

Síndrome de Desmielinización Osmótica tras Corrección de Hiponatremia Tratado con Inmunoglobulina Intravenosa y Plasmaféresis

Osmotic Demyelination Syndrome After Correction Of Hyponatremia Treated With Intravenous Immunoglobulin And Plasmapheresis

Luis Alfredo Hernández-Villarreal,¹ Deynalia del Mar Quiroz-Figuera,¹ Deymar de los Ángeles Quiroz-Figuera²

Resumen

El síndrome de desmielinización osmótica (SDO) es una desmielinización no inflamatoria de las neuronas debido a la apoptosis de los oligodendrocitos y la infiltración de macrófagos que degradan la mielina. Tiene una prevalencia de alrededor del 0,06% en pacientes hospitalizados, que puede conducir a una discapacidad grave o la muerte. Puede ser precipitada por la corrección agresiva de una condición hiper o hipoosmolar.

Caso Clínico: Se presenta caso de paciente masculino de 52 años, con antecedente de hipertensión arterial, dislipidemia, depresión, cervicgia y lumbalgia en tratamiento con desvenlafaxina, gabapentina, oxycodona-naloxona, dexketoprofeno, metamizol, diazepam, ezetimiba-atorvastatina, enalapril quien presentó bajo nivel de consciencia y crisis convulsiva tónico-clónica, en la exploración inicial presentaba estado postcrítico y 7 puntos en la escala de Glasgow. En analítica presentaba hiponatremia. Luego de su corrección, presentó deterioro progresivo de su estado neurológico, observándose en resonancia magnética cerebral, lesión hiperintensa en puente y en región temporal izquierda compatibles con SDO. Se administraron inmunoglobulinas y posteriormente, se realizaron 7 sesiones de plasmaféresis. No se evidenció mejoría clínica con la administración de inmunoglobulinas. Presentando mejoría neurológica tras 7 sesiones de plasmaféresis.

Conclusión: El SDO constituye un reto clínico para su diagnóstico y debe sospecharse en pacientes que presentan nuevos síntomas neurológicos después de la corrección de los niveles de sodio sérico. No existen en el momento actual guías para su tratamiento óptimo. Sin embargo, se ha reportado en algunos casos buenos resultados con la administración de inmunoglobulinas o realización de plasmaféresis.

Palabras clave: Mielinólisis pontina central, mielinólisis extrapontina, hiponatremia, neuroimagen, plasmaféresis, inmunoglobulinas intravenosas.

Abstract

Introduction: Osmotic demyelination syndrome (ODS) is a non-inflammatory demyelination of neurons due to apoptosis of oligodendrocytes and the infiltration of macrophages that degrade myelin. It has a prevalence of about 0.06% in hospitalized patients, which can lead to severe disability or death. It can be precipitated by aggressive correction of a hyper or hypo osmolar condition.

Clinical Case: We present the case of a 52-year-old male patient with a history of hypertension, dyslipidemia, depression, neck pain and low back pain under treatment with desvenlafaxine, gabapentin, oxycodone-naloxone, dexketoprofen, metamizole, diazepam, ezetimibe-atorvastatin, enalapril who presented low level of consciousness and tonic-clonic seizures. In the initial examination he was in a post-critical state and scored 7 points on the Glasgow scale. In the analysis he presented hyponatremia. After correction, his neurological status progressively deteriorated, with a brain magnetic resonance imaging showing a hyperintense lesion in the pons and left temporal region compatible with ODS. Immunoglobulins were administered and subsequently, 7 plasmapheresis sessions were performed. No clinical improvement was evident with the administration of immunoglobulins. Neurological improvement was presented after 7 plasmapheresis sessions.

Conclusion: Osmotic demyelization syndrome constitutes a clinical challenge for its diagnosis, and should be suspected in patients who present new neurological symptoms after correction of serum sodium levels. There are currently no guidelines for optimal treatment. However, in some cases good results have been reported with the administration of immunoglobulins or plasmapheresis.

Keywords: central pontine myelinolysis, extrapontine myelinolysis, hyponatremia, neuroimaging, plasmapheresis, intravenous immunoglobulins.

Rev. Ecuat. Neurol. Vol. 34, N° 1, 2025

¹Hospital Clínico Universitario de Valladolid, Valladolid, España.

