ingresa con un nivel de sodio sérico en 113 mEq/L. Ante la sospecha de que la hiponatremia que presenta la paciente sea la etiología de las convulsiones, se decide iniciar manejo médico con solución salina hipertónica vía intravenosa, aportando 94 mEq intravenoso cada 8 horas.

Se toman electrolitos séricos de control a las 24 horas de iniciada la administración de solución salina hipertónica intravenosa. A pesar del aporte de sodio intravenoso indicado inicialmente la hiponatremia no presenta mejoría en laboratorios de control, sin embargo, la paciente se encuentra a las 24 horas alerta, consciente, orientada, sin déficit neurológico, ni nuevo episodio convulsivo. Se decide administrar a la paciente 512 mEq de sodio en 7 horas, y luego 18 mEq/L por hora a fin de obtener una mejoría en niveles séricos de sodio.

A las 48 horas se toman electrolitos séricos de control, obteniéndose un resultado de 130 mEq/L, en donde se le repone a la paciente en este periodo de tiempo un total de 20 mEq/L de sodio. La paciente cursa con episodio de mareos, náuseas, vómitos de contenido alimentario, y cefalea holocraneana intensidad 9/10 a lo largo del día, sin nuevo episodio convulsivo, ni deterioro neurológico en ese momento. Las cefaleas persistieron, con intensidad referida entre 5/10 a 9/10, las cuales cedían en intensidad satisfactoriamente con analgesia oral.

Se realizó resonancia magnética cerebral simple, en la cual se evidencia hiperintensidad en la cabeza de los núcleos caudados, en la porción más rostral de los putámenes, y en ambos hipocampos, sin hallazgos de edema citotóxico, ni lesiones desmielinizantes. Estos hallazgos son compatibles con un síndrome de desmielinización osmótica de patrón extrapontino (ver figura #1).

La paciente cursó con buena evolución clínica sin focalidades neurológicas posteriores. Es dada de alta sin nuevos episodios de cefaleas, mareos, náuseas o vómitos ni convulsiones.

DISCUSIÓN

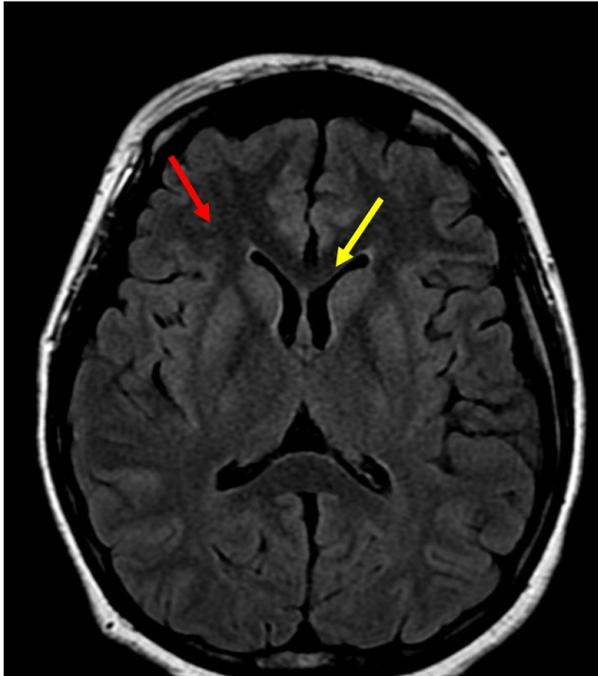
La mielínolisis pontina central (MPC) es un trastorno caracterizado por la desmielinización no inflamatoria a nivel del puente de Varolio. Fue descrita por primera vez en 1959, sin embargo, 3 años más tarde se descubrió que estas lesiones también se

Tabla 1. Exámenes de laboratorio

Parámetro	Resultado	Intervalo de referencia
Hemoglobina (g/dL)	12,4	11 – 14
Glucosa (mg/dL)	127	74 – 106
Creatinina (mg/dL)	0,44	0,52 – 1,04
Nitrógeno en urea (mg/dL)	3,9	7,0 – 17,0
Sodio (mEq/L)	113	137 – 145
Potasio (mEq/L)	4,3	3,5 – 5,1
Cloro (mEq/L)	82,0	98,0 – 107,0
Bicarbonato (mEq/L)	17,0	22,0 – 30,0
Creatinin Kinasa (CK)	226	30 – 135

Abreviaturas: g = gramos; dL = decilitros; mg = miligramos; mEq = milliequivalentes; L = litros; CK = creatinin kinasa.

