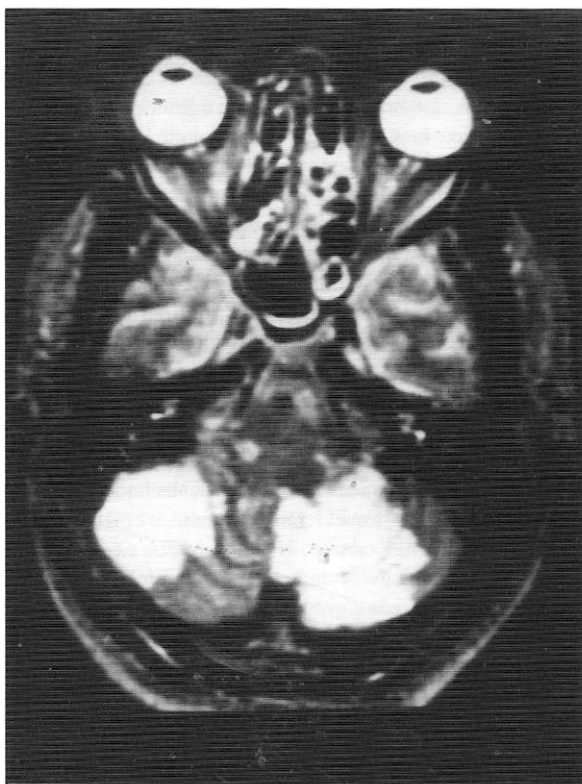


MIELINOLISIS PONTICA CENTRAL CON SÍNDROME DE ENCLAUSTRAMIENTO

INTRODUCCION

La mielinólisis central del puente es una entidad descrita inicialmente por Víctor, Adams y Mancall en 1959, caracterizada por desmielinización del centro de la base del puente (1). Desde entonces se ha informado un número creciente de casos en la literatura médica.

Por su localización anatómica y por las características patológicas de la lesión, es frecuente la asociación de esta entidad con el denominado "síndrome de enclaustramiento" el cual es causado por un daño selectivo de las fibras motoras supranucleares aferentes. Los pacientes enclaustrados clásicamente están alerta, con pérdida total de la fuerza en las cuatro extremidades y compromiso de los movimientos oculares horizontales con conservación del parpadeo y de los movimientos oculares verticales como único medio de comunicación con el exterior. Con frecuencia, a estas alteraciones las acompaña un movimiento de balteo ocular, en el cual los ojos se desvían en forma conjugada y rápida hacia abajo para luego volver lentamente a su posición original.



A continuación se presenta la historia clínica de un paciente con mielinólisis pónica central y síndrome de enclaustramiento en quien se observó una evolución favorable.

Caso clínico

Paciente masculino de 55 años de edad, quien ocho horas después de abundante consumo de alcohol, refirió cefalea global de intensidad moderada, náuseas, vómito de contenido alimentario en seis oportunidades, astenia y adinamia. Con este cuadro presentó además polidipsia con ingesta de aproximadamente 1.1/2 litros de agua. Dos horas después fue encontrado inconsciente por un familiar, quien lo trajo al servicio de urgencias de la Fundación Santa Fe de Bogotá.

En los antecedentes se evidenció consumo de alcohol en forma importante desde los 18 años de edad, dos veces a la semana. Hasta el momento de la consulta actual el paciente nunca había presentado sintomatología neurológica de ningún tipo.

En el examen físico de ingreso, la presión arterial se encontraba en 150/90, la frecuencia cardíaca en 92 por minuto, la frecuencia respiratoria en 22 por minuto y la temperatura en 37.3°C. En la evaluación neurológica se encontró un paciente con los ojos abiertos, parpadeo y balteo ("bobbing") ocular.

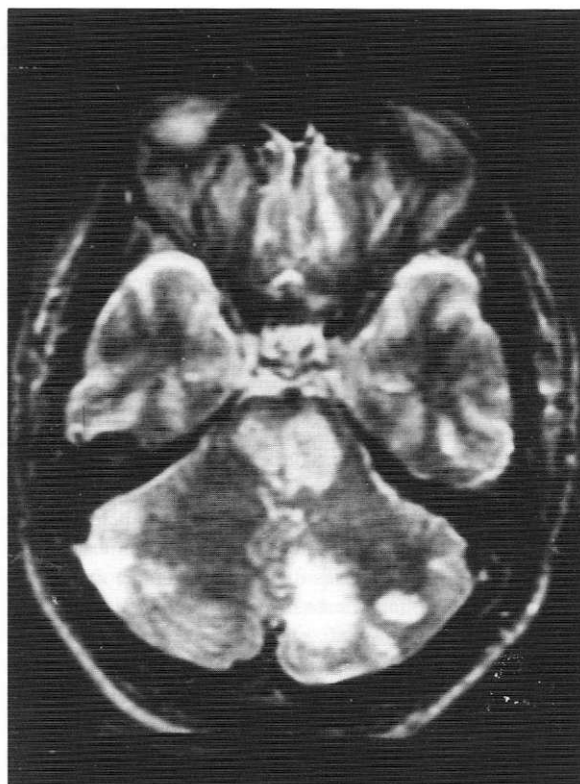


Figura 1. Estudio de imágenes por resonancia magnética (IRM) que demuestran extensas zonas de demielinización en tallo cerebral y cerebelo en un paciente con mielinólisis central del puente. (cortesía, Departamento de Radiología Fundación Santa Fe de Bogotá).

En el examen de la fuerza se evidenció cuadriplejía flácida. No fue posible un examen objetivo de la sensibilidad. Los reflejos se encontraron abolidos en las cuatro extremidades y la respuesta plantar era extensora en forma bilateral. Al momento del ingreso, el sodio sérico fue de 141 mEq/L, el potasio de 4.3 mEq/L, el hemoleucograma demostró leucocitosis moderada con diferencial normal, GOT (AST) de 64U/L, GPT (ALT) de 66 U/L y fosfatasa alcalina de 77 U/L. Durante toda la hospitalización los niveles de sodio y potasio se mantuvieron en límites normales al igual que la gasimetría arterial.

La tomografía axial computadorizada (TAC) de cerebro fue normal. El estudio de imágenes por resonancia magnética (IRM) demostró en las secuencias axiales del T2 extensas zonas hiperintensas localizadas principalmente en el centro de la protuberancia, con un halo de hipointensidad (tejido sano). Estas lesiones fueron atribuidas a un proceso de desmielinización aguda súbita (Figura 1). Otros focos de características similares fueron observados en los hemisferios cerebelosos, en los pedúnculos cerebelosos medios y en la región nucleobasal (especialmente en el brazo posterior de la cápsula interna en forma bilateral). Estos hallazgos se consideraron indicativos de mielinolisis pónica central con focos de desmielinización extrapónica. Los cuales se han descrito en los estudios de IRM de pacientes con esta entidad.

Los potenciales evocados visuales demostraron prolongación importante del P100. Los potenciales evocados del tallo demostraron prolongación de la interlatencia III-V con aumento en la latencia absoluta de la onda V. La amplitud en general fue muy baja. Los potenciales evocados somatosensoriales con estímulo del nervio tibial posterior fueron normales.

Durante la primera semana, la evolución del paciente fue tórpida, presentándose proceso bronconeumónico importante por Gram negativos con una adecuada respuesta a la antibioticoterapia. La segunda y tercera semanas se realizaron traqueostomía y gastrostomía con las cuales el cuadro clínico se estabilizó. El día octavo de hospitalización, el baloteo ("bobbing") ocular disminuyó en forma importante y fue posible la comunicación con el paciente a través del movimiento de sus cejas. En este momento, la pérdida de la fuerza era total en todos sus músculos y se evidenció además parálisis facial periférica derecha. El día decimosegundo presentó hemorragia de vías digestivas altas que respondió adecuadamente al tratamiento médico.

El día quince de hospitalización comenzaron a recuperarse los movimientos oculares horizontales y desapareció en forma total el baloteo ocular. El día 17 el paciente pudo abrir y cerrar la boca, y cinco días después presentó movimiento espontáneo de los dedos de la mano izquierda. El día 21 se encontró mejoría considerable de la fuerza en mano y antebrazo izquierdos y comenzó la recuperación de los movimientos de los dedos del pie izquierdo y, posteriormente, de algunos grupos musculares de la pierna. Con la recuperación de la

fuerza desapareció la respuesta plantar extensora y reaparecieron los reflejos aquilianos y patelares en forma bilateral. El día 40 el paciente comenzó a mover la cabeza en todas las direcciones, pudo hablar y recuperó el ciclo sueño-vigilia en forma total. A los 120 días se retiró la gastrostomía y comenzó la bipedestación con deambulación asistida.

DISCUSION

Descrita en 1959 por Víctor, Adams y Mancall (1), la mielinolisis pónica central se caracteriza por la presencia de focos de desmielinización ubicados en el centro de la base del puente que en ocasiones comprometen otras estructuras del sistema nervioso central (2-4). Es una entidad subaguda, progresiva, con una incidencia de 0.25%, que afecta por igual ambos sexos, sin evidencia de transmisión genética, y que lleva a cuadriparesia, parálisis pseudobulbar y compromiso parcial o total de los movimientos oculares horizontales. Esta enfermedad es frecuentemente fatal, aunque han sido descritos algunos pacientes con recuperación completa (5). Aproximadamente 20% de los casos han sido informados en niños (3).

Aunque inicialmente fue informada en pacientes alcohólicos y desnutridos, cada día es más fuerte la evidencia en favor de otros factores que pueden llevar a su desarrollo. Con el advenimiento de las IRM se han hecho posibles un diagnóstico y estudios más detallados de los pacientes con esta entidad (6).

Patología. La anatomía patológica ha demostrado en forma constante la presencia de una decoloración grisácea en la base del puente. El tamaño de la lesión puede oscilar entre unos pocos milímetros y una zona más extensa, no sólo en la protuberancia, sino también en otras estructuras (7). La única diferencia entre las lesiones observadas en pacientes con mielinolisis pónica central y con la enfermedad de Marchiafava-Bignami, es que en esta última la estructura afectada es el cuerpo caloso. Del mismo modo, es frecuente la asociación con la enfermedad de Wernicke no obstante que la topografía y el carácter de las lesiones son muy diferentes (8). Aunque pueden comprometerse todas las fibras de la base del puente, aun en casos avanzados de la enfermedad, suelen respetarse las fibras ventrolaterales. Otras estructuras afectadas son el lemnisco medio, y en 10% de los casos el cerebelo, el tálamo, el *striatum*, los núcleos subtalámicos, el cuerpo geniculado lateral, el *globus pallidus*, el putamen, el claustro, la cápsula interna, las folias cerebelosas y las capas profundas de la corteza cerebral y de la sustancia blanca adyacente (9-12).

En los estudios de microscopía se ha evidenciado el daño de las vainas de mielina con conservación de los cuerpos axonales, excepto en la base del puente, donde suele desarrollarse una cavitación con conservación de un anillo de mielina alrededor de la lesión (13). Lo anterior explica la recuperación funcional descrita en algunos casos. No se encuentran signos de inflamación alrededor de los focos de

Presentación de casos

desmielinización, lo cual, al menos en parte, descarta la posibilidad de hipoxia, esclerosis múltiple y encefalomiелitis postinfecciosa como causantes de estas lesiones (7).

Etiología. Se han propuesto muchas teorías que intentan aclarar la génesis de esta entidad. Sin embargo, ningún mecanismo explica en su totalidad la aparición de la mielolisis pónica central. Entre las posibles causas se encuentran la desnutrición y el imbalance electrolítico. Se ha encontrado una fuerte correlación entre la hiponatremia rápidamente corregida y la aparición de lesiones desmielinizantes (10, 11, 14, 15). Algunos han sugerido que es el cambio en los niveles de sodio más que la velocidad con la cual se hace, el factor más importante en la génesis de esta entidad. No obstante, se ha descrito un número importante de casos en los cuales la desmielinización no se asoció con hiponatremia (16-19).

En animales de experimentación, las lesiones mielolíticas fueron producidas por la corrección de una hiponatremia crónica (20, 21). En la actualidad no existe una hipótesis satisfactoria que explique la asociación entre hiponatremia y esta enfermedad (22, 23). El puente parece tener una vulnerabilidad selectiva para las alteraciones metabólicas, análoga a la observada en el cuerpo calloso y la comisura gris anterior en los pacientes con enfermedad de Marchiafava-Bignami (24).

Los cambios rápidos en el nivel de agua cerebral parecen ser importantes en la génesis de esta patología. La hiponatremia aguda "produce paso de agua del espacio extracelular al espacio intracelular del cerebro, generando, en ocasiones, edema cerebral fatal (18). En respuesta a la hiponatremia sostenida, el cerebro reduce su osmolaridad a través de la pérdida de iones y aminoácidos intracelulares (25). Al corregirse en forma rápida la hiponatremia, se producen deshidratación cerebral y mielolisis. Debe, sin embargo, recordarse que esta entidad también se ha descrito en pacientes con hipernatremia aguda (19).

Clínica. En forma característica es una enfermedad subaguda, rápidamente progresiva, que compromete en forma parcial o total los movimientos oculares horizontales, causando cuadriparesia, parálisis pseudobulbar y, en una proporción considerable, la muerte (6). Con el compromiso más extenso del tronco cerebral, se observan alteraciones pupilares, actitudes motoras anormales, parálisis respiratoria, letargia y coma. Los reflejos osteotendinosos pueden estar aumentados, disminuidos o normales y la respuesta plantar puede ser extensora en forma bilateral. Más de 50% de los casos se observan en individuos con alcoholismo crónico, frecuentemente con enfermedad de Wernicke y polineuropatía.

Otras entidades relacionadas con la aparición de la mielolisis pónica central son: enfermedad renal crónica, falla hepática, linfomas en estados avanzados, infecciones bacterianas severas, deshidratación, carcinomatosis, pancreatitis hemorrágica aguda, pelagra, enfermedad de

Wilson, quemaduras extensas, hiponatremia inducida por tiazidas y enfermedad de Addison (13, 26, 27).

Se ha descrito en la literatura un importante número de pacientes que como el nuestro presentaron un síndrome de enclaustramiento (28), con cuadriplejía, parálisis de pares craneanos inferiores y mutismo, compromiso de los movimientos oculares horizontales y preservación de los verticales. En estos casos el individuo es consciente de todo lo que ocurre a su alrededor, pero sólo puede comunicarse con el exterior a través de los movimientos verticales de los ojos y de los párpados. En este síndrome el paciente se encuentra virtualmente enclaustrado dentro de su propio cuerpo, completamente consciente del medio que lo rodea, pero incapaz de comunicarse con él (29). La lesión en el paciente con enclaustramiento se localiza ventralmente en el puente con daño selectivo de las fibras nerviosas supranucleares aferentes y conservación de los fascículos posteriores (fascículo de Dejerine), los cuales son responsables de los movimientos verticales de los ojos (30).

Se han descrito tres tipos de enclaustramiento: el clásico, el incompleto y el total: en la forma clásica, el paciente se encuentra cuadripléjico, presenta compromiso de los pares craneanos inferiores y mutismo, con preservación del parpadeo y los movimientos verticales de los ojos. La forma incompleta es similar a la forma clásica, pero el paciente puede mover otros músculos, como por ejemplo la porción más distal de los pies. En la variedad total el paciente además de encontrarse totalmente inmóvil, es incapaz de comunicarse con el medio que lo rodea (28). Son frecuentes los fenómenos motores involuntarios: como llanto, risa, trismus, automatismos orales y movimientos de baloteo ocular ("bobbing"). Se presenta también distorsión de la estructura normal del sueño con ausencia o disminución importante de los estadios tres y cuatro (28).

Diagnóstico. Además de la mielolisis central del puente, otras causas de enclaustramiento son: accidentes cerebrovasculares de arteria basilar, trauma, tumores (astrocitomas, sarcomas, metástasis), encefalitis, toxinas, etc. (31-36). El pronóstico de estos pacientes depende de la causa del enclaustramiento. En general, la mortalidad es de 60%; sin embargo, cuando la causa del enclaustramiento es vascular, la mortalidad es de 67% y cuando no lo es (v gr. mielolisis central del puente) disminuye al 41% (28).

Para el seguimiento de estos pacientes se recomienda la realización de potenciales evocados de tallo cerebral (37), al igual que estudios seriados de IRM, en los cuales se ha demostrado reversión de las lesiones originales. Las IRM son la mejor modalidad de estudio para el tallo cerebral y constituye el examen de elección en el paciente con sospecha clínica de mielolisis central de puente, pudiendo ser normal en la fase inicial y sólo después de una a dos semanas demostrar alteraciones. Los hallazgos de IRM consisten en lesiones hiperintensas en T2 potenciado, correspondientes a las regiones de desmielinización, de localización pónica

central, rodeada por un anillo de menor intensidad secundario a la combinación de edema y mielinolisis, delimitada a su vez en la periferia por tejido normal. Puede existir compromiso extrapontino, particularmente en los núcleos basales, el tálamo y la sustancia blanca subcortical (38). Los hallazgos de IRM no son específicos (38, 39) y cuando las lesiones son extrapontinas, deben tenerse en cuenta diagnósticos diferenciales como isquemia, esclerosis múltiple, radioterapia, tumores y leucoencefalopatía relacionada con la edad. Los gliomas del tallo también se pueden presentar como lesiones hiperintensas en T2 potenciado y se deben tener en cuenta en el diagnóstico diferencial de mielinolisis pontica central (38, 40).