²Hospital Universitario Río Hortega, Valladolid, España.

Correspondencia:

Luis Alfredo Hernández Villarreal.

Calle Rastrojo N° 1, Piso 10, Puerta C, Valladolid, España. Código Postal: 47014.
Teléfono: +34615020592.

E-mail: luisvango@hotmail.com

Introducción

El síndrome de desmielinización osmótica (SDO) es una desmielinización no inflamatoria de las neuronas debido a la apoptosis de los oligodendrocitos y la infiltración de macrófagos que degradan la mielina.¹ Fue descrito por Adams y Víctor, en 1959, inicialmente en pacientes alcohólicos.² Según la ubicación de la desmielinización, el SDO se clasifica en mielínolisis central pontina (MCP) y mielínolisis extrapontina (MEP).¹

El SDO es una enfermedad poco frecuente, los estudios han reportado una prevalencia de alrededor del 0,06% en pacientes hospitalizados. A pesar de ser una patología infrecuente, es un problema grave que puede conducir a una discapacidad grave o la muerte.¹

La desmielinización en el sistema nervioso central puede ser precipitada por la corrección agresiva de una condición hiper o hipoosmolar. Otros factores de riesgo que pueden contribuir al SDO son desnutrición, insuficiencia hepática, sepsis, malignidad, insuficiencia renal crónica con diálisis, quemaduras graves, linfoma avanzado, carcinoma, caquexia, infecciones bacterianas graves, pancreatitis aguda hemorrágica, embarazo o posparto, insuficiencia suprarrenal, trastorno metabólico y pelagra.³

En este artículo, se presenta el caso de un síndrome de desmielinización osmótica tras corrección de hiponatremia, tratado mediante la administración de inmunoglobulinas y plasmaféresis.

Caso Clínico

Paciente masculino de 52 años, con antecedente de hipertensión arterial dislipidemia, depresión, espondilodiscitis L5-S1, cervicgia, lumbociatalgia bilateral de predominio izquierdo, microdiscectomía L5-S1, artrodesis C5-C6 por estenosis cervical, en tratamiento con desvenlafaxina, gabapentina, oxicodona – naloxona, dexketoprofeno, metamizol, diazepam, ezetimiba – atorvastatina, enalapril. Fue traído a urgencias por presentar bajo nivel de consciencia y crisis convulsiva tónico-clónica, en la exploración presentaba 149/75 mmHg de tensión arterial, estado postcrítico, 7 puntos en la escala de Glasgow. Los exámenes de laboratorio mostraban: sodio (Na) <80 mEq/L, potasio (K) 3.1 mEq/L, cloro (Cl) <60 mEq/L, creatinina 0.67, pH 7.5, pCO 248 mmHg, bicarbonato (HCO₃) 25 mEq/L; en análisis de orina presentó tóxicos negativos, creatinina 36 mg/dl, osmolaridad 362 mOsm/kg, Na orina 40 mEq/L, K orina 58 mEq/L, cociente K/creatinina 161, siendo el resto de resultados irrelevantes. Se inició tratamiento corrector de hiponatramia con suero salino hipertónico al 3%. Presentando niveles de sodio en sangre de 113 mEq/L y 130 mEq/L al segundo y tercer día de ingreso respectivamente.

Tras corregir la hiponatramia 5 días tras su ingreso (Na: 138 mEq/L), presentaba episodios de desorientación y confusión y en la exploración neurológica 15 puntos en

la escala de Glasgow, bradilalia, bradipsiquia, disartria sin afasia, obedecía órdenes simples y complejas, campimetría por confrontación sin alteraciones, movimientos oculares conservados, sin paresia facial, fuerza muscular y sensibilidad conservadas en ambos hemisferios, no se evidenciaron dismetrías, reflejo cutáneo-plantar flexor bilateral.

Posteriormente, se objetivó progresivo deterioro de estado neurológico, llegando a manifestar a las 3 semanas de hospitalización, lenguaje balbuceante escasamente comprensible, paresia facial derecha, sacadas correctoras lentas sin clara oftalmoparesia, bradicinesia simétrica sin rigidez y temblor rápido de actitud en ambas manos, hiporreflexia simétrica en ambos hemisferios, reflejo cutáneo-plantar bilateral indiferente y marcha lenta.

Ante el cuadro clínico neurológico asociado a hiponatremia severa se sospechó de síndrome de desmielinización osmótica, por lo que se solicitó tomografía computarizada cerebral en la que se evidenció área de hipodensidad a nivel del puente; y resonancia magnética (RM) cerebral (figura 1), en la que se observó área de hiperintensidad en secuencias T2 y FLAIR, hipointensa en T1, en la región central pontina, con morfología en "tridente", y en región subcortical de la sustancia blanca del polo anterior del lóbulo temporal izquierdo, hallazgos compatibles con síndrome de demielinización osmótica intrapontina y extrapontina.

En el día 14 tras su ingreso se inició la administración de inmunoglobulinas intravenosas por 5 días, sin mejoría neurológica tras la finalización de la terapia, por lo que se inició plasmaféresis el día 19 tras su ingreso, recibiendo un total de 7 sesiones, presentando importante mejoría del estado

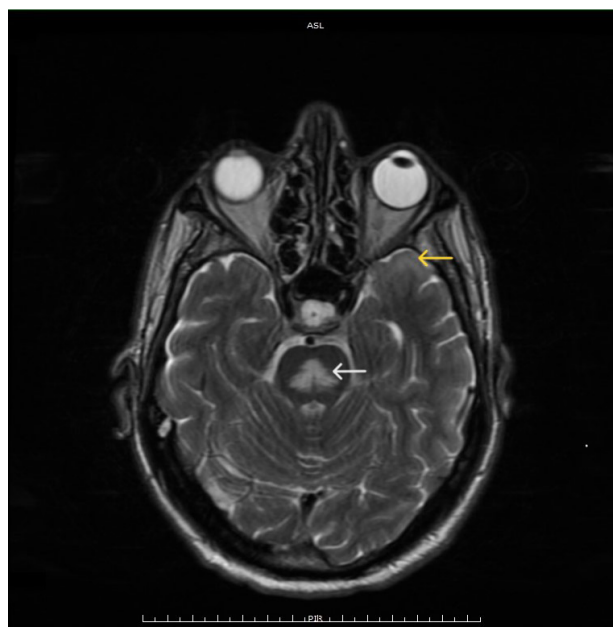


Figura 1. Resonancia magnética cerebral, proyección axial, secuencia T2 realizada durante su hospitalización, en la que se observa hiperintensidad en región central pontina con morfología en "tridente" (flecha blanca) y en región anterior de lóbulo temporal izquierdo (flecha amarilla).



Figura 2. Resonancia magnética cerebral, proyección axial, secuencia T2 realizada a los 9 meses post-alta, en la que se observa disminución de hiperdensidad en región central pontina (flecha blanca).

general, mostrando al alta ligera inquietud motora. Durante el ingreso se iniciaron sesiones de rehabilitación, que continuó de forma ambulatoria tras el alta hospitalaria. Además, se suspendieron los siguientes fármacos: desvenlafaxina, oxicodona - naloxona, diazepam y dexketoprofeno.

Se realizó control con RM a los 9 meses post-alta, donde se evidenció notable mejoría de los hallazgos radiológicos previamente descritos (figura 2).

Discusión

A pesar de que los determinantes precisos de la desmielinización osmótica aún no se han dilucidado por completo,⁴ la hiponatremia ha sido descrita como su causa más frecuente.² Cuando ya se encuentra en un estado adaptativo, como la hiponatremia crónica, el cerebro es más vulnerable a la desmielinización osmótica debido a un nivel bajo de osmolitos intracelulares. En respuesta a un estrés hipertónico, como en una corrección rápida, los iones se vuelven a acumular rápidamente seguidos por agua osmóticamente obligada.⁴ En este contexto, si la tasa de aumento de la tonicidad supera la tasa a la que se pueden sintetizar y/o transportar los osmoles orgánicos al interior de la célula, se producirá muerte celular. Los oligodendrocitos parecen ser especialmente vulnerables.⁵

También, se ha demostrado que la alteración de la barrera hematoencefálica se correlaciona con la desmielinización osmótica, quizás al permitir que las neurotoxinas lesionen los oligodendrocitos, células responsables de la producción y el mantenimiento de la mielina.⁴

Con relación a la corrección de la hiponatremia, todavía existen diferencias de opinión entre los expertos. Sin embargo, se recomienda aumentar la concentración

plasmática de sodio en no más de 8 a 10 mmol/L cada 24 h, o hacerlo más lentamente si existe un alto riesgo de SDO.⁵

La presentación clínica del SDO es muy diversa por lo que es importante ser consciente de las distintas presentaciones clínicas,⁶ desde formas asintomáticas hasta trastornos neurológicos severos como disfagia, disartria, tetraparesia, coma, trastornos neuropsiquiátricos como inquietud, labilidad emocional, apatía, mutismo, agitación, desinhibición y trastornos del movimiento como parkinsonismo o distonías, entre otros.⁷

Actualmente, el diagnóstico de SDO se sospecha en aquellos pacientes que presentan nuevos síntomas neurológicos después de un aumento rápido en el nivel de sodio sérico. La modalidad de diagnóstico por imagen de elección es la resonancia magnética del cerebro. Los hallazgos característicos incluyen hipointensidades en secuencias T1 e hiperintensidades en imágenes en las secuencias T2, DWI, ponderadas por densidad de protones y FLAIR. Estas lesiones con frecuencia se limitan a la protuberancia central y tienen forma de tridente, respetando los tractos de fibras que viajan en la protuberancia ventrolateral, como los tractos corticoespirales.⁸

En su diagnóstico diferencial se deben considerar otras patologías como: ictus, encefalitis, meningitis, encefalopatía de Wernicke, encefalopatía hepática, tumores cerebrales primarios, metástasis y esclerosis múltiple.¹

El tratamiento se basa en medidas de soporte, y los resultados varían desde la muerte hasta la recuperación completa.⁵ No existen ensayos clínicos para guiar el tratamiento una vez que se ha establecido el síndrome.⁶ En algunos estudios experimentales con animales, informes de casos y series de casos se ha probado el tratamiento precoz con dexametasona (DXT), plasmaféresis y/o inmunoglobulinas (IG), entre otros, con resultados positivos.²

En un caso reportado de SDO tras corrección de hiponatremia se observó mejoría clínica gradual al quinto día después de la administración de IG, aunque previamente se administró metilprednisolona durante 5 días sin obtener respuesta adecuada.⁹ Sin embargo, el paciente reportado en este artículo no presentó mejoría neurológica tras la administración de IG durante 5 días. Se describió también una mejoría subóptima en un paciente con SDO tras un trasplante de hígado tratado con IG a los 19 días de inicio de los síntomas, planteándose los autores la hipótesis de que la demora del inicio de tratamiento contribuyó a un peor resultado.¹⁰

En un reporte de 7 casos con SDO se logró una buena recuperación después de la plasmaféresis realizada dentro de los 5 días posteriores al inicio de los síntomas, observándose el mejor resultado cuando la plasmaféresis se realizó dentro de los 2 días.¹¹ En otro caso reportado, se obtuvo una recuperación neurológica completa tras la realización de plasmaféresis, iniciándose esta, al décimo día del inicio de los síntomas.¹²

Aunque se ha considerado que el SDO crónico establecido está asociado con un resultado deficiente, la plasmaféresis mostró resultados positivos en un paciente con SDO a los 22 días de realizada la corrección rápida del sodio.¹³ Del mismo modo, en una serie de casos con SDO, se observó una recuperación notable en un paciente tratado después de 6 semanas del inicio de los síntomas, no obstante, los síntomas presentados eran comparativamente leves. Obteniendo, una respuesta subóptima en otro paciente tratado a las 2 semanas de realizado el diagnóstico.¹⁴ En el caso reportado este artículo, dada la falta de mejoría neurológica tras la administración de IG se realizaron 7 sesiones de plasmaféresis a partir del 14to día de inicio de los síntomas obteniéndose mejoría clínica notable.

Los efectos directos de la plasmaféresis sobre la barrera hematoencefálica no están demostrados, aunque la mejora de los síntomas neurológicos puede explicarse por la eliminación de sustancias mielinotóxicas implicadas en la patogénesis del SDO.¹²

Conclusiones

Se carecen de estudios con alta evidencia científica que puedan aconsejar un tratamiento, por lo que este, se realiza basándose en algunos casos descritos con buenos resultados, dentro de los que se incluye las inmunoglobulinas intravenosas y la plasmaféresis. Se ha relacionado el inicio tardío del tratamiento, ya sea inmunoglobulinas o plasmaféresis, con una respuesta subóptima, sin embargo, se han reportado casos con buena respuesta incluso a las 6 semanas de inicio de los síntomas. Por todo ello, es necesario la realización de estudios que permitan guiar de forma más adecuada el tratamiento.

