

## Parkinsonismo Secundario a Mielinolisis Extrapontina. Reporte de Caso

## Parkinsonism Secondary to Extrapontine Myelinolysis. Case Report

Alex Medina<sup>1</sup>,  
Rina Medina-Escobar<sup>2</sup>, Pedro  
Mauricio Gómez<sup>2</sup>, Claudia  
Ávila-De la Puentes<sup>2</sup> and  
Madelin Olivia García-Espinoza<sup>2</sup>

### Resumen

El parkinsonismo es un síndrome caracterizado por manifestaciones motoras extrapiramidales hipokinéticas en el cual las causas pueden ser primarias o secundarias. La causa más común es la enfermedad idiopática de Parkinson, un proceso neurodegenerativo. Las causas secundarias son menos frecuentes y no suelen responder a la terapia sustitutiva dopaminérgica, entre ellas se encuentra el síndrome de desmielinización osmótica caracterizado por mielinolisis pontina y extrapontina provocada por cambios abruptos de osmolaridad en el sistema nervioso central; Este puede presentarse en pacientes con trastornos hidroelectrolíticos como la hiponatremia con reposición rápida de sodio. Reportamos el caso de un paciente masculino de 47 años que presentó parkinsonismo secundario a síndrome de desmielinización osmótica, posterior a corrección rápida de sodio; recibió manejo terapéutico con levodopa.

El Parkinsonismo secundario, como consecuencia de una injuria osmótica por desbalance electrolítico, es una complicación poco frecuente la cual tiene una respuesta terapéutica variable. Ante una presentación aguda o subaguda y con manifestaciones clínicas bilaterales de un síndrome motor Parkinsoniano se debe hacer un abordaje exhaustivo en busca de una causa secundaria ya que la respuesta a la terapia sustitutiva dopaminérgica difiere en comparación a la enfermedad de Parkinson idiopática.

**Palabras claves:** Ganglios basales; Hiponatremia; Mielