

language, dyskinesia, and corpus callosum hypogenesis. *J Med Genet.* 2011;48:396–406.

E. Candelo <sup>a</sup>, G. Caicedo <sup>a</sup> y H. Pachajoa <sup>a,b,\*</sup>

<sup>a</sup> Centro de Investigaciones en Anomalías Congénitas y enfermedades Raras, Universidad ICESI, Cali, Colombia  
<sup>b</sup> Fundación Clínica Valle de Lili, Cali, Colombia

## Mielinólisis central pontina de curso subagudo secundario a hiperglucemias



### Subacute central pontine myelinolysis secondary to hyperglycaemia

*Sr. Editor:*

El síndrome de desmielinización osmótica (SDO) es una enfermedad neurológica grave e infrecuente que incluye la mielínólisis central pontina (MCP) y extrapontina, siendo la forma pontina la más habitual. Fue descrito por primera vez por Adams et al. en 1959<sup>1</sup>. Tradicionalmente ha sido observado en pacientes alcohólicos, con trasplante hepático y en estados hiperosmolares (en particular secundario a la corrección rápida de hiponatremia crónica). Sin embargo, se han descrito en situaciones de estado hiperosmolar grave sin hiponatremia asociada, incluyendo diabetes mellitus, hipofosfatemia grave, hipopotasemia, insuficiencia renal, hemodíalisis, hiperémeis gravídica, anorexia nerviosa, enfermedad de Wilson, quemaduras graves, lupus eritematoso sistémico, porfiria intermitente aguda, hepatitis por citomegalovirus, síndrome hemofagocítico asociado al de virus Epstein-Barr, shock anafiláctico y golpe de calor entre otros<sup>2,3</sup>. En general, parece que cualquier alteración brusca del estado hiperosmolar puede precipitar esta entidad.

Se presenta el caso de un paciente varón de 52 años con antecedentes personales de diabetes mellitus tipo 2 con complicaciones microvasculares asociadas, mal control metabólico (último registro de Hb glucosilada 11,7% hace 4 meses), dislipemia, exconsumidor de drogas por vía parenteral (sin otros hábitos tóxicos), infección por VIH categoría A-3 con buena situación inmunoviroológica y cirrosis hepática descompensada por VHC genotipo-3 curada (con sofosbuvir y daclatasvir), pero con persistencia de complicaciones graves en los últimos meses (episodios de encefalopatía hepática, hemorragia digestiva varicosa y descompensación hidrópica) a consecuencia de una cirrosis muy evolucionada, pendiente de valoración para inclusión en lista de trasplante hepático.

El paciente comienza con un cuadro de 2 meses de evolución consistente en disartria, disfagia e inestabilidad para la marcha. En la exploración se objetiva disartria moderada, limitación para la supravversión de la mirada y ataxia troncular intensa. Los exámenes de laboratorio a su ingreso mostraban, glucosa 406 mg/dl; creatinina 1,37; Na 133 mmol/l; K 4,62 mmol/l, siendo el resto de resulta-

\* Autor para correspondencia.  
*Correo electrónico:* hmpachajoa@icesi.edu.co (H. Pachajoa).

<https://doi.org/10.1016/j.jnrl.2017.09.004>  
0213-4853/

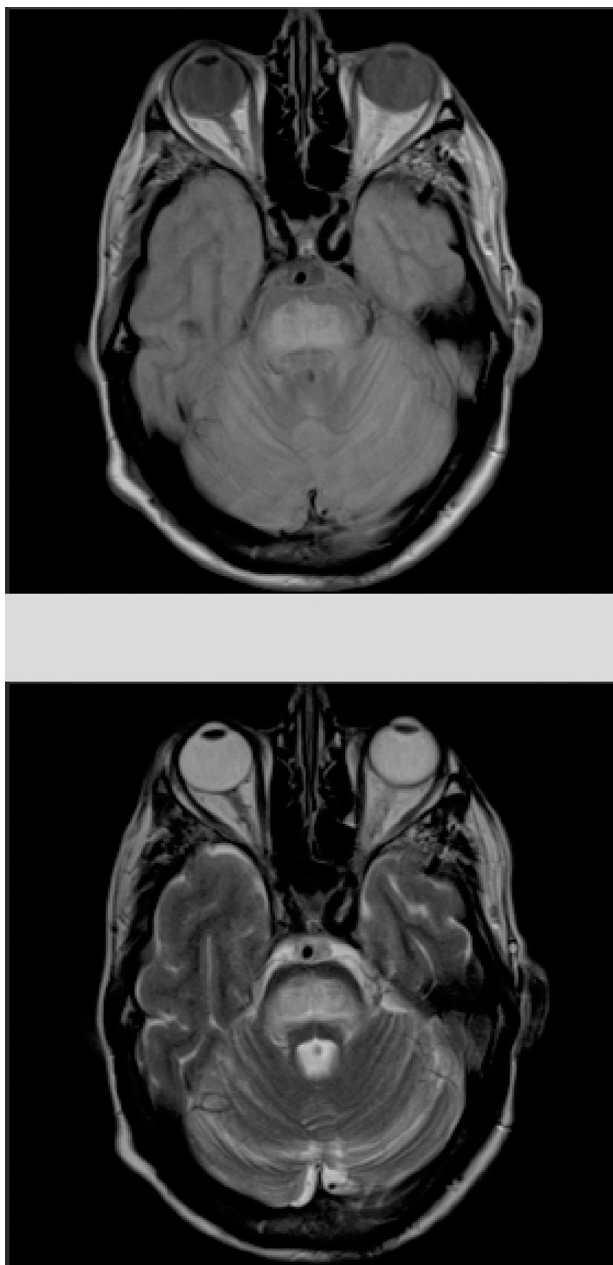
© 2017 Sociedad Española de Neurología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

dos irrelevantes. Se realizó una tomografía computarizada cerebral sin hallazgos significativos y análisis del líquido cefalorraquídeo en las primeras 24 h del ingreso con estudio bioquímico (incluidas bandas oligoclonales), citológico y microbiológico (PCR virus herpes 1 y 2, antígenos para listeria, meningococo, neumococo, *Haemophilus*, enterovirus, Epstein-Barr, virus varicela zóster, citomegalovirus, hongos, carga viral VIH y micobacterias) todos ellos sin significación patológica. La resonancia magnética (RM) cerebral (fig. 1) realizada a las 48 h del ingreso mostraba una lesión hiperintensa en las secuencias DP-T2 y FLAIR en la protuberancia, con discreta restricción en estudio de difusión, todo ello compatible con MCP.

Dados los antecedentes del paciente se consideró haber presentado una hiponatremia corregida que no fue confirmada en los análisis previos, destacando únicamente persistentes cifras elevadas de glucemias (en torno 500-600 mg/dl), lo que condicionaría un estado hiperosmolar como desencadenante de la MCP. El resto de parámetros analíticos fueron normales (bioquímica, iones, autoinmunidad, marcadores tumorales, antineuronales, tóxicos). Durante su ingreso se consiguió buen control de las glucemias con progresiva mejoría neurológica encontrándose al alta solo con disartria leve. Fue reevaluado 5 meses después objetivando resolución completa de la clínica neurológica y mostrando en la RM cerebral evidente mejoría de las lesiones (fig. 2).

Los mecanismos fisiopatológicos no están bien establecidos en la actualidad, pero se postula que son producidos como consecuencia de la rotura de la barrera hematoencefálica (BHE) secundaria a situaciones de estrés osmótico, dando lugar a la desmielinización y apoptosis de los oligodendrocitos<sup>4</sup>.

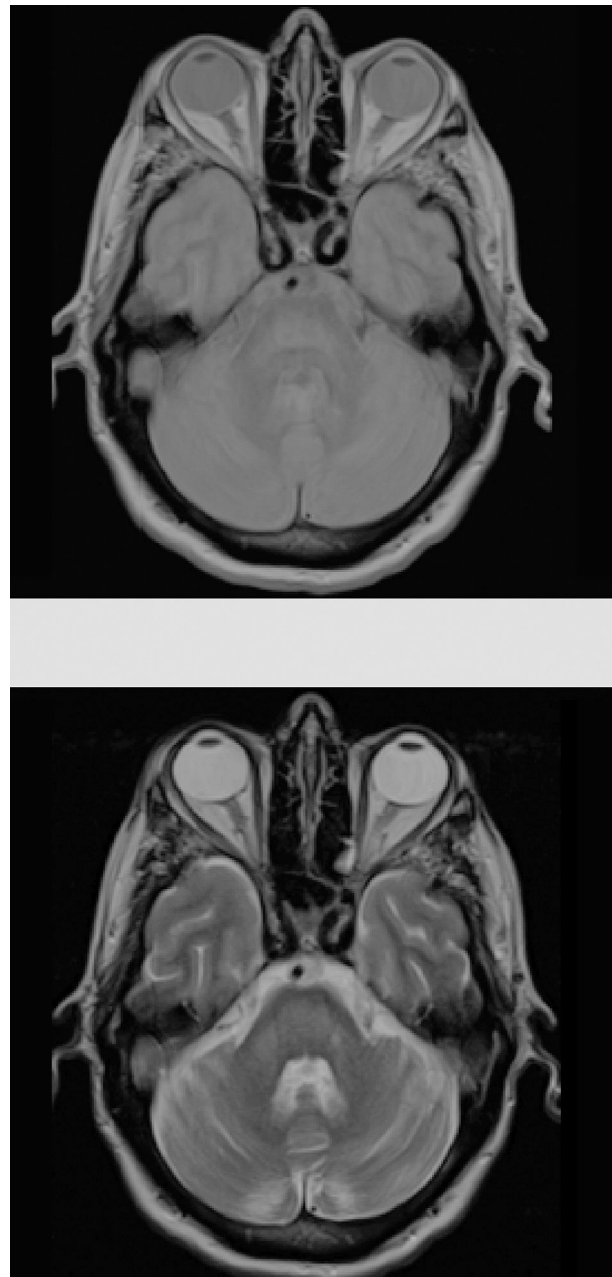
Ashrafian y Davey<sup>5</sup> han argumentado que la etiología es multifactorial siendo más probable que ocurra en pacientes con condiciones que predisponen a deficiencias en el suministro de energía en las neuronas y células gliales. Observando que los pacientes con corrección lenta de la hiponatremia pueden desarrollar MCP si los problemas electrolíticos ocurren en un marco de estados de privación de energía como el alcoholismo crónico o la enfermedad hepática. Estos autores razonaron que los alcohólicos o los pacientes cirróticos, así como pacientes con hipoglucemia de otras causas, pueden carecer de una reserva suficiente de glucosa o glucógeno para suministrar a las células gliales, necesaria para mantener la actividad de la bomba de Na-K-ATPasa, mecanismo responsable del transporte de electrones en el cerebro<sup>5</sup>. La deficiencia subclínica de tiamina puede también exacerbar el problema porque disminuye la captación de glucosa en el cerebro y dismi-



**Figura 1** RMN craneal al ingreso. Lesión hiperintensa (secuencias DP-T2, FLAIR) en protuberancia, que presenta discreta restricción en el estudio de difusión que en el contexto clínico del paciente sugestivo de mielinólisis central pontina.

nuye las fuentes de energía disponibles para las células gliales. Las neuronas pueden liberar glutamato y otras moléculas excitatorias en respuesta al estrés osmótico, aumentando el contenido de calcio intracelular. Este último estímulo sería el causante de la muerte celular apoptótica, que estos autores proponen pueda ser el mecanismo final para la MCP<sup>5</sup>.

Las manifestaciones clínicas son muy heterogéneas, desde formas asintomáticas hasta trastornos neurológicos severos como disfagia, disartria, tetraparesia, coma, trastornos neuropsiquiátricos como inquietud, labilidad emocional, apatía, mutismo, agitación, desinhibición y



**Figura 2** RMN craneal control a los 5 meses, con resolución de la clínica. Alteración en la intensidad señal (secuencias DP-T2, FLAIR) protuberancial como secuela de mielinólisis central pontina.

trastornos del movimiento como parkinsonismo o distonías entre otros<sup>3,6</sup>. Habitualmente la presentación inicial más frecuente la encefalopatía<sup>2</sup>. Las lesiones pontinas/extrapontinas pueden aparecer aisladas o superponerse en el tiempo, siendo las manifestaciones extrapontinas (por sí solas o combinadas con las pontinas) las menos frecuentes<sup>6</sup>. Se ha descrito recuperación completa incluso en aquellos pacientes con una presentación neurológica severa<sup>2,3</sup>.

El *gold standard* para el diagnóstico es la RM cerebral que ha permitido detectar incluso los casos asintomáticos y con ello mejorar el pronóstico de esta entidad<sup>2</sup>. Hay que

tener en cuenta que los hallazgos radiológicos pueden no observarse dentro de la primera semana de la clínica, siendo necesario repetir la prueba de imagen si la sospecha es alta<sup>6</sup>.

Se ha ensayado en animales el tratamiento precoz con dexametasona (DXT) tras la corrección rápida de la hiponatremia con excelentes resultados clínicos y mejoría del pronóstico basándose en la capacidad de la DXT para regular y evitar el daño de la BHE y disminuir la liberación de citocinas por la microglía<sup>7</sup>. Sin embargo, por el momento no existen ensayos controlados en humanos.

Este caso es de especial interés por algunos aspectos peculiares. En primer lugar un curso de evolución subaguda, la hiperglucemia aislada como principal factor desencadenante y la resolución completa de la clínica tras conseguir un buen control metabólico en un paciente que mostraba como factor condicionante descrito la cirrosis<sup>2</sup>. La mayoría de los casos de MCP que se han publicado presentan situaciones de hiperglucemia con cetoacidosis concomitante, anomalía en la natremia o tras el tratamiento del estado hiperglucémico hiperosmolar<sup>8-10</sup>, y de manera menos frecuente secundario a hiperglucemia aislada<sup>8,11,12</sup>. Así pues, con este caso se apoyaría la hipótesis de que fluctuaciones de la osmolaridad y la propia hiperglucemia por sí misma podrían actuar como factor causal en la etiopatogenia del SDO.