Figura 1. Secuencia axial T2-FLAIR



Secuencia axial T2-FLAIR en donde se reconoce hiperintensidad de los núcleos caudados (flecha roja) y porción más rostral de los núcleos putámenes (flecha amarilla).

podían originar fuera del puente, introduciendo el término de Mielinólisis Extrapontina (ME), cuyos sitios más habituales son ganglios basales, hipocampo y cuerpos geniculados laterales. Entre los años 1970 y 1980 se observó que no solo los alcohólicos o desnutridos eran los únicos factores de riesgo, sino también las correcciones rápidas del sodio sérico. Aquí se introduce el término Síndrome de Desmielinización Osmótica, incluyendo a MPC y ME [1-2].

Los pacientes con hiponatremia aguda, la cual es aquella que ocurre en un periodo de tiempo menor a 48 horas, se presentan usualmente con síntomas moderados como cefalea, náuseas y vómitos o síntomas severos como edema cerebral, alteración del estado mental, convulsiones, coma y puede causar la muerte en un periodo de horas [3].

Los pacientes que se presentan con hiponatremia en un periodo mayor a 48 horas se les considerará como crónica y suelen estar asintomáticos, o presentarse con déficits neurocognitivos sutiles como letargia, disartria, ataxia, y rara vez convulsiones [4]. Los principales factores de riesgo para presentar una desmielinización osmótica en pacientes con hiponatremia crónica son el alcoholismo, la malnutrición, hipocalcemia, e hiponatremia severa menor a 105 mEq/L [5].

En su fisiopatología se describe el cambio de osmolaridad sérica, lo cual lleva al edema cerebral y esto conlleva al riesgo de aumentar la presión intracraneal. El mecanismo por el cual ocurre una desmielinización es por afectación directa de las células gliales y oligodendrocitos, los cuales quedan expuestos a la lisis por alteración de la osmolaridad además de ocurrir un daño axonal que afecta directamente el revestimiento de mielina. El me-

canismo regulador más importante en la fisiopatología de esta entidad es el rol que juega la bomba sodio-potasio, en donde la misma llega a claudicar y por consiguiente surge edema cerebral [6].

El cuadro clínico habitual del síndrome de desmielinización osmótica usualmente se da de manera tardía, es decir, se instaura la lesión y en un periodo de 2-6 días el paciente cursa con cefalea, disartria, disfagia, paraparesia, y en casos severos convulsiones o coma. Los signos de motoneurona superior o el síndrome de enclaustramiento orientan a MPC, mientras que la presencia de catatonía, temblor postural, mioclonías, coreoatetosis y convulsiones son característicos de la ME [5-7].

El estudio imagenológico de elección es la resonancia magnética, pues la tomografía cerebral tiene una sensibilidad muy baja como lo fue en el caso de esta paciente. Un área simétrica en forma de tridente en el centro de la protuberancia es un hallazgo característico en T2 FLAIR de MPC. La ausencia de realce luego de la administración de contraste también es otro hallazgo que nos orienta a desmielinización osmótica [8].

El abordaje del síndrome de desmielinización osmótica es principalmente preventivo, evitando en todo momento una corrección rápida de los niveles de sodio sérico. En casos de hiponatremia severa sintomática, se recomienda una corrección de 4 – 6 mmol/L sin importar de que la hiponatremia sea aguda o crónica. En estos casos, para la prevención de un síndrome de desmielinización osmótica se debe admitir al paciente a la unidad de cuidados intensivos y administrar bolos intravenosos de 150 mL de solución salina hipertónica al 3% en 10 minutos.

Si los síntomas resuelven, debe indicarse la suspensión del bolo intravenoso. Si los síntomas aún persisten debe colocarse un segundo bolo, y de persistir los síntomas luego de un segundo bolo, repetir un tercer bolo intravenoso. De ocurrir un aumento menor a 6 mEq/L luego de administrado un tercer bolo de salina hipertónica, se debe administrar una infusión de salina hipertónica al 3% hasta que se logre un incremento de 6 – 8 mEq/L y tomar muestras de sodio sérico de manera horaria hasta alcanzar el objetivo [5,9].

En casos de hiponatremia crónica, las metas de prevención del síndrome de desmielinización osmótica se basan en virtud de los factores de riesgo del paciente.

En ausencia de factores de riesgo, el objetivo de corrección del sodio será un aumento ≤ 8 mmol/L en 24 horas. Si el paciente presenta factores de riesgo para presentar una desmielinización osmótica la meta es lograr un aumento ≤ 6 mmol/L en 24 horas, y se deberán medir los niveles de sodio sérico cada 4 a 6 horas estrictamente [10].

Las principales complicaciones en casos de desmielinización osmótica reportadas en la literatura son la aparición de síntomas motores extrapiramidales, las alteraciones cognitivas y la aparición de corea tardía [5].

Entre el 50% - 67% de los pacientes presentarán una evolución favorable, y la severidad de la presentación inicial no aparenta impactar en el desenlace clínico de esta condición [7,11].

CONCLUSIONES

La mielinólisis osmótica se asocia de manera más frecuente con la corrección rápida de la hiponatremia. La piedra angular en la prevención de una mielinosis pontina central o extrapontina, como es el caso que aquí presentamos, es la precaución en la corrección de la hiponatremia, la cual debe ser lenta y de vigilancia continua.

La mayor parte de los casos tienen un desenlace favorable, sin embargo, las secuelas neurológicas que puede ocasionar esta entidad son severas cuando no se tomen las medidas terapéuticas apropiadas.

REFERENCIAS

- [1] George J, Zafar W, Bucaliou I, Chang A. Risk Factors and Outcomes of Rapid Correction of Severe Hyponatremia. *Clin J Am Soc Nephrol* [INTERNET] Jul 2018 [consultado el 18 de agosto de 2021]. 13: 984-992. Disponible en: <https://cjasn.asnjournals.org/content/13/7/984.long>
- [2] Lambeck J, Hieber M, Drebing A, Niesen W. Central Pontine Myelinosis and Osmotic Demyelination Syndrome. *Dtsch Arztebl Int* [INTERNET] Sep. 2019 [consultado el 16 de octubre de 2021]. 116(35-36): 600-606. Disponible en: <https://www.aerzteblatt.de/int/archive/article/209401>
- [3] Spasovski G, Vanholder R, Allolio B, Annane D, Ball S, Bichet D, et al. Clinical practice guideline on diagnosis and treatment of hyponatremia. *Nephrol Dial Transplant* [INTERNET] Abr 2014 [consultado el 16 de octubre de 2021]. Suppl 2: i1-i39. Disponible en: https://academic.oup.com/ndt/article/29/suppl_2/i1/1904943
- [4] Henry, D. In The Clinic: Hyponatremia. *Ann Intern Med* [INTERNET] Ago 2015 [consultado el 16 de octubre de 2021]. 163(3): ITC1-19. Disponible en: <https://www.acp-journals.org/doi/full/10.7326/AITC201508040>
- [5] Verbalis J, Goldsmith S, Greenberg A, Korzelius C, Schrier R, Sterns R, et al. Diagnosis, evaluation, and treatment of hyponatremia: expert panel recommendations. *Am J Med* [INTERNET] Oct 2013 [consultado el 16 de octubre de 2021]. 126(10 Suppl 1): S1-42. Disponible en: [https://www.amjmed.com/article/S0002-9343\(13\)00605-0/fulltext](https://www.amjmed.com/article/S0002-9343(13)00605-0/fulltext)
- [6] King J, Rosner M. Osmotic Demyelination Syndrome. *Am J Med Sci* [INTERNET] 2010 [consultado el 16 de octubre de 2021]. 339(6):561-567. Disponible en: [https://www.amjmedsci.org/article/S0002-9629\(15\)31581-0/](https://www.amjmedsci.org/article/S0002-9629(15)31581-0/)
- [7] Alleman A. Osmotic demyelination syndrome: central pontine myelinolysis and extrapontine myelinolysis. *Semin Ultrasound CT MR* [INTERNET] Abr 2014 [consultado el 16 de octubre de 2021]. 35(2): 153-9. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0887217113000905>
- [8] Aoki R, Morimoto T, Takahashi Y, Saito H, Fuchigami T, Takahashi S. Extrapontine myelinolysis associated with severe hypernatremia in infancy. *Pediatr Int* [INTERNET] Sep 2016 [consultado el 16 de octubre de 2021]. 58(9):936-9. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/ped.13042>
- [9] Spasovski G, Vanholder R, Allolio B, Annane D, Ball S, Bichet D, et al. Clinical practice guideline on diagnosis and treatment of hyponatraemia. *Nephrol Dial Transplant* [INTERNET] Abr 2014 [consultado el 16 de octubre de 2021]. 29 Suppl 2: i1-i39. Disponible en: https://academic.oup.com/ndt/article/29/suppl_2/i1/1904943
- [10] Peri A. Management of hyponatremia: causes, clinical aspects, differential diagnosis and treatment. *Expert Rev Endocrinol Metab* [INTERNET] Ene 2019 [consultado el 16 de octubre de 2021]. 14(1): 13-21. Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/17446651.2019.1556095>
- [11] Gankam F, Decaux G. Hyponatremia and the Brain. *Kidney Int Rep* [INTERNET] Ene 2018 [consultado el 16 de octubre de 2021]. 3(1):24-35. Disponible en: