

## Mielinosis Central del Puente

DR. JUAN JOSÉ SEGURA F.\*

La mielinosis central del puente es una enfermedad desmielinizante rara y única del sistema nervioso central, que afecta principalmente las porciones medias del puente. Desde su descripción original en 1959 por Adams, Víctor y Mancall (1), en pacientes alcohólicos y mal nutridos con manifestaciones de parálisis pseudobulbar y cuadriplejía llevando a la muerte en un período de 2 a 3 semanas; en la literatura se han reportado aproximadamente 76 casos hasta el año de 1971 (1-32). Aunque su patogénesis permanece todavía sin dilucidar se han propuesto muchas hipótesis y se han publicado excelentes revisiones sobre la lesión (15, 16, 20) y a pesar de la búsqueda de un agente etiológico común o una causa predisponente para el desarrollo de la mielinosis, hasta el momento ninguna de las causas propuestas ha sido bien documentada. Debido a que en el reporte original (1) así como en reportes posteriores (13, 18, 31) algunos de los pacientes afectados tenían una historia de alcoholismo acompañados o no de cirrosis hepática o eran portadores de una desnutrición severa, muchos autores (9, 13, 32) apoyan la hipótesis original de Adams y colaboradores relacionando la lesión en forma directa a deficiencias nutricionales (10) o hepatopatías primarias, o bien a un efecto tóxico directo del alcohol. La enfermedad se ha reportado también en pacientes con enfermedad primaria del hígado de origen no alcohólico tales como hepatitis infecciosa (32) y enfermedad de Wilson (25). Se ha observado también en relación a trastornos vasculares tales como trombosis venosa y edema cerebral (17), compresión de las arterias cerebrales posteriores (16, 17), alteraciones hidroelectrolíticas (11, 15), uremia (16), leucemia (24, 26), trauma craneoencefálico (29) y trastornos de hipofunción endocrina (11, 32). Histológicamente la lesión se caracteriza por una pérdida y destrucción de las vainas de mielina en la porción media del puente, con una relativa buena preservación de los cuerpos celulares de las neuronas y cilindroejes adyacentes.

El propósito del presente trabajo es reportar un caso en una paciente con historia de alcoholismo crónico, enfatizar el aspecto histopatológico de la lesión y discutir brevemente las teorías que se han involucrado en la génesis de esta interesante enfermedad.

---

\* Departamento de Anatomía Patológica, Hospital San Juan de Dios, Cátedra de Anatomía Patológica, Facultad de Medicina, Universidad de Costa Rica.

## REPORTE DE UN CASO

A-232-69. La paciente era una mujer de raza blanca de 47 años de edad con historia de ingestión de alcohol desde la edad de los 18 años, con deterioro manifiesto desde el punto de vista social y físico. Había historia de hipertensión arterial y diabetes mellitus no bien establecida; además tenía el antecedente de cirrosis hepática no documentada por biopsia así como varios internamientos en un hospital psiquiátrico por crisis de delirium tremens. Cuarenta y ocho horas antes de esta admisión la paciente sufrió un accidente automovilístico por lo que fue llevada a la cárcel de la ciudad de Saint Louis, Missouri, Estados Unidos, en donde poco después de haber ingresado experimenta mareos y temblor en ambas extremidades superiores siendo entonces trasladada a la sala de emergencias del Hospital Psiquiátrico Malcolm Bliss, allí sufre un cuadro convulsivo generalizado de tipo tónico clónico siendo trasladada de inmediato a la división de Neurología. El examen físico revela una presión arterial de 130/90, pulso de 134 v/m. temperatura de 38.8° C, congestión venosa yugular, hepatomegalia a 3 cms. del borde costal y múltiples equimosis en la piel, presentando además temblor de ambas manos, sudoración profusa, fría y confusión mental. La exploración neurológica mostró disminución de la sensibilidad vibratoria e hiperreflexia con disminuida fuerza muscular en las cuatro extremidades. El hematocrito era de 32, el Nitrógeno ureico de 12 mgs. por 100%. La Glicemia de 196 ms% y los electrolitos no mostraban alteraciones. El tratamiento médico se realizó a base de Librium, multi-vitamínicos, antibióticos y líquidos intravenosos. Se observó alguna mejoría en las primeras dos semanas llegando a alimentarse sin ayuda pero en el transcurso de la tercer semana sufre la instalación súbita de cuadriplejía que progresa a cuadriplejía total en un período de 48 horas. Se le describe alerta pero sin respuesta a los estímulos profundos. El estado de conciencia se deteriora rápidamente con coma progresivo, cuadriplejía, parálisis de nervios craneales y fiebre. El diagnóstico clínico fue de mielinolisis central de puente falleciendo la paciente 49 días después de haber ingresado al Hospital.

## HALLAZGOS PATOLOGICOS

Los hallazgos de la autopsia revelan áreas de bronconeumonía confluyente en ambos pulmones. El hígado pesó 1.250 grs. y presentaba una coloración café parduzca e histológicamente abundante infiltración grasa y fibrosis portal, pero no había una cirrosis establecida. El cerebro pesó 1.100 grs. en el estado fresco mostrando ligero edema sin evidencia de aterosclerosis en los vasos del Polígono de Willis así como tampoco fenómenos vasculares trombóticos agudos ni crónicos. Los cortes transversales del cerebro no muestran alteraciones pero los del puente presentan una área extensa de reblandecimiento, de forma ligeramente rectangular abarcando en las porciones medias prácticamente toda la porción basal y el área estriada extendiéndose hasta los bordes laterales sin comprometer el tegmentum Fig. 1. No se observaron cambios en los cuerpos mamilares, el hipotálamo ni en la sustancia blanca periventricular. Para el estudio microscópico, las secciones de esta área se tiñeron con hematoxilina eosina, tinción de Luxol-Fast-Blue para mielina e impregnación argéntica de Sevier-Munger para cilindros.

Microscópicamente las lesiones más llamativas se encuentran en las áreas reblandecidas en donde se observan pérdida de la mielina de los axones con una relativa buena preservación de los cilindros Figs. (6). Se observa abundantes histiocitos con un citoplasma espumoso y granular que contienen en su interior material luxofílico Fig. (4). Las vainas de mielina muestran palidez, fragmen-

tación, edema y vacuolización focal en forma de pequeños bulbos Fig. 5-A. La mayoría de las neuronas en las áreas de mayor pérdida de la mielina muestran buena preservación. Fig. 5 B.: pero en las zonas límites algunas muestran ligera eosinofilia del citoplasma, picnosis nuclear y cromatolisis Fig. (5 c). No se observa respuesta inflamatoria y los pequeños vasos arteriales no muestran alteraciones. Con la impregnación de Sevier-Munger, la mayoría de los cilindro-ejes se encuentran bien conservados Fig. (6 B); y en las zonas límites de la lesión se observa cómo la mielina se pierde bruscamente Fig. (6 A). Algunos cilindro-ejes muestran edema segmentario produciendo salientes bulbosas que se tiñen más intensamente de tipo de distrofia neuroaxónica Figs. (7, 8).

## DISCUSION

El estudio de las enfermedades dismielinizantes ha quedado algo rezagado debido a su relativa rareza y usualmente ocurre que el curso clínico es extremadamente largo para correlacionar en forma adecuada los hallazgos clínico-neurológicos con los encontrados morfológicamente. En la mielinolisis central del puente los eventos clínicos toman importancia debido a que el proceso generalmente transcurre en días o en pocas semanas efectuándose el diagnóstico clínico en vida en muy pocos casos (1). La relación de la lesión con el alcoholismo, la desnutrición y las alteraciones hepáticas es muy llamativa. Aproximadamente el 50% de los casos reportados tenían antecedentes de alcoholismo y muchos de ellos presentaban signos evidentes de desnutrición. Recientemente se han reportado casos con compromiso hepático no dependientes del alcohol (32) lo que sugiere que la lesión hepática puede ser el común denominador o causa predisponente para el inicio de la mielinolisis por acción directa de algún otro factor. El alcoholismo per se no parece ser la etiología fundamental, puesto que la mayoría de los casos en alcohólicos no presentan la mielinolisis asociada a los tipos más tradicionales de encefalopatía alcohólica, tales como la degeneración del cuerpo calloso, degeneración de vermis cerebeloso superior o encefalopatía de Wernicke (18). El otro aspecto a tomar en cuenta en la génesis de esta lesión es el aspecto vascular asociado o no a trastornos hidroelectrolíticos. Landers (17) propone que la obstrucción del drenaje venoso del puente es la base de la enfermedad y en su caso descrito se encuentra trombosis de la vena de Galeno; sin embargo la lesión vascular obstructiva por regla general causa el infarto total con pérdida no solo de las vainas de mielina sino también de los axones y cuerpos de las células nerviosas.

La preservación típica que se observa en esta lesión de los axones y neuronas en el área de mielinolisis aleja a la isquemia como factor etiológico esencial; aunque la anoxia debe jugar papel importante en su génesis, como lo sugiere un caso reportado en un paciente con colapso cardio circulatorio (19) o períodos prolongados de hipotensión arterial (31). Los trastornos hidroelectrolíticos que se han encontrado asociados a la mielinolisis varían desde el aumento de proteínas en el líquido cefalorraquídeo (4, 20, 21) a la hipernatremia, hiponatremia e hipokalemia (1, 9, 15, 21), siendo la hiponatremia la que con mayor frecuencia se ha observado, especulándose que ésta puede inducir en el puente de los humanos una lesión cerebral específica similar a la patoclisis con hiponatremia experimental que se produce en perros mediante la insuficiencia vascular cerebral (12).

## RESUMEN

Se presenta un caso de mielinolisis central del puente en una paciente con historia de alcoholismo crónico. Se reportan y confirman los hallazgos histopatológicos y se hace una revisión de la literatura sobre esta enfermedad. Aun-

que el alcoholismo, la desnutrición y la enfermedad hepática primaria o secundaria parecen ser los más implicados la verdadera causa de la mielinolisis central del puente no se conoce aún.

#### SUMMARY:

A case of central pontine myelinolysis on a chronic alcoholic patient is presented. The main histopathologic features as reported are confirmed. A review of the literature is added. Although, chronic alcoholism, malnutrition and hepatic disorders are the ones more commonly implicated, the real cause of central pontine myelinolysis remains unexplained.

#### BIBLIOGRAFIA :

- 1.—ADAMS, R. D., VÍCTOR, M., AND MANCALL, E. L.  
Central pontine myelinolysis. *A. M. A. Arch. Neurol. & Psychiat*, 81:154-172, 1959.
- 2.—AKI, M., MIYAZAKI, M., TAKEUCHI, K., ET AL.  
Central pontine myelinolysis. *Psychi Neurol Jap*, 63:408-416, 1961.
- 3.—ALEU, F. P., AND TERRY, R. D.  
Central pontine myelinolysis. A report of two cases *Arch of Path.*, 76:140-146, 1963.
- 4.—BAILEY, O. T., BRUNO, M. S., AND OBER, W. B.  
Central pontine myelinolysis. *Am. J. Med.*, 29:902, 1960.
- 5.—BEHAR, A., BENTAL, E., AND AVIRAM, A.  
Central pontine myelinolysis. *Acta Neuropath*, 3:343-350, 1964.
- 6.—BERRY, K., AND OLSZENSKI, J.  
Central pontine myelinolysis. *Neurology*, 13:531-537, 1963.
- 7.—BOUDIN, G., LABET, R., LYON, G., AND BRUNET, P.  
La myelinolyse centrale de la protuberance. *Presse med.*, 71:2080-2082, 1963.
- 8.—CADMAN, T. E., RORKE, L. B.  
Central pontine myelinolysis in childhood and adolescence. *Arch. Dis Child*, 44:342-350, 1969.
- 9.—CHASON, J. L., LANDERS, J. W., AND GONZÁLEZ, J. E.  
Central pontine myelinolysis. *J. Neurol-Neurosurg Psychiat*, 27:317-352, 1964.
- 10.—COLE, M. RICHARDSON, E. P., AND SEGARRA, J. M.  
Central pontine myelinolysis. Further evidence relating the lesion to malnutrition. *Neurology*, 14:165-170.
- 11.—CONGER, J. D., MCINTYRE, J. A., AND JACOBY, W. J.  
Central pontine myelinolysis associated with Inappropriated Antidiuretic Hormone Secretion. *Am. J. Med.* 47:813-817, 1969.
- 12.—FARIS, A. A., AND POSER, C. M.  
Experimental production of focal neurologic deficit by systemic hyponatremia. *Neurology*, 14:206, 1964.
- 13.—GIRARD, P. F., PLAUCHU, M., TOMMAJI, M., AND BOURRAT, G.  
Un nouvel aspect anatomique des encephalopathies alcooliques: La demyelination central du pont. *Lyon med.* 202:1195-1200, 1959.

- 14.—GREEN, D., SUNG, J. H., AND WOLF, A.  
Central pontine myelinolysis. *Neurology*, 12:302, 1962.
- 15.—KEPES, J. J., REECE, C. A., AND OXLEY, D. K.  
Central pontine myelinolysis in a 7 years old boy. *J. Neurol. Neurosurg & Psychiat*, 28:39-47, 1965.
- 16.—KLAVINS, J. V.  
Central pontine myelinolysis. *J. Neuropath. Exper. Neurol*, 22:302-317, 1963.
- 17.—LANDERS, J. W., CHASON, J. L., AND SAMUEL, N. V.  
Central pontine myelinolysis. A pathogetic hypothesis. *Neurology*, 15:968-971, 1965.
- 18.—LAPRESLE, J., AND CLAY, R.  
Necrose Centrale Du Pied De La Protuberance Dans Une Encephalopathie Alcoolique Avec Lesions Des Corps Mammillaires. *Rev. Neurol*, 101:769-774, 1959.
- 19.————, AND MILHAUD, M.  
Lesions of the central nervous system after circulatory arrest. *Press Med.*, 70:429-431, 1962.
- 20.—McCORMICK, W. F., AND DANIEL, C. M.  
Central pontine myelinolysis. *Arch. Int. Med.*, 119:444, 1967.
- 21.—MATHIESON, G., AND OISEZEWSKI, J.  
Central pontine myelinolysis with others cerebral changes. *Neurology*, 10:345, 1960.
- 22.—MATSUOKA, T.  
Central pontine myelinolysis. *Clin Neurol Jap*, 6:101-110, 1966.
- 23.————, MIYOSHI, K., SAKA, K., ET AL.  
Central pontine myelinolysis. *Acta Neuropath*: 5:117-132, 1965.
- 24.—MINAUF, M., ET AL.  
Central pontine myelinolysis in a child with leukemia. *Arch Kinderheilk*, 180:55-65, 1969.
- 25.—NISHIYAMAM.  
Central pontine myelinolysis with Wilson disease. Read before the Sixth Japanese Neuropathologists Meeting, Tokyo, 1965.
- 26.—ROSMAN, N. P., KAKULAS, B. A., AND RICHARDSON, E. P.  
Central pontine myelinolysis in a child with leukemia. *Arch. Neurol*, 14:273-280, 1966.
- 27.—SAKA, K., ET AL.  
Central pontine myelinolysis. *Acta Neuropath*, 5:117-132, 1965.
- 28.—SCHNECK, S. A.  
Neuropathological features of human organ transplantation: Central Pontine myelinolysis and neuroaxonal dystrophy. *J. Neuropath Exp. Neurol*, 25:18-39, 1966.
- 29.—SEITELBERGER, F., ET AL.  
Central pontine myelinolysis following head injury. A clinical-anatomical and pathogenetic study. *Deutsch Z. Nervenheilk*, 197:28-41, 1969.
- 30.—SHIRAKI, H., ITZUKA, R., SEITELBERGER, R.  
Six autopsy cases with central pontine myelinolysis. Read before the Fourth Annual Meeting of the Japanese Neuropathologists, Kyoto, Japan, 1963.
- 31.—SHURLIFF, L. F., AJAX, E. T., ENGLERT, E., AND D'AGOSTINO, A. N.  
Central pontine myelinolysis and cirrhosis of the liver. A report of four cases. *Am. J. Clin. Path*, 46:239-244, 1966.
- 32.—VALSAMIS, M. P., PERESS, N. S., AND WRIGHT, L. D.  
Central pontine myelinolysis in childhood. *Arch. Neurol*, 25:307-312, 1971.

Fig. 1.—Cortes transversales del puente que muestran extensas áreas de reblandecimiento en la porción basal estriada.

Fig. 2.—Corte a través del puente rostral mostrando la zona de desmielinización bien demarcada. Tinción de Luxol-Fast-Blue para mielina 4X.

Fig. 3.—Centro de la lesión mostrando abundantes histiocitos de citoplasma espumoso. Escasas células gliales también se observan H & E. 100X.

Fig. 4.—A. Centro de la lesión con histiocitos espumosos y escasas vainas de mielina pálidas y edematosas. 250X.  
B. Muchos histiocitos contienen gránulos luxofílicos en el citoplasma 400X. Luxol-Fast-Blue.

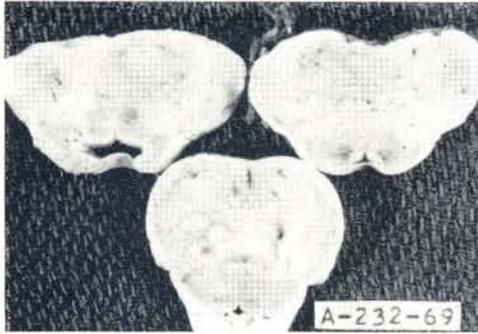


Figura 1

Figura 2

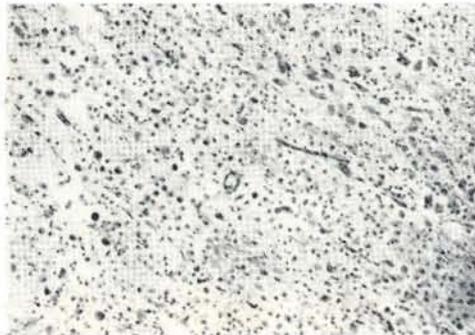
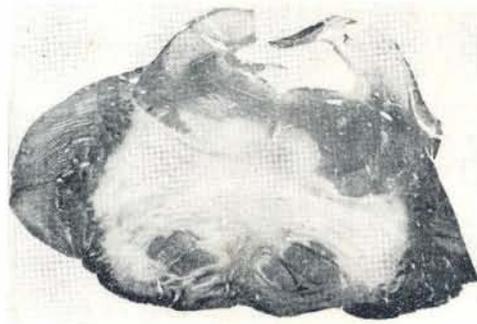


Figura 3

Figura 4

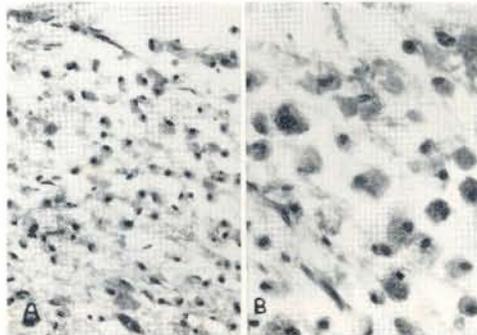


Fig. 5.—A. Vainas de mielina con edema, palidez y fragmentación. 630x. B Centro de la lesión con preservación de grupos de neuronas. 400X. C. Margen de la mielolisis con neuronas de eosinofilia citoplásmica y picnosis nuclear. 250X. Luxol-Fast-Blue.

Fig. 6.—A. Límite lateral de la lesión. La mielina se pierde en la mitad inferior. Persisten axones medulados en el ángulo superior derecho L.F.B. 630X. B. Centro de la lesión mostrando grupos de axones bien conservados. Sevier-Munger. 630X.

Fig. 7.—Centro de la lesión. Se observa distorsión moderada de los axones que presentan zonas abultadas de mayor impregnación (flechas). Sevier-Munger. 400X.

Fig. 8.—A. Distrofia neuroaxónica con zonas abultadas y engrosamiento del axón que se impregna fuertemente. Se observan varios esferoides neuroaxónicos. B. Gran cuerpo neuroaxónico, fusiforme y de citoplasma ligeramente granular. Sevier-Munger 630X.

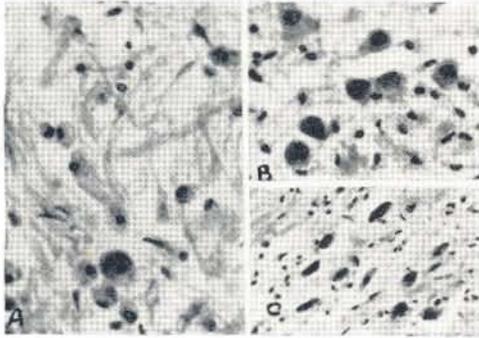


Figura 5

Figura 6

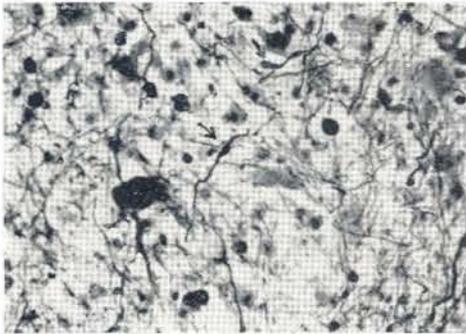
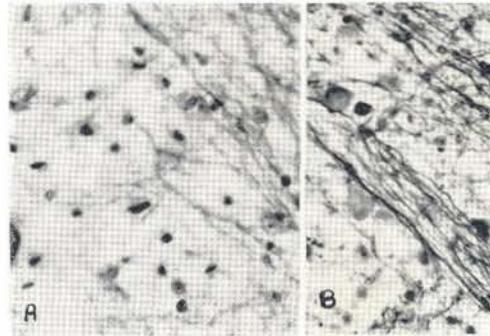


Figura 7

Figura 8

