

---

# A PROPÓSITO DE UN CASO DE MIELINOLISIS CENTRAL PONTÍNICA EN MUJER CON DEPENDENCIA ALCOHÓLICA

---

\*Carmen Gimeno, B María de la Cruz Pellín, #José M<sup>a</sup> Climent,  
\*\*Inmaculada Camacho, \*\*M<sup>a</sup> José Gimeno, Amparo Rams.  
\*Unidad de Conductas Adictivas, La Vila Joiosa. \*\*Unidad de Conductas  
Adictivas, Denia. BUniversidad Miguel Hernández. Clínica Benidor.  
# Rehabilitación. Hospital General de Alicante.

## RESUMEN

---

**Introducción:** La mielinólisis de la protuberancia (*Central Pontine Myelololysis*) ha sido descrita clásicamente en pacientes alcohólicos o malnutridos con hiponatremia intensa que ha sido rápidamente corregida. La hiponatremia, por sí misma, es capaz de producir un encefalopatía global, con edema, herniación cerebral e hipoxia. Sin embargo, la mielonilisis central protuberancial, una desmilitinización de carácter focal, se ha relacionado más con la sobrecorrección de la hiponatremia, con la hipoxia crebrebral y con el alcoholismo crónico.

**Observación Clínica:** Mujer de 29 años que presenta un cuadro de dificultad para la marcha con caídas repetidas, en el contexto de alcoholismo crónico y malnutrición. Al ingreso hospitalario presenta una natremia de 113 y una kaliemia de 2.6 que se trata mediante reposición hídrica urgente. El examen clínico muestra debilidad global con predominio en extremidades izquierdas. Los reflejos osteotendinosos están aumentados. La RMN inicial mostró lesión protuberancial central, de contornos precisos, sin efecto masa, que no captaba el contraste, compatible con el diagnóstico de mielonilisis central de la protuberancia.

La RMN de control, realizada a los seis meses del inicio de los síntomas, mostraba una disminución significativa del área lesional.

**Discusión:** La lesión desmielinizante central protuberancial se describió clásicamente en el contexto del alcoholismo crónico. Posteriormente se implicaron los trastornos hidroelectrolíticos en su génesis. Se ha sugerido que la mielinólisis se debe a una combinación de la corrección de la hiponatremia mayor de 25 mmol en 48 horas, hipoxia cerebral y alcoholismo crónico. Se creía generalmente que la evolución era fatal. De hecho, los primeros casos fueron descritos en la sala de necropsias. Las mejoras tecnológicas en la neuroimagen han permitido conocer mejor la entidad y realizar un diagnóstico más precoz y un tratamiento más eficaz. Nuestra paciente mostró una rápida recuperación de la función motora hasta alcanzar la restitución a la integridad, sin secuela alguna, desde su inicial situación de incapacidad absoluta para la marcha.

**Palabras claves:** mielinólisis central de la protuberancia. Alcoholismo.

## INTRODUCCIÓN

---

La mielinólisis central de la protuberancia (*Central Pontine Myelolysis*, CPM) o más recientemente denominada mielinólisis osmótica, ha sido descrita clásicamente en pacientes alcohólicos crónicos (Bridgeford, 2000; McHam, 2002). Se produce en determinadas condiciones metabólicas, especialmente en el caso de hiponatremia de larga evolución, rápidamente corregida, en pacientes con deficiencia nutricional grave (Bernsen y Prick 1999). También se ha descrito en la insuficiencia renal, en trasplantados renales y hepáticos, en grandes quemados, en un caso de anorexia nerviosa (Lilje, 2002), así como en situaciones menos frecuentes como síndrome paraneoplásico, hipereosinofilia idiopática y coagulación intravascular (Ure 1999). También se han descrito asociado a otros procesos más comunes en el alcoholismo crónico como la encefalopatía de Wernicke, o en cambios pelagrosos e incluso con enfermedad de Marchiafava-Bignami.

La asociación entre daño cerebral e hiponatremia se conoce desde 1935. Por sí misma, es capaz de producir una encefalopatía global, con edema, herniación cerebral e hipoxia con daño cerebral permanente (Tien, 1992). Se han propuesto diversos mecanismos patogénicos que podrían conducir a la lesión neurológica. En primer lugar, la hiponatremia produciría un edema cerebral con incremento de la presión intracraneal, y lesión consecuente. En segundo lugar, la sobrecorrección de la hiponatremia, junto con la hipoxia cerebral y el alcoholismo crónico favorecerían la apa-

rición de lesiones locales como la mielinolisis central de la protuberancia. El mecanismo fisiopatológico fundamental estaría, en consecuencia, relacionado con cambios osmóticos bruscos en el sistema nervioso central.

El concepto de mielinolisis osmótica fue formulado por Adams en 1959 en 4 enfermos con malnutrición severa, tres de ellos alcohólicos crónicos. Suele manifestarse en forma aguda con alteraciones de la conciencia, incontinencia urinaria, trastornos del equilibrio, tetraparesia y síndrome pseudobulbar, caracterizado por inmovilidad de la lengua, disartria, trastornos deglutorios, y en ocasiones risa y/o llanto espasmódico. La lesión patológica característica de la afección es una desmielinización simétrica de la base pontina con proliferación astrocitaria, centrífuga desde el rafe medio, que compromete a las fibras transversales respetando a las longitudinales ventrolaterales, a las neuronas y a los vasos sanguíneos. En los casos más graves la lesión puede cavitarse y extenderse hacia el mesencéfalo. Se han informado casos con desmielinización extrapontina en sitios tales como el cuerpo estriado, el tálamo, el núcleo geniculado lateral, la sustancia blanca del cerebelo o subcortical.

En caso de haber desmielinización extrapontina, puede preceder a la pontina, y resolverse favorablemente (con desaparición de la imagen patológica en la RMN) aún cuando persistiera la imagen patológica en la protuberancia. La TAC cerebral puede ser normal o mostrar una imagen hipodensa en la protuberancia (Ure, 1999).

La dependencia alcohólica de larga evolución puede producir numerosas lesiones a nivel del sistema nervioso, bien por neurotoxicidad propia del alcohol bien por la asociación de déficits de nutrientes que ocasionan el daño.

Las anomalías más conocidas son la demencia alcohólica (atrofia cortical), la polineuropatía alcohólica (desmielinización de los nervios periféricos de predominio distal), el síndrome de Wernicke-Korsakoff (lesión de los cuerpos mamilares y en los casos más severos hay también lesiones en estructuras cercanas a las paredes del tercer ventrículo, hipotálamo, región periventricular del tálamo, sustancia gris periacueductal, suelo del cuarto ventrículo) y la enfermedad de Marchiafava-Bignami (desmielinización central del cuerpo caloso). La demencia alcohólica es, de hecho, una de las primeras causas de demencia reversibles que se observa en la clínica.

El diagnóstico clínico es difícil, pero su sospecha puede corroborarse con técnicas de radiodiagnóstico, aunque las lesiones pueden pasar inadvertidas inicialmente (Playas; 2002).

Neuropatológicamente, la lesión típica consiste en una zona triangular o romboidal descolorida en la porción central de la base de la protuberancia, desmielinizada y parcialmente necrótica que puede incluso estar cavitada.

Su tamaño varía de lesiones mínimas, detectables sólo en cortes histológicos, a lesiones extensas que afectan casi toda la superficie de corte transversal de la base del puente. Generalmente, queda intacto al menos un fino ribete mielínico en los bordes laterales y anterior de la protuberancia. Ocasionalmente las lesiones son bífidas, en alas de mariposa, por afectación de las porciones laterales, preservando la línea media del puente. La desmielinización suele ser máxima en las porciones medial y rostral de la protuberancia, con extensión variable al tegmento y, raras veces, en sentido rostral hacia el mesencéfalo. Caudalmente la desmielinización suele detenerse en la unión bulboprotuberancial. Sólo raras veces se afecta el bulbo raquídeo.

Microscópicamente, la lesión corresponde a una zona bien delimitada de desmielinización con preservación de los axones y de los cuerpos neuronales dentro del área afectada lo que distingue este proceso de un infarto. En las fases iniciales hay numerosos macrófagos espumosos pero escaso o nulo infiltrado inflamatorio perivascular. Los oligodendrocitos están muy reducidos en número o incluso faltan. Ocasionalmente, en el centro de las lesiones más severas se produce necrosis y cavitación, pero incluso entonces, en la zona periférica se reconocen neuronas conservadas. Alrededor de las lesiones se pueden encontrar axones fragmentados y formación de hinchazones argirófilas procedentes de los mismos. Las fibras más afectadas son las pontocerebelosas transversas, seguidas de las vías largas rostrocaudales. Inmunohistoquímicamente se ha descrito en las fases iniciales una disminución de la tinción para proteínas gliofibrilar ácida y en las lesiones antiguas se refiere una distrofia astroglial (Martínez y Rábano 2002).

Presentamos un caso clínico de mielinolisis pontina en una paciente alcohólica crónica, con déficits nutricionales seguida durante seis meses y restitución funcional ad integrum.

**Observación Clínica:** Mujer de 29 años que presenta un cuadro de dependencia alcohólica de 10 años de evolución. Antecedentes familiares de dependencia alcohólica. Bebedora de más de 60 g/día de alcohol, acude para tratamiento de un síndrome de abstinencia alcohólica grave, con crisis comiciales.

**1<sup>er</sup> ingreso.** Se realiza en digestología por alteración hidroelectrolítica

con vómitos matutinos de meses de evolución. Interrupción de la ingesta de alcohol. Desde hacía meses presentaba dificultad para caminar, con debilidad y ligera ataxia que llegan a provocar caídas repetidas. A la exploración física se observa ictericia conjuntival, pérdida de masa muscular, no estigmas de hepatopatía crónica, absceso maxilar superior. Auscultación cardio-respiratoria normal. Abdomen sin visceromegalia ni ascitis, no presencia de edemas en miembros inferiores. Analítica al ingreso: Na 113, K 2.6, CL 63. Analítica al alta: Na 134, K 4.3, Br total 2.5, GOT 167, GPT 61, fosfatasas alcalinas 301, GGT 333, Leucocitos 5100, Hb 8.7, VCM 101, plaquetas 333000, SVG 66, proteínas totales 6,2, albumina 3.1, TSH 1.13. RPR negativo, VIH negativo. Se instaura tratamiento antibiótico y reposición hidroelectrolítica, presentando a los pocos días del ingreso edemas ligeros en extremidades por lo que se le administra albúmina. Es dada de alta con el diagnóstico de dependencia alcoholica, hepatopatía etílica recibiendo tratamiento con clometiazol y vitaminoterapia.

**2º ingreso:** El mismo día del alta, tras llegar a su domicilio, se la encuentra ausente durante varias horas, presentando pérdida de conciencia, con babeo, muecas faciales, sin relajación de esfínteres, ni mordedura de lengua llegando al hospital estuporosa y con crisis tónico-clónicas que se yugula con diacepam.

Exploración: a las 24 horas consciente, amnesia de lo sucedido, no focalidad neurológica. Exploraciones complementarias: Analítica: Leucocitos 9650, Hbg 8.1, Htc. 26.0, VCM 110, plaquetas 490.000, Glucemia 83, Urea 17, Creatinina 0.5, Na 137, K, 3.5, Calcio 9.4, CK16, GOT 44, GPT 30, GGT 216. Rx de tórax normal TAC cerebral: discreta atrofia de vermis cerebeloso. Diagnóstico de alta síndrome de abstinencia complicado con crisis comicial.

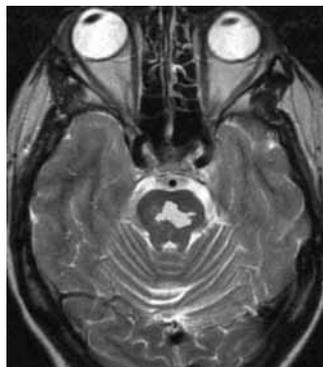
**3º ingreso.** Tras 13 días del alta es nuevamente remitida a neurología por presentar hemiparesia izquierda, de 12 horas de evolución, con bradipsiquia, marcha inestable con caídas frecuentes, dificultades en el habla de tipo disártrico, sin disfagia, no cefaleas ni alteración del nivel de conciencia ni vómitos.

Exploración física: funciones superiores conservadas, hemiparesia izquierda de predominio crural y marcha inestable. Los reflejos osteotendinosos estaban aumentados.

RMN: Se realiza estudio craneal con bobina en cuadratura, se practica estudio en tres planos del espacio, secuencias de pulso en T1, DP y T2, se administra contraste endovenoso, gadolinio (Gd-DTPA), 15 ml.



**Figura 1.** Lesión central protuberencial desmielinizante. Fase inicial.



**Figura 2.** Lesión central protuberencial desmielinizante. Control a los seis meses.

Se informó lesión central en la protuberancia, de contornos bastante precisos hiperintensa en las secuencias T2, sin efecto masa, que no captaba el contraste, compatible con el diagnóstico de mielonilisis central de la protuberancia versus. lesión isquémica en territorio vertebrobasilar (Figura 1).

Tras el alta, la paciente se encontraba con fatiga, llanto fácil, trastorno en el estado de ánimo, labilidad emocional, tristeza, se realizó estudio de personalidad con el Módulo del DSM-IV del IPDE, obteniéndose puntuaciones elevadas en el trastorno de personalidad límite, narcisista y por dependencia. La valoración de calidad de vida relacionada con la salud con la versión española del Nottingham (PSN) (Alonso; 1990) obtuvo una puntuación directa de 28. Al mes se realizó exploración neuropsicológica con el Protocolo Estandarizado de Exploración Neuropsicológica (PIEN) (Peña 1991) no mostrando signos de deterioro cognitivo.

Se realizó tratamiento farmacológico con vitaminoterapia B, abstinencia de consumo de bebidas alcohólicas con apoyo de disuasivos alcohólicos (disulfiran), e inhibidores de la recaptación de la serotonina (citalopram). Se realizó un programa de rehabilitación física.

La paciente mejoró rápidamente y al mes ya caminaba sin dificultades. Al tercer mes realizaba sus actividades normales sin limitaciones.

La RMN de control, realizada a los seis meses del inicio de los síntomas, mostraba una disminución significativa del área lesional (Figura 2).

Durante el seguimiento se mantuvo la abstinencia del consumo de bebidas alcohólicas. El retets del Modulo del IPDE para el diagnóstico de trastornos de personalidad se oriento más claramente hacia una estructura de personalidad límite y por dependencia. La puntuación directa en el cuestionario de calidad de vida de Nottingham disminuyó a tres puntos.

### **Discusión:**

La paciente cumple los criterios clínico de mielinolisis central pontinica definidos por el inicio agudo o subagudo el déficit motor o sensitivo que en esta ocasión es de predominio izquierdo, ausencia de compresión medular y progresión máxima dentro de 4 semanas y no presencia de enfermedades infecciosas como sífilis o infección por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana .

En cuanto a la fisiopatología existe un problema de dependencia alcohólica de más de 12 años de evolución, en proceso de síndrome de abstinencia, cumple criterios diagnósticos de DSM-IV con interrupción de la ingesta alcohólica y presencia de vómitos y crisis convulsivas. Existe una disminución de la natremia y reposición hídrica con normalización de los niveles de sodio al alta del primer ingreso hospitalario, así como estado de carencia nutricional puesto de manifiesto por la pérdida de masa corporal así como hepatopatía probablemente de etiología alcohólica.

Se ha sugerido que la mielinolisis se debe a una combinación de la corrección de la hiponatremia entre 15- 25 mmol en 48 horas, hipoxia cerebral y alcoholismo crónico (Tien, 1992). Sin embargo hay casos recientes que cuestionan este mecanismo y se han propuesto otras hipótesis como la hipofosfatemia. No se conoce el por qué de la afectación preferentemente pontínica de la desmielinización. Se atribuye a edema en áreas donde se interpone la sustancia gris entre bandas de fibras mielínicas longitudinales y transversales, en las que una mayor proporción de células oligodendrogiales se encuentran en estrecha proximidad a la sustancia gris más vascularizada. El edema ocurriría por aumento de la permeabilidad de la barrera hemato-encefálica por lesión osmótica del endotelio (Martínez y Rábano 2002).

El diagnóstico en general es de gran dificultad clínica, (Silbert 1992; Rouanet 1994), el antecedente de la hiponatremia y su corrección ulterior orientan en este caso a pensar en la mielinolisis centropontina, debiéndose recordar que las imágenes por RMN en T2 son mucho más contributivas para el diagnóstico. La RSM es superior a la Tomografía Axial computerizada (TAC) en la detección de las lesiones (Chua, 2002). El

diagnóstico se realiza por medio de la RNM siendo las imágenes típicas zonas hipointensas en T1 e hiperintensas en T2 de la sustancia blanca de la protuberancia .

La RMN puede permanecer alterada hasta mucho tiempo después de superado el cuadro clínico, en los casos con evolución favorable (Ure, 1999). En nuestra paciente a los seis meses al realizar la RNM de control existía una disminución pero persistían zonas de alteración de la señal (Figura 2). En cuanto a la interpretación de la típica imagen pontina se plantea el diagnóstico diferencial múltiples lesiones, porque semiológicamente es inespecífica. Se debe considerar el diagnóstico diferencial con: infarto, glioma, metástasis, inflamación post radio o postquimioterapia, encefalitis, encefalopatía, esclerosis múltiple, encefalomiелitis aguda diseminada y adrenoleucodistrofia, no obstante, las más frecuentes que deben considerarse son lesiones isquémicas o desmielinizantes de cualquier causa.

Se creía generalmente que la evolución era fatal. De hecho, los primeros casos fueron descritos en la sala de necropsias. Las mejoras tecnológicas en la neuroimagen con la TAC y la RNM han permitido conocer mejor la entidad y realizar un diagnóstico más precoz y un tratamiento más eficaz con recuperación completa (Martínez y Rábano 2002).

La supervivencia según la literatura sólo alcanza un 5 a 10% a los 6 meses, pudiendo quedar los supervivientes con secuelas neurológicas como por ejemplo, temblor, distonía, ataxia o demencia. El seguimiento de estos pacientes es fundamentalmente clínico.

Al final nuestra paciente mostró una rápida recuperación de la función motora , tras tratamiento de rehabilitación de 3-6 meses, hasta alcanzar la restitución a la integridad, sin secuela alguna, desde su inicial situación de incapacidad absoluta para la marcha.

Con respecto al tratamiento se ha descrito muy poco; existen casos con una resolución espontánea y secundaria a intervención terapéutica como la realización de plasmaféresis; llama la atención que en pacientes con manifestaciones extrapiramidales haya una excelente respuesta a la administración de agentes dopaminérgicos. Existe en la literatura descrito tratamiento con metilfenidato en un pacientes con mielinolisis biestriatal y pontinica con síntomas neuropsiquiátricos (Bridgenford 2000). También se ha utilizado la clozapina en un paciente no esquizofrénico con polidipsia psicógena y mielinolisis central pontinica (Mauri 2002).

