
MIELINOLISIS PONTINA CENTRAL: Revisión

Dr. Alfredo Andrés González

RESUMEN

La mielinólisis pontina central es una rara alteración neurológica, de etiología desconocida, que se observa sobre todo en pacientes alcohólicos crónicos o con enfermedades crónicas acompañadas de desnutrición o desequilibrios hidroelectrolíticos. La causa más frecuente es el tratamiento de una hiponatremia, cuando los niveles de sodio se elevan demasiado rápido; sin embargo, también puede ocurrir ocasionalmente asociado a otras condiciones.

La lesión básica consiste en destrucción de las vainas de mielina, con cilindroejes relativamente indemnes, y afecta parte o toda la base de la protuberancia en forma simétrica (desmielinización pontina). Ocasionalmente se encuentran lesiones similares en otras regiones (desmielinización extrapontina). Los pacientes con esta enfermedad suelen presentar tetraparesia progresiva subaguda acompañada de parálisis pseudobulbar con disartria e imposibilidad de protruir la lengua, junto con parálisis parcial o completa de los movimientos oculares horizontales. Dado que las vías sensitivas y la conciencia pueden permanecer indemnes, estos enfermos pueden desarrollar un síndrome de desorientación (*locked-in syndrome*).

El diagnóstico de certeza de esta entidad es anatomopatológico. No obstante, la introducción en la práctica clínica de la TC y, en especial, de la RM ha permitido efectuar este diagnóstico en pacientes con manifestaciones clínicas compatibles.

No existe un tratamiento específico de esta enfermedad. Debería prevenirse evitando los cambios agudos del valor plasmático de sodio en los pacientes con hiponatremia.

PALABRAS CLAVE: Mielinólisis pontina central. Síndrome de desmielinización osmótica. Desmielinización pontina central

SUMMARY

Central Pontine Myelinolysis is a rare neurological alteration, of unknown etiology, which is observed mainly in alcoholic chronic patients or with chronic diseases accompanied of malnutrition or hydroelectrolytic imbalances. The most frequent cause is the treatment of a hiponatremia, when the levels of sodium rise too fast; nevertheless, it can also happen occasionally associated to other conditions.

The basic injury consists of destruction of the myelin sheaths, with relatively unharmed axons, and it affects part or the whole base of the protuberance in symmetrical form (pontine demyelination). Occasionally similar injuries are found in other regions (extrapontine demyelination). The patients with this illness usually present subacute progressive tetraparesis accompanied by pseudobulbar paralysis, with dysarthria and impossibility of sticking the tongue out, along with partial or complete paralysis of the horizontalis ocular movements. Since the sensitive routes and the conscience can remain unharmed, these patients can develop a locked-in syndrome.

The exact diagnosis of this entity is given by the anatomopathology. However, the introduction of the Computerized Axial Tomography and specially of the Nuclear Magnetic Resonance in the clinical practice has allowed to make this diagnosis in patients with compatible clinical manifestations.

A specific treatment of this illness does not exist. It should be prevented avoiding the acute changes of the plasmatic value of sodium in the patients with hyponatremia.

INTRODUCCION

La mielinólisis pontina central es una rara enfermedad que se encuentra en sólo el 0,25% de autopsias en adultos. Esta entidad fue descrita por primera vez en 1949 por Adams en un paciente alcohólico con delirium tremens y neumonía, que presentaba cuadriplejía, debilidad facial, disfagia, mutismo y Babinski bilateral. El estudio de la biopsia mostraba destrucción de la mielina a nivel pontino. Diez años más tarde Adams y cols. describieron tres casos más con lesiones semejantes y la nombraron mielinólisis pontina central, resaltando el daño simétrico e invariable

blemente central de la base del puente.⁽¹⁻³⁾

Fue a mediados de la década del 70 que se determinó la asociación clínica de esta enfermedad con estados de hiponatremia y su rápida corrección, lo cual fue corroborado en la década siguiente mediante estudios experimentales en animales.⁽²⁾ En la actualidad, parece demostrado que la mielinólisis pontina central es una enfermedad neurológica relacionada con un trastorno electrolítico y no con el consumo crónico de etanol. Se trata de una enfermedad desmielinizante de etiología desconocida, que se observa sobre todo en pacientes alcohólicos crónicos o con enfermeda-

des crónicas acompañadas de malnutrición o desequilibrios hidroelectrolíticos.(1,4,5) El objetivo del presente artículo es hacer una revisión actualizada de los datos publicados en los últimos años en lo que respecta a sus distintos aspectos.

DEFINICION

Es una condición caracterizada por daño neurológico causado por la destrucción de las vainas de mielina en el centro de la protuberancia (desmielinización pontina). Ocasionalmente se encuentran lesiones similares en otras regiones (desmielinización extra - pontina).⁽⁶⁾

EPIDEMIOLOGIA

No existe predilección por sexo ni edad.⁽²⁾ La mielinólisis pontina central puede aparecer en pacientes con enfermedades crónicas sometidos a variaciones bruscas en el metabolismo hidroelectrolítico.⁽⁷⁾ La causa más común es un cambio rápido y drástico de los niveles de sodio en el organismo. Con mucha frecuencia se presenta durante el tratamiento de una hiponatremia, cuando los niveles de sodio se elevan demasiado rápido; sin embargo, también puede ocurrir ocasionalmente con la corrección demasiado rápida de una hipernatremia.^(8,9)

El alcoholismo, el síndrome de Wernicke-Korsakoff, la desnutrición y los trastornos hidroelectrolíticos asociados a enfermedades graves, como hepatopatías (cirrosis, enfermedad de Wilson), nefropatía vascular, trasplante renal, tumores cerebrales, diabetes, amiloidosis, quemaduras, enfermedad de Addison, leucemias e infecciones, aumentan el riesgo de una mielinólisis central del puente.^(1,4,5,7)

ETIOPATOGENIA

Aunque las primeras descripciones de esta enfermedad se realizaron en pacientes alcohólicos crónicos, el aumento en el número de estas descripciones coincidió con la difusión de los sueros salinos en el tratamiento de los trastornos hidroelectrolíticos. En este mismo sentido, esta enfermedad puede reproducirse en animales de experimentación mediante una rápida corrección de una hiponatremia crónica. Parece, pues, que la mielinólisis pontina central está causada por un cambio rápido de las concentraciones de agua en el cerebro.⁽⁵⁾ La fisiopatología exacta no se conoce, pero se sabe que los estados hipoosmolares (como la hiponatremia) tienden a inducir edema cerebral por paso de agua del espacio extracelular al intracelular, lo cual se evita mediante la salida de la célula iones y aminoácidos, llamados osmolitos (sodio, potasio, taurina, ácido glutámico y solutos orgánicos como

fosfocreatinina, mioinositol, glutamina).⁽⁶⁾ Establecido tal equilibrio, la rápida corrección de la hiponatremia producirá una elevación brusca de la osmolaridad plasmática, con lo cual el medio extracelular será hipertónico con respecto al intracelular, con la consecutiva deshidratación del tejido cerebral, condición responsable de la mielinólisis.^(4,10) La destrucción de la vaina mielínica inhibe la conducción del impulso dentro de la célula nerviosa y disminuye así su capacidad para comunicarse con otras células.⁽⁵⁾

También se han observado casos de esta enfermedad después de otros trastornos hidroelectrolíticos que cursan con hiperosmolaridad, como hipernatremia, hiperglucemia o azoemia.⁽⁵⁾

ANATOMIA PATOLOGICA

La lesión básica consiste en destrucción de las vainas de mielina, con cilindroejes y cuerpos neuronales relativamente indemnes, excepto en el centro de la lesión, en la que puede existir necrosis celular.

La lesión fundamental comienza en el rafe medial, y afecta parte o toda la base de la protuberancia en forma simétrica (desmielinización pontina). Se evidencia fagocitosis reactiva y células gliales a través de focos de desmielinización. No existen lesiones inflamatorias.^(2,4,5)

Alrededor del 10% de los casos presentan lesiones similares en otras regiones (desmielinización extrapontina): tálamo, núcleo subtálámico, cuerpo geniculado externo, putamen, globo pálido, cápsula interna, sustancia blanca del cerebelo y capas profundas de la corteza cerebral.^(4,5,11)

CLINICA

Las manifestaciones clínicas oscilan desde asintomáticas a comatosas, y pueden pasar inadvertidas por la enfermedad de base o el estado del paciente.⁽³⁾ Normalmente se observa un síndrome corticospinal y corticobulbar rápidamente progresivo, que suele producirse durante una enfermedad aguda que conlleva un trastorno electrolítico asociado. Se cree que la intensidad de los síntomas varía con el tamaño de la lesión.^(2,12,13)

Los pacientes con esta enfermedad suelen presentar tetraparesia progresiva subaguda acompañada de parálisis pseudobulbar con disartria e imposibilidad de protruir la lengua, junto con parálisis parcial o completa de los movimientos oculares horizontales. Dado que las vías sensitivas y la conciencia pueden permanecer indemnes, estos enfermos pueden desarrollar un síndrome de desaferenciación (locked-in syndrome). Los reflejos osteotendinosos pueden estar aumentados, dismi-

nuidos o ser normales, y puede observarse un signo de Babinski bilateral. En caso de que la enfermedad progrese pueden aparecer alteraciones pupilares, posturas anormales (descebración), parálisis respiratoria y alteraciones de la conciencia (estupor y coma). En la mayoría de los casos, la evolución es mortal en el plazo de 2 o 3 semanas, aunque algunas veces se ha observado una remisión del cuadro clínico.⁽⁵⁾

Los síntomas clínicos del síndrome de desmielinización osmótica son manifestaciones neurológicas que reflejan daño en las diferentes vías anatómicas; esto nos ayuda desde el punto de vista clínico a tener una localización topográfica de las lesiones cuando se sospecha esta entidad, así, la cuadriparesia espástica y la parálisis pseudobulbar reflejan daño a las vías corticoespinal y corticobulbar, y ocurren en más del 90% de los pacientes.⁽¹¹⁾ La mielínolisis extrapontina puede causar ataxia y movimientos extrapiramidales como el parkinsonismo y la distonia, por lesión de los ganglios basales (putamen y núcleo caudado).⁽¹²⁾

DIAGNOSTICO

El diagnóstico de certeza de esta entidad es anatomopatológico. No obstante, la introducción en la práctica clínica de la Tomografía Computada (TC) de alta resolución y, en especial, la Resonancia Magnética Nuclear (RMN) ha permitido efectuar este diagnóstico en pacientes con manifestaciones clínicas compatibles. Así, el diagnóstico se establece demostrando los cambios desmielinizantes característicos en la base del puente y, a veces, otras áreas cerebrales, como cuerpo estriado, tálamo, cerebelo y sustancia blanca cerebral.^(4,5)

La TC de cerebro puede ser normal o evidenciar alteraciones como lesiones de baja densidad en regiones pontinas y extrapontinas, sin efecto de masa. La RMN de cerebro tiene mayor sensibilidad y especificidad para confirmar el diagnóstico.⁽¹⁷⁾ En algunos casos puede visualizarse en la RMN cerebral una característica lesión en "alas de murciélago" en la base protuberancial.

Las lesiones de desmielinización aguda en la RMN son simétricas e hipointensas en T1, en la fase subaguda son hiperintensas en T2, probablemente por la presencia de microhemorragias provocadas por daño endotelial. Las lesiones en la RMN pueden aparecer días o semanas después del inicio de los síntomas y se resuelven completamente en un período de meses.^(1,3)

El examen del LCR suele ser normal, o mostrar una ligera hiperproteinorraquia.⁽⁴⁾

Es frecuente la prolongación de los potenciales evocados auditivos.⁽⁴⁾

TRATAMIENTO

Este trastorno es una emergencia que requiere hospitalización para el diagnóstico y tratamiento iniciales. No existe un tratamiento específico de la enfermedad. La administración de agentes deshidratantes como el glicerol o la urea han resultado útiles en algunos pacientes.⁽⁴⁾

En pacientes con manifestaciones extrapiramidales hay una excelente respuesta a la administración de agentes dopaminérgicos.⁽¹⁰⁾

La fisioterapia puede ayudar a mantener la fuerza, la movilidad y la función muscular en los brazos y piernas debilitados.⁽⁵⁾

Los glucocorticoides han reducido la gravedad y la extensión de las lesiones desmielinizantes en animales de experimentación.⁽⁵⁾

PRONOSTICO

El pronóstico de los casos del síndrome de desmielinización osmótica es malo pues tiene una alta tasa de morbimortalidad y de secuelas neurológicas. El curso de la enfermedad es rápido, y conduce a la muerte en días o semanas por complicaciones sistémicas, aunque la desmielinización puede ser potencialmente reversible, y algunos pacientes han logrado sobrevivir a la fase aguda.⁽⁴⁾

El daño neurológico causado por la mielínolisis central del puente suele ser persistente. Este trastorno puede causar una incapacidad grave. Existen casos sin recuperación, y otros con resolución espontánea o que remiten con la intervención terapéutica.⁽³⁾

CONCLUSION

La mielínolisis pontina central es una grave enfermedad que, si no produce la muerte del paciente, generalmente lo lleva a pérdidas neurológicas permanentes, con disminución de la capacidad para trabajar o cuidarse por sí mismo, y disminución de la capacidad de interactuar con otros, ya que la desmielinización que produce no tiene un tratamiento específico.

Es por eso de fundamental importancia la prevención de la misma, lo cual es relativamente sencillo. Al ser su causa principal la corrección brusca de una hiponatremia grave y sostenida, al encontrarse con un cuadro así la reposición del Sodio se debe llevar a cabo con prudencia. Todavía no se han establecido directrices terapéuticas firmes para ello, pero los estudios más cuidados hasta la fecha recomiendan que el sodio sérico debe aumentarse no más de 12 mmol/l en las primeras 24 hs., y no más de 20 mmol/l en las primeras 48 hs.

BIBLIOGRAFIA

1. Guzik D. Síndrome de desmielinización osmótica. Medicina 1999; 59:176-178.
2. Kahn C Jr. Demyelinating diseases. Medical Post 2002; 12:165-170.
3. Uribe Uribe C, Arana Chacón A, Lorenzana Pombo P. Fundamentos de medicina-neurología. 5° edición. Medellín: Corporación para investigaciones biológicas, 1996: Pág. 378.
4. Díaz Rubio M, Espinos D. Tratado de medicina interna. 1° edición. Madrid: Panamericana, 1994: II vol.
5. Farreras Rozman C. Principios de medicina interna. 14° edición. Barcelona: Harcourt Brace, 2000: II vol: 2165.
6. Dewan R, Rai R, Praveen G. Correction of Hyponatremia. Wichita Falls Medicine Magazine 2003; 8:13-15
7. Berkow R, Fletcher, A. El manual merck de diagnóstico y terapéutica. 9° edición. Madrid: Harcourt Brace, 1994:1600.
8. Harrison F. Principios de medicina interna. 13° edición. Madrid: Interamericana, Mc Graw-Hill, 1994: II vol: 2693.
9. Kelley W. Medicina Interna. 2° edición. Buenos Aires: Panamericana, 1992: II vol: 2242.
10. Kiriakopoulos E. Central Pontine Myelinolysis. Healthcare 2003; 2: 56-61.
11. Ferreiro J. Neurología básica. 3° edición. Madrid: Mc Graw-Hill, 2003:175.
12. Rubín E, Farber J. Patología. Buenos Aires: Panamericana, 1990.
13. Luzzio C. Osmotic Myelinolysis. Medicine Specialities 2001; 24: 78-83.