Las causas más frecuentes de muerte son infección, embolias pulmonares, sepsis, hemorragia de vías digestivas y coagulación intravascular diseminada.

Pronóstico. Se estima que de los pacientes con enclaustramiento de origen vascular, 3.4% se recuperan en forma total, 27% en forma moderada y 41 % en forma mínima: en tanto que de aquellos con causa no vascular, 27% se recuperan en forma total, 55% en forma moderada y 17% no se recuperan (28, 41).

SUMMARY

The case of a 55 year old man who presented with severe global headache 8 hours after having been drinking heavily, and who over a two hour period developed deep coma and flaccid paralysis of all four extremities is reported. A CT scan of the brain was normal; however, on Magnetic Resonance Imaging (MRI) extensive hyperintense areas in the brain stem, mainly in the pons, were easily identified. Based upon the clinical and MRI findings a diagnosis of Central Pontine Myelinolysis was made. Following several months of supportive therapy the patient partially recovered and was able to leave the hospital.

Eduardo Vallejo
Manuel Yepes
Héctor Espinosa
Claudia Betancourt

REFERENCIAS

1. **Adams RD, Victor M, Mancall EL.** Central pontine myelinolysis. *Arch Neurol Psychiatry* 1959; **81**: 154-157.
2. **Forno LDS, Rivera L.** Central pontine myelinolysis. *J Neuropathol Exp Neurol* 1975; **34**: 77.
3. **Goebel HH, Herman-Ben Zur P.** Central pontine myelinolysis. In: Vinken PL, Bruyn HW eds. *Handbook of clinical Neurology*. Amsterdam: North-Holland 1976; **28**: 290-294.
4. **Mathews T, Moosy J.** Central pontine myelinolysis: Lesion evolution and pathogenesis. *J Neuropathol Exp Neurol* 1975; **34**: 77.
5. **Nakada T, Knight R.T.** Alcohol and the central nervous system. *Med Clin North Amer* 1984; **68**: 121-131.
6. **Rubino FA.** Neurologic Complications of Alcoholism. *Psychiatric Clinics of North America* 1992; **15**: 2-5.
7. **Victor M.** Neurologic disorders due to alcoholism and malnutrition. In: Baker AB, Baker LH eds. *Clinical Neurology*.
8. **Victor M, Adams RD, Collins GH.** The Wernicke - Korsakoff Syndrome: a clinical and pathological study of 245 patients. Philadelphia: Davis 1980.
9. **Wright DG, Lauren R, Victor M.** Pontine and extrapontine myelinolysis. *Brain* 1979; **102**: 361-385.
10. **Zimmermann HM, Cohen LH, Gildea EF.** Pelagra in association with chronic alcoholism. *Arch Neurol Psychiatry* 1934; **31**: 290.
11. **Tomlinson B, Pierides A, Bradley W.** Central Pontine Myelinolysis: two cases associated with electrolyte disturbance. *Q J Med New Series* 1976; **45**: 475-480.
12. **Monteiro L.** La myelinolyse du centre du pont dans le cadre d'un nouveau syndrome hysopathologique-de topographie systematisee. *J Neurol Sci* 1971; **13**: 293-300.
13. **Charness ME, Simon RP.** Greenberg DA. Ethanol and the nervous system. *NJ Engl Med* 1989; **321**: 442-454.
14. **Burcar PJ, Notenberg MD, Varnell PR.** Hyponatraemia and central pontine myelinolysis. *Neurology* 1977; **27**: 223-228.
15. **Illiowsky BP, Lauren R.** Encephalopathy and myelinolysis after rapid correction of hyponatraemia. *Brain* 1987; **110**: 855-867.
16. **Lauren R.** Central pontine myelinolysis following rapid correction of hyponatraemia. *Arch Neurol* 1981; **13**: 232-342.
17. **Huaibach H, Ansbacher LE, Dix JD.** Central pontine myelinolysis: a complication of hyponatraemia or of therapeutic intervention? *J Forensic Sci* 1987; **32**: 444-451.
18. **Sterns RH.** Severe symptomatic hyponatraemia: treatment and outcome. A study of 64 cases. *Ann Intern Med* 1987; **107**: 656-664.
19. **Boon AP, Carey MP, Salmon MV.** Central pontine myelinolysis not associated with rapid correction of hyponatremia. *Lancet* 1988; **2**: 458.
20. **Norenberg MD, Papendiek RE.** Chronicity of hyponatraemia as a factor in experimental myelinolysis. *Ann Neurol* 1984; **15**: 544-547.
21. **Kleinschmidt - DeMasters BK, Norenberg MD.** Rapid correction of hyponatraemia causes demyelination: relation to central pontine myelinolysis. *Science* 1981; **211**: 1068-1070.
22. **Berry K, Olszewski J.** Central Pontine Myelinolysis: a case report. *Neurology* 1963; **13**: 531-532.
23. **Landers JW, Chason JL, Samuel VN.** Central pontine myelinolysis: a pathogenic hypothesis. *Neurology* 1975; **15**: 969-973.
24. **Marchiafava E, Bignami A.** Sopra un alterazione del corpo calloso osservata in soggetti alcoolisti. *Riv Patol New Ment* 1903; **8**: 554-557.
25. **Thurston JH, Hauhart RE.** Brain amino acid decrease in chronic hyponatraemia and rapid correction causes dehydration: possible clinical significance. *Life Sci* 1987; **40**: 2539-2542.
26. **Victor M, Adams RD, Collins GH.** The Wernicke-Korsakoff syndrome and related neurological disorders due to alcoholism and malnutrition. *Contemporary Neurology Series*. Philadelphia: FA Davis 1989.
27. **McKee AC, Winkelman MD, Banker BQ.** Central pontine myelinolysis in severely burned patients: relationship to serum osmolality. *Neurology* 1988; **38**: 1211-1217.
28. **Patterson JR, Brabois M.** Locked-in Syndrome: a review of 139 cases. *Stroke* 1986; **17**: 758-763.
29. **Chase TN, Moretti L, Prenskey AL.** Clinical and electroencephalographic manifestations of vascular lesion of the pons. *Neurology* 1968; **18**: 357-368.
30. **Plum F, Posner J.** Diagnosis of stupor and coma. Philadelphia: FA Davis Co. 1979.
31. **Cherington M, Stears J, Hodges J.** Locked in syndrome caused by a tumor. *Neurology (Minneapolis)* 1976; **26**: 180-182.
32. **Hawkes CH, Bryan-Smyth L.** Locked-in syndrome caused by a tumor (letter). *Neurology (Minneapolis)* 1976; **26**: 1185.
33. **Pogacar S, Finelli PF, Lee HY.** Locked in syndrome caused by a metastasis. *Ri Med J* 1983; **66**: 147-150.
34. **Peckert P, Landau Z, Resnitzky P.** Reversible locked-in state in post-infective measles encephalitis (Letter). *Arch Neurol* 1982; **39**: 672-674.