En nuestra paciente el tratamiento se oriento en varios aspectos: reposición hidroelectrolítica, vitaminoterapia, con respecto a la dependencia

alcohólica y los trastornos de personalidad se la incorpora en programa de tratamiento ambulatorio orientado a la abstinencia con tratamiento farmacológico con disuasivos alcohólicos y ISRS y psicoterapia individual y grupal y con respecto a los déficits funcionales se realizó programa de rehabilitación física, produciéndose una rápida mejoría.

### BIBLIOGRAFÍA

---

- Adams RD, Victor M, Mancall (1959) EL. *Central pontine myelinolysis: a hitherto undescribed disease occurring in alcoholic and malnourished patients*. Arch Neurol Psychiat 81:154-172.
- Alonso J; Antó JM; Moreno C (1990) . *Spanish version of Nottingham Health Profile: traslation and preliminary validity*. Am J Public Health, 80: 704-708.
- Bernsen HJ; Prick MJ (1999) *Improvement of central pontine myelinolysis as demonstrated by repeated magnetic resonance imaging in a patient without evidence of hyponatremia*. Acta Neurol Belg 99: 189-93.
- Bridgford D; Arciniegas DB; Batkis M; Sandberg E; Beresford TP. (2000) *Methyphenidate treatment of neuropsychiatric symptoms of central and extrapontine myelinolysis*. J Stud Alcohol 61, 657-60.
- Chua GC; Sitoh YY; Lim CC; Chua HC; Ng PY. (2002) *MRI finding in osmotic myelinolysis*. Clin radiol 57 ,(9): 800-806.
- DSM-IV (1995) *Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales*. Ed Masson.
- Lilje CG; Heinen F; Laubenberger J; Krug I; Brandis M. (2002) *Bening course of central pontine myelinolysis with anorexia nervosa* 27 (2): 132-5.
- Martínez A; Rábano A (2002) *Efectos del alcohol etílico sobre el sistema nervioso*. Rev. Esp. Patol 35 (1): 63-76.
- Mauri MC; Volonteri LS; Fiorentini A; Dieci M; Righini A; Vita A. (2002) *Efficacy of clozapine in a non-schizophrenic patient with psychogenic polydipsia and central pontine myelinolysis* .Hum Psychopharmacol 17: (5) 253-5.
- McHam SA; Hull AL (2002). *A 47- year-old alcoholic man with progressive abnormal gait*. Cleve Clin J Med 69: 11, 904-908.
- Organización Mundial de la Salud. *Examen Internacional de los Trastornos de la Personalidad (IPDE)*.Módulo DSM-IV. Madrid: Meditor, 1996.
- Peña Casanova J (1991) *Protocolo estandarizado de exploración neuropsicológica*. PIEN.Test Barcelona. Ed. Masson Barcelona.
- Playas G, López M1, Ramos R, Espinoza C, Carrillo P. (2002) *Síndrome de Desmielinización Osmótica. Reporte de un caso*. Rev Mex Neuroci 2002; 3(3): 169-171
- Rouanet F, Tison F, Doussset V, et al. (1994) *Early T2 hypointense signal abnormality preceding clinical manifestations of central pontine myelinolysis*. Neurology 44:979-980.

- Silbert PL, Knezevic WV, Peake HI, Khangure M. (1992). *Behavioural changes due to pontine.*
- Tien R; Arieff AI; Kucharczyk W; Wasik A; Kucharczyk J (1992) *Hyponatremic Encephalopathy: is Central Pontine Myelinolysis a component?*. Am. J. Med. 92 513-522.
- Ure J.A, Diez M.V., Videla H.O., Ollari J.A, Zajic S. (1999). *Myelinolisis central pontinica y extrapontinica.* Rev. Neurol. Arg. 24 (1) 49-51.