## Bibliografía

- Adams RD, Victor M, Mancall EL. Central pontine myelinolysis. A hitherto undescribed disease occurring in alcoholic and malnourished patients. *Arch Neurol Psychiatry*. 1959;81:154–72.
- Singh TD, Fugate JE, Rabinstein AA. Central pontine and extrapontine myelinolysis: A systematic revision. *Eur J Neurol*. 2014;21:1443–50.
- Kleinschmidt-DeMasters BK, Rojiani AM, Filley CM. Extrapontine Myelinolysis: Then and Now. *J Neuropathol Exp Neurol*. 2006;65:1–11.
- Madey JJ, Madeya, Hannah JA, Lazaridis C. Central pontine myelinolysis following acute hypoglycemia. *Clin Neurol Neurosurg*. 2013;115:2299–300.
- Ashrafian H, Davey P. A review of the causes of central pontine myelinolysis: Yet another apoptotic illness? *Eur J Neurol*. 2001;8:103–9.
- Martin RJ. Central pontine and extrapontine myelinolysis: The osmotic demyelination syndromes. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2004;75:22–8.
- Murase T, Sugimura Y, Takefuji S, Oiso Y, Murata Y. Therapy of osmotic demyelination. *Am J Med*. 2006;119(Suppl 1):S69–73.
- Saini M, Mamauag MJ, Singh R. Central pontine myelinolysis: A rare presentation secondary to hyperglycaemia. *Singapore Med J*. 2015;56:e71–3.
- O'Malley G, Moran C, Draman MS, King T, Smith D, Thompson CJ, et al. Central pontine myelinolysis complicating treatment of the hyperglycaemic hyperosmolar state. *Ann Clin Biochem*. 2008;45:440–3.
- Guerrero WR, Dababneh H, Nadeau SE. Hemiparesis, encephalopathy, and extrapontine osmotic myelinolysis in the setting of hyperosmolar hyperglycemia. *J Clin Neurosci*. 2013;20:894–6.
- Lee SP, See TT, Kuo KH. Central pontine myelinolysis in a chronic alcoholic patient with hyperglycemic hyperosmotic state. *Acta Neurol Taiwan*. 2013;22:142–3.
- Matías-Guiu JA, Molino AM, Jorquera M, Jiménez R, Ruiz-Yagüe M. Mielinólisis pontina y extrapontina secundaria a fluctuaciones en la glucemia. *Neurología*. 2016;31:345–7.

D. Corps Fernández<sup>a,\*</sup>, R. Terrero Carpio<sup>b</sup>, E. Escolar Escamilla<sup>c</sup> y A. Pinel González<sup>c</sup>

<sup>a</sup> Departamento Medicina Interna, Hospital Universitario de Torrejón, Torrejón de Ardoz, Madrid, España

<sup>b</sup> Departamento Neurología, Hospital Universitario de Torrejón, Torrejón de Ardoz, Madrid, España

<sup>c</sup> Departamento Neurología, Hospital Universitario de Getafe, Getafe, Madrid, España

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: dianacorps@gmail.com (D. Corps Fernández).

<https://doi.org/10.1016/j.j.nrl.2017.09.009>  
0213-4853/

© 2017 Sociedad Española de Neurología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

## Descripción de un caso de leucoencefalopatía hipóxica tardía: una imagen característica

### Report of a case of delayed posthypoxic leukoencephalopathy: a peculiar image

Sr. Editor:

La leucoencefalopatía hipóxica es una enfermedad infrecuente e infradiagnosticada especialmente en la edad pediátrica. Se clasifica según el intervalo de tiempo entre el insulto isquémico y la aparición del cuadro clínico en aguda y tardía. La forma tardía fue descrita por primera



vez por Shillito en 1936<sup>1</sup> y posteriormente por Plum et al. en 1962<sup>2</sup>. Se caracteriza por un empeoramiento clínico posterior a un período de estabilidad tras un episodio hipóxico, entre 2 y 40 días después<sup>3</sup>. En esta forma la afectación es exclusiva de la sustancia blanca con respeto de las fibras U. Hasta la fecha solo tenemos constancia de 2 casos publicados en la edad pediátrica, siendo el caso presentado el más joven<sup>4</sup>. La forma aguda, denominada encefalopatía anóxico-isquémica, ocurre sin un retraso significativo y puede afectar a las fibras U y a la sustancia gris<sup>5</sup>. En ambos casos la afectación preferencial de la sustancia blanca es paradójica en un contexto isquémico, ya que la sustancia gris y ganglios de la base presentan mayor vulnerabilidad a la anoxia. Estudios recientes sugieren que la sustancia blanca es más sensible a la isquemia de lo que inicialmente se pensaba<sup>6</sup>.

Niño de 9 años con antecedente de miocardiopatía hipertrofica obstructiva grave que fue atendido en el servicio de