35. **Cherrington M.** Locked - in syndrome after "swine - flu" inoculation. *Arch Neurol* 1977; **34**: 258-260.
36. **Udaka F, Kameyama M.** A case of reversible locked-in syndrome like state due to puffership poisoning. *Rindho Shinkeigaku* 1981;**21**: 762-766.
37. **Kawamura M, Shidta J, Yagishita T.** Marchiafava-Bignami disease: computed tomographic scan and magnetic resonance imaging. *Ann Neurol* 1985; **18**: 103-104.
38. **Edwards MK, Bonnin JM.** White matter diseases. *Magnetic Resonance Imaging of the brain and spine*. New York: Raven Press 1991.
39. **Miller GM, Baker HL, Okazaki H.** Central pontine myelolysis and its imitators: MR findings. *Radiology* 1988; **168**: 795-802.
40. **Chi TL, Bello JA.** White matter disease. In: Lee SH, Rao KC eds. *Cranial MRI and CT*. New York: McGraw Hill 1992.
41. **Khurana RK, Genut AA, Yamakakis GD.** Locked-in Syndrome with recovery. *Ann Neurol* 1980; **8**: 439-441.

Dr. Eduardo Vallejo Mejía: Profesor Titular Facultad de Medicina, Escuela Colombiana de Medicina, Neurólogo Clínico; Dr. Manuel Yepes Sanz: Residente Neurología; Dr. Héctor Espinosa García: Jefe Departamento de Imágenes Diagnósticas; Dra. Claudia Betancourt Gil: Residente Radiología, Fundación Santafé de Bogotá.

Solicitud de separatas al Dr. Vallejo

Presentación de trabajos en diskette

A partir del presente número aparece en las Indicaciones a los Autores, numeral 3, la solicitud de remitir una copia del manuscrito y en cuanto sea posible, en un diskette convencional de computador, el trabajo que se somete a consideración del Comité Editorial de Acta Médica Colombiana. Estamos seguros de que esta colaboración redundará en una mayor agilidad y eficiencia en los trámites de redacción y edición de nuestra revista.

El Editor