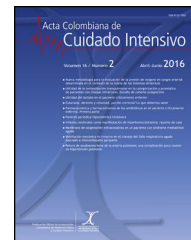




Acta Colombiana de Cuidado Intensivo

www.elsevier.es/acci



REPORTE DE CASO

Desmielinización osmótica extrapontina: reporte de caso

Diego Alejandro Medina-Morales^{a,b,c}, Carlos Javier Perdomo^a,
Diana Camila Zapata-Mejía^{b,d,*} y Sergio Álvarez-Escobar^{b,d}

^a Hospital Universitario San Jorge, Pereira, Risaralda, Colombia

^b Grupo de investigación en medicina interna, Universidad Tecnológica de Pereira, Pereira, Risaralda, Colombia

^c Grupo de investigación en Biomedicina, Pereira, Risaralda, Colombia

^d Universidad Tecnológica de Pereira, Pereira, Risaralda, Colombia

Recibido el 21 de julio de 2023; aceptado el 23 de enero de 2024

PALABRAS CLAVE

Hiponatremia;
Desmielinización
osmótica;
Extrapontina;
Resonancia
magnética;
Reporte de caso

Resumen Se presenta el caso de una paciente de 29 años con antecedente de hipotiroidismo e insuficiencia suprarrenal quien suspendió voluntariamente el tratamiento médico. Ingresó por cuadro de síntomas generales y neurológicos encontrándose hiponatremia severa, se realizó una reposición rápida del sodio, posteriormente desarrolló cuadro clínico compatible con síndrome de desmielinización osmótica (SDO) con afectación extrapontina, compromiso poco común en la práctica clínica. A pesar del manejo médico instaurado, la paciente presentó una evolución desfavorable hasta fallecer. Se explica la fisiopatología, el diagnóstico y el tratamiento de esta entidad y se resalta la importancia de las recomendaciones respecto a la reposición del sodio en casos de hiponatremia severa.

© 2024 Asociación Colombiana de Medicina Crítica y Cuidado Intensivo. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

KEYWORDS

Hyponatremia;
Osmotic
demyelination;
Extrapontine;
Magnetic resonance;
Case report

Extrapontine osmotic demyelination: Case report

Abstract This is the case of a 29-year-old female patient with a history of adrenal insufficiency who voluntarily discontinued medical treatment. She was admitted due to general and neurological symptoms with severe hyponatremia. She received rapid sodium replacement and subsequently developed clinical symptoms compatible with osmotic demyelination syndrome with extrapontine involvement, an uncommon compromise in clinical practice. Despite medical management, the patient presented an unfavorable evolution until death. The pathophysiology,

* Autor de correspondencia.

Correo electrónico: camila.zapata@utp.edu.co (D.C. Zapata-Mejía).

<https://doi.org/10.1016/j.acci.2024.01.003>

0122-7262/© 2024 Asociación Colombiana de Medicina Crítica y Cuidado Intensivo. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

diagnosis and treatment of this entity are explained and the importance of the recommendations regarding sodium replacement in cases of severe hyponatremia is highlighted.

© 2024 Asociación Colombiana de Medicina Crítica y Cuidado Intensivo. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

El síndrome de desmielinización osmótica (SDO) es un trastorno neurológico causado por el daño en la vaina de mielina de las células cerebrales¹, descrito por Adams et al.² en 1959 como un desorden no inflamatorio de pérdida de mielina en las fibras del puente encefálico (mielinolisis pontina) u otras estructuras cerebrales (mielinolisis extrapontina)³⁻⁵. La afectación pontina es la presentación clásica que involucra la base del puente de manera simétrica, las fibras pontocerebelosas, la protuberancia ventrolateral y los tractos corticoespinales, mientras que el compromiso extrapontino incluye el cerebelo, tálamo, cuerpo estriado, ganglios basales, la sustancia blanca cerebral, la corteza periférica, los hipocampos y los cuerpos geniculados laterales^{1,5,6}. La presentación clínica es variable y depende de la localización de las lesiones; la alteración del estado de consciencia, la cuadriparesia rápidamente progresiva, disfagia y otros síntomas pseudobulbares son típicos de la mielinolisis pontina, por el contrario, los trastornos del movimiento y la alteración del estado de consciencia son característicos de la afectación extrapontina^{3,4,7}. La corrección rápida de la hiponatremia crónica es el factor predisponente más frecuente para el desarrollo del síndrome, sin embargo se han descrito otros factores de riesgo como la hipopotasemia, insuficiencia renal, hepática y adrenal^{3,5}. El diagnóstico se realiza con base en la historia clínica, los factores de riesgo y una neuroimagen que confirme las lesiones, no existe un manejo específico para el SDO, se debe prevenir evitando la corrección rápida de la hiponatremia sobre todo en pacientes con factores de riesgo^{4,7}. En caso de presentarse, el manejo se basa en el control de síntomas, comorbilidades y medidas de soporte necesarias, realizado por un equipo multidisciplinario^{3,7}.

El caso presentado representa una forma menos común del SDO, su variante extrapontina, es llamativo que muchos de los signos, síntomas y factores de riesgo descritos en la literatura sean evidentes en el caso presentado, requiriendo una alta sospecha clínica, estudios de imagen y conocimiento de la patología para establecer el diagnóstico.

Reporte de caso

Paciente femenina de 29 años, con antecedente de hipotiroidismo e insuficiencia suprarrenal de etiología no clara. Recibía tratamiento con levotiroxina 100 mcg/día y prednisolona 5 mg/día, terapia que suspendió dos meses antes del inicio

de los síntomas. Ingresó al Servicio de Urgencias del hospital local por cuadro de astenia, adinamia, disartria, debilidad generalizada con incapacidad para la marcha y la bipedestación, asociado a parestesias en extremidades, náuseas, episodios eméticos, intolerancia a la vía oral y varios episodios de pérdida del tono postural sin alteración del estado de consciencia; en los estudios realizados se identificaron niveles de hormona estimulante de la tiroides elevados (42,85 mUI/L), hiponatremia severa (101 mmol/L) e hipocloremia (76,6 mmol/L). Recibió manejo inicial con solución salina al 0,9% e hidrocortisona, pero ante la persistencia de síntomas se derivó a otra institución de mayor complejidad donde se halló sodio de 96 mmol/L, cloro de 66 mmol/L y otros reportes mostrados en la [tabla 1](#). Allí se decidió instaurar manejo con solución salina al 3% en infusión a 40 cc/hora y tras 15 horas de tratamiento se encontró un sodio plasmático de 122 mmol/L; la paciente hablaba con fluidez, pudo ejercer la marcha y se alimentó por sus propios medios, sin embargo, dos horas después desarrolló somnolencia, disartria y una crisis epiléptica tonicoclónica sintomática, para lo cual se administró fenitoína y remitieron a nuestra institución, donde ingresó con alteración del estado de consciencia, ausencia de respuesta a estímulos verbales y dolorosos, con un sodio plasmático de 127 mmol/L. Se consideró como principal diagnóstico un proceso de desmielinización osmótica (DO) por lo que se realizó tomografía axial de cráneo (TAC) reportada dentro de los límites normales y resonancia magnética cerebral simple (RMN) que evidenció edema citotóxico cortical fronto-parieto-temporal bilateral y en núcleos de la base con afectación de la región talámica derecha sin afectación de la sustancia blanca como se observa en la [figura 1](#) y en la [figura 2](#), corroborando una complicación osmótica a nivel de sistema nervioso central (SNC) con compromiso extrapontino.

Debido al deterioro neurológico y la necesidad de soporte ventilatorio requirió ingreso a Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), donde se inició ventilación mecánica invasiva, sedoanalgesia, y dosis altas de corticoides, al tercer día de estancia en la unidad presentó crisis epiléptica tonicoclónica generalizada requiriendo tratamiento anticonvulsivante, fue llevada a traqueostomía temprana con retiro de sedoanalgesia en su séptimo día de estancia en UCI y para el noveno día se trasladó a salas de hospitalización donde a pesar de encontrarse despierta, presentó incapacidad para movilizar extremidades, así como movimientos anormales del antebrazo izquierdo de manera intermitente y aislada. Durante la evolución no presentó mejoría del cuadro neurológico y posteriormente desarrolló insuficiencia respiratoria hipoxémica hasta finalmente fallecer.

Tabla 1 Paraclínicos realizados durante la evolución del síndrome de desmielinización osmótica

Días de evolución	Día 1	Día 2	Día 2	Día 3	Día 4	Día 5	Día 5	Día 6	Día 7	Día 8
Hora		02 + 48	16 + 36	8 + 42	13 + 24	5 + 38	16 + 54			
Hemograma										
Leucocitos (K/uL)	13,970		13,960			17,250		17,740	17,390	14,890
Neutrófilos	11,065		10,850			11,710		13,120	14,290	12,410
Linfocitos	2,165		1,720			3,730		2,980	1,400	2,228
Monocitos	642		1,270			1,750		1,570	1,700	180
Hemoglobina (g/dL)	13,9		12,44			10,9		10,0	9,0	8,4
Hematocrito (%)	38,1%		31,3%			30,1%		28%	25,8%	23,8%
HCM (pg)	29		29,2							29,8
VCM (fl)	79,6		73			81		82	84	84
RDW-CV (%)	11,4%		12,1%			13,5%		13,6%	13,5%	13,4%
Plaquetas (K/uL)	303.000		232.000			286.000		265.000	232.000	220.000
Sodio sérico (mmol/L)		101	96	122	127	127	125	126	124	126
Potasio sérico (mmol/L)		4,6	5,23	4,34		4,0	4,0	3,1	3,0	4,0
Cloro sérico (mmol/L)		76,6	66	89			96	101	94	99
Creatinina sérica (mg/dL)		0,6	0,8			0,6		0,6		
Glicemia (mg/dL)			99			122				
TSH (μIU/mL)		42,85			12,43			2,66		
T4 libre (ng/dL)						2,36		1,76		
Osmolaridad sérica (mOsm/L)			197			260				

HCM: hemoglobina corpuscular media; VCM: volumen corpuscular medio; RDW-CV: ancho de distribución eritrocitaria; TSH: hormona estimulante de la tiroides.

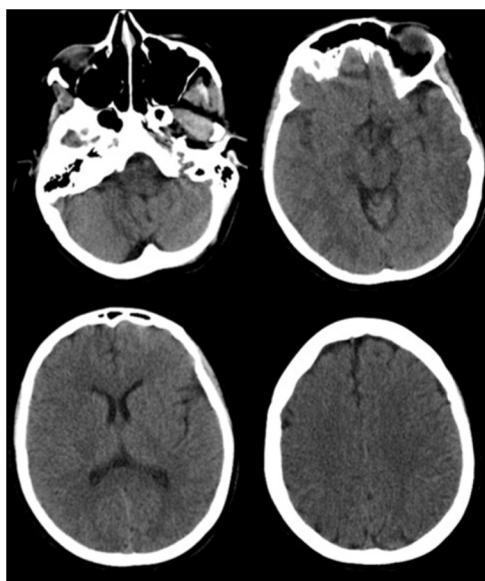


Figura 1 Tomografía de cráneo dentro de límites de normalidad.

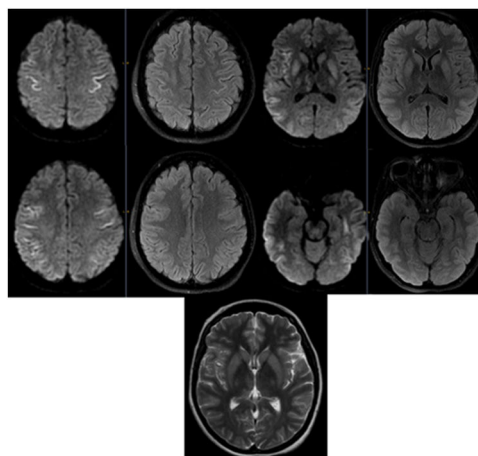


Figura 2 RMN cerebral con hiperintensidad de señal en T2/FLAIR cortical fronto-parietal bilateral simétrica respetando fibras en U, compromiso de núcleos de la base con afectación de talamos, núcleos lenticulares y caudados, los cuales restringen en la secuencia DWI. Hallazgos que se correlacionan con datos clínicos de hiponatremia severa y reposición de líquidos hipertónicos (desmielinización osmótica extrapontina).

Discusión

El SDO es un trastorno neurológico causado por el daño en la vaina de mielina de las células cerebrales que puede afectar las fibras del puente encefálico (mielinolisis pontina) u otras estructuras cerebrales (mielinolisis extrapontina)¹. Los factores de riesgo que históricamente se han asociado a SDO incluyen la desnutrición y el alcoholismo^{4,7}, no descritos en la paciente de este caso. Sin embargo, se ha identificado que la corrección rápida de la hiponatremia crónica

es el factor predisponente más frecuente para el desarrollo de este síndrome tal como ocurrió en el caso actual^{6,8,9}. La hipopotasemia, insuficiencia renal, hepática y adrenal, esta última presente en la paciente y que explica el desarrollo de la hiponatremia severa; el trasplante hepático, las quemaduras, los tumores malignos (p. ej., linfoma y carcinomas), pancreatitis aguda y sepsis son otros factores de riesgo reconocidos en la literatura^{3,5}.

Tabla 2 Descripción de las diferentes etapas clínicas de la enfermedad

Asintomática	Evidenciada en autopsias y en análisis retrospectivos. Se desconoce la razón por la cual estos pacientes no cursan con síntomas.
Encefalopatía aguda Cuadriparesia flácida	Evidente en la fase inicial de la corrección rápida de la osmolaridad plasmática. Se presenta en los primeros 5 días, puede manifestarse con disfagia y disartria. La clínica puede sugerir un síndrome de enclaustramiento, se cree que se debe a interrupción abrupta del tracto corticoespinal.
Cuadriparesia espástica	Evidente después del quinto día cuando la lesión del tracto corticoespinal está establecida, aparecen signos de motoneurona superior como hipertonia, Babinski positivo, hiperreflexia y clonus.
Efecto pseudobulbar	Ocurre por disrupción de los tractos corticobulbares, se manifiesta con dificultad para la deglución y para el habla.
Desórdenes del movimiento	Puede manifestarse como tremor, distonía ataxia, mutismo y catatonía. Se debe al compromiso de los ganglios basales y es más común en la mielínolisis extrapontina.
Muerte	La mayoría de las muertes ocurre alrededor del día 13 posterior al inicio de los síntomas.

Adaptado de Bose P. 2021³.

La disminución en los niveles de sodio plasmático genera hipotonicidad facilitando el flujo de agua desde el exterior hacia el interior de las células, lo que incrementa el riesgo de edema cerebral en el SNC^{3,5}. Para evitar este fenómeno, las células gliales aumentan de tamaño gracias a las acuaporinas 1 y 4, posteriormente, en un periodo de 24 a 48 horas se presenta una adaptación cerebral al edema, por la formación de solutos intracelulares y agua, disminución del potasio intracelular y de solutos orgánicos, generando que la célula sea isotónica con respecto al líquido extracelular^{4,5,8}. Al corregir de manera rápida la hiponatremia, el entorno extracelular se vuelve hipertónico respecto al medio intracelular, como consecuencia, el agua sale de la célula para corregir la diferencia entre la osmolaridad intra y extracelular causando contracción de las células gliales desencadenando la muerte celular^{4,5}. La velocidad de corrección se asocia con disrupción de la barrera hematoencefálica, facilitando al sistema de complemento y mediadores inflamatorios ingresar al SNC y producir un proceso de desmielinización y daño de los oligodendrocitos, células con mayor susceptibilidad a los cambios de la osmolaridad plasmática³⁻⁵. Debido a esto y en especial ante factores de riesgo, se recomienda que la corrección de la hiponatremia crónica no exceda los 8-10 mmol/L en 24 horas^{6,8,9}. En esta paciente, la corrección alcanzó 26 mmol/L en menos de 24 horas, lo cual desencadenó el cuadro clínico. Los síntomas clásicos como la alteración del estado de consciencia, la cuadriparesia rápidamente progresiva, la disartria, disfagia y otros síntomas pseudobulbares son típicos de la mielínolisis pontina, algunos de estos encontrados en nuestra paciente⁴. La afectación extrapontina se caracteriza por trastornos del movimiento como tremor, corea, distonía, ataxia, mutismo, catatonía y alteración del estado de consciencia, debido al compromiso de los ganglios basales^{3,4,10}. Las crisis epilépticas se presentan en 36% de los pacientes con SDO, al igual que el deterioro progresivo del estado de consciencia lo cual corresponde con las lesiones halladas en la RMN cerebral⁶. En casos graves se puede presentar el síndrome de enclaustramiento (*locked-in*), en el cual el paciente permanece despierto, pero con incapacidad para movilizarse y comunicarse por una parálisis completa o casi

completa de su musculatura voluntaria⁹. La [tabla 2](#) describe las etapas clínicas de la enfermedad.

El diagnóstico se realiza con base en la historia clínica, los factores de riesgo y una neuroimagen que confirme las lesiones^{4,7}. La RMN cerebral es más sensible que la TAC para detectar los cambios y más útil para hacer el diagnóstico en casos asintomáticos o leves, convirtiéndolo en el método de elección para el diagnóstico^{5,6,9}. Los hallazgos clásicamente reportados en la resonancia incluyen la presencia de lesiones hiperintensas en el puente y sus porciones del tracto corticoespinal en T2 y secuencia FLAIR asociadas a patrón de restricción en la secuencia de difusión. En la paciente, contrario a lo comúnmente observado, se identificaron los hallazgos anteriormente mencionados en la región cortical fronto-parieto-temporal bilateral y en núcleos de la base con afectación talámica derecha sin evidencia de compromiso pontino como se observa en la [figura 2](#). Estos hallazgos pueden tardar en hacerse evidentes hasta 10-14 días desde el inicio de los síntomas, sin embargo, la alteración en la restricción de la difusión puede identificarse incluso en las primeras 24 horas¹⁰; en nuestra paciente, los cambios identificados fueron evidentes a los tres días del inicio de la sintomatología.

No existe un manejo específico para el SDO⁶. Se debe prevenir evitando la corrección rápida de la hiponatremia sobre todo en pacientes con factores de riesgo. En caso de presentarse, el manejo se basa en el control de síntomas, comorbilidades y medidas de soporte necesarias, realizado por un equipo multidisciplinario^{3,7}. En las primeras descripciones de la enfermedad el pronóstico solía ser fatal en 90% de los casos, actualmente, con el desarrollo de las UCI y los avances científicos, se ha visto que la mortalidad es de 7%, con 40% de pacientes sin secuelas serias^{3,4}. A pesar de que aún no se conoce con claridad los factores que condicionan un desenlace fatal y que ni el tipo de desmielinización ni la extensión del cambio en la RMN influyen en el resultado, se ha descrito que la presencia de niveles de sodio < 115 mmol/L, la hipopotasemia asociada y un puntaje en la escala de coma de Glasgow < 10 en la presentación son predictivas de dependencia en las actividades de la vida diaria o muerte¹¹. Nuestra paciente presentó un sodio sérico de

96 mmol/L con posterior alteración del estado de consciencia y ausencia de respuesta a estímulos, la hipopotasemia asociada fue encontrada durante el primer día del ingreso a la institución, por lo tanto, se cree que estos factores facilitaron el desenlace fatal de la paciente.

Este caso permite reconocer el SDO, su fisiopatología, las manifestaciones clínicas y el compromiso de las diferentes estructuras cerebrales; resalta además la importancia de realizar una adecuada corrección del sodio basada en las recomendaciones actuales con el objetivo de disminuir el riesgo de presentación de la entidad y los desenlaces desfavorables en los pacientes.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Singh TD, Fugate JE, Rabinstein AA. Central pontine and extrapontine myelinolysis: a systematic review. *Eur J Neurol* [Internet]. 2014;21:1443–50, <http://dx.doi.org/10.1111/ene.12571>.
2. Adams RD, Victor M, Mancall El. Central Pontine Myelinolysis: A Hitherto Undescribed Disease Occurring in Alcoholic and Malnourished Patients. *AMA Arch NeurPsych*. 1959;81:154–72, <http://dx.doi.org/10.1001/archneurpsyc.1959.02340140020004>.
3. Bose P. Central pontine myelinolysis and the osmotic demyelination syndromes: an open and shut case? *Acta Neurol Belg* [Internet]. 2021;121:849–58, <http://dx.doi.org/10.1007/s13760-021-01634-0>.
4. Elías E, Cabarcas N, Rincón AR, Moreno Gómez L. Síndrome de desmielinización osmótica. Presentación de un caso y revisión de tema *Osmotic demyelination syndrome. Case report and review*. *Casos Clínicos Med Lab*. 2013;19:11–2.
5. Garg P, Aggarwal A, Malhotra R, Dhall S. Osmotic Demyelination Syndrome - Evolution of Extrapontine Before Pontine Myelinolysis on Magnetic Resonance Imaging. *J Neurosci Rural Pract* [Internet]. 2019;10:126–35, <http://dx.doi.org/10.4103/jnpr.jnpr.240.18>.
6. Souza A de, Desai PK. More often striatal myelinolysis than pontine? A consecutive series of patients with osmotic demyelination syndrome. *Neurol Res* [Internet]. 2012;34:262–71, <http://dx.doi.org/10.1179/1743132812Y.0000000009>.
7. Lv X, Hong Q, Lin X, Chen W, Tian Y. Osmotic Demyelination Syndrome: Clinical, Neuroimaging Characteristics, and Outcomes in a Series of 18 Cases. Xu Y, editor. *Biomed Res Int* [Internet]. 2021;2021:1–9, <http://dx.doi.org/10.1155/2021/9944632>.
8. Lamotte G. Central pontine myelinolysis secondary to rapid correction of hyponatremia historical perspective with Doctor Robert Laureno. *Neurol Sci* [Internet]. 2021;42:3479–83, <http://dx.doi.org/10.1007/s10072-021-05301-3>.
9. Lora Quintana C, Cano Pérez A. Síndrome de desmielinización osmótica: informe de caso. *Acta Colomb Cuid Intensivo* [Internet]. 2021;21:83–7, <http://dx.doi.org/10.1016/j.acci.2020.06.005>.
10. Lee C, Ko C. Temporal Brain MRI Changes From Extrapontine Myelinolysis to Central Pontine Myelinolysis: A Case Report. *Cureus* [Internet]. 2021;13:e19318, <http://dx.doi.org/10.7759/cureus.19318>.
11. Kallakatta RN, Radhakrishnan A, Fayaz RK, Unnikrishnan JP, Kesavadas C, Sarma SP. Clinical and functional outcome and factors predicting prognosis in osmotic demyelination syndrome (central pontine and/or extrapontine myelinolysis) in 25 patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* [Internet]. 2011;82:326–31, <http://dx.doi.org/10.1136/jnnp.2009.201764>.