Referencias

1. Yadav SK, Ojha R, Parajuli N, Karki S, Pant S, Karn R, et al. Occurrence of osmotic demyelination syndrome in diabetes mellitus: A case report and literature review of various etiologies for osmotic demyelination syndrome. *SAGE Open Med Case Rep.* 2022; 10. <https://doi.org/10.1177/2050313X221135595>.
2. Lambeck J, Hieber M, Dreßing A, Niesen WD. Central Pontine Myelinolysis and Osmotic Demyelination Syndrome. *Dtsch Arztebl Int.* 2019; 116 (35-36): 600-606. <https://doi.org/10.3238/arztebl.2019.0600>.
3. Jahan M, Sharma S, Rehmani R. Osmotic Demyelination Syndrome Despite Appropriate Hyponatremia Correction. *Cureus.* 2020; 12 (5): e8209. <https://doi.org/10.7759/cureus.8209>.
4. Shah MK, Mandayam S, Adrogué HJ. Osmotic Demyelination Unrelated to Hyponatremia. *Am J Kidney Dis.* 2018; 71 (3): 436-440. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2017.10.010>.
5. Lamotte G. Central pontine myelinolysis secondary to rapid correction of hyponatremia historical perspective with Doctor Robert Laureno. *Neurol Sci.* 2021; 42 (8): 3479-3483. <https://doi.org/10.1007/s10072-021-05301-3>.
6. Bose P. Central pontine myelinolysis and the osmotic demyelination syndromes: an open and shut case?. *Acta Neurol Belg.* 2021; 121 (4): 849-858. <https://doi.org/10.1007/s13760-021-01634-0>.
7. Corps D, Terrero R, Escolar E, Pinel A. Mielinólisis central pontina de curso subagudo secundario a hiperglucemias. *Neurología.* 2020; 35 (3): 211-213. <https://doi.org/10.1016/j.nrl.2017.09.009>.
8. King JD, Rosner MH. Osmotic demyelination syndrome. *Am J Med Sci.* 2010; 339(6):561-7. <https://doi.org/10.1097/MAJ.0b013e3181d3cd78>.
9. Kalampokini S, Artemiadis A, Zis P, Hadjihannas L, Parpas G, Kyrri A, et al. Osmotic demyelination syndrome improving after immune-modulating treatment: Case report and literature review. *Clin Neurol Neurosurg.* 2021; 208:106811. <https://doi.org/10.1016/j.clineuro.2021.106811>.
10. Atchaneeyasakul K, Tipirneni A, Gloria S, Berry AC, Shah K, Yavagal DR. Osmotic demyelination syndrome: plasmapheresis versus intravenous immunoglobulin?. *Intern Emerg Med.* 2017; 12(1):123-126. <https://doi.org/10.1007/s11739-016-1452-4>.
11. Lim KY, Chia YK, Khoo CS, Tan HJ. Case Series of Osmotic Demyelination Syndrome Treated With Plasmapheresis: Experience From Two Tertiary Hospitals. *J Clin Neurol.* 2022;18(1):117-119. <https://doi.org/10.3988/jcn.2022.18.1.117>.
12. Sharif MW, Singh A, Enabi J, Karkee R, Sanivarapu R. Delayed Presentation of Osmotic Demyelination Syndrome Treated With Plasmapheresis. *Cureus.* 2023; 15 (10):e47399. <https://doi.org/10.7759/cureus.47399>.
13. Wijayabandara M, Appuhamy S, Weerathunga P, Chang T. Effective treatment of osmotic demyelination syndrome with plasmapheresis: a case report and review of the literature. *J Med Case Rep.* 2021;15(1):6. <https://doi.org/10.1186/s13256-020-02573-9>.
14. Wijesundara D, Senanayake B. Plasmapheresis for Extrapontine Myelinolysis: A Case Series and a Literature Review. *Case Rep Neurol.* 2022; 14(1):72-81. <https://doi.org/10.1159/000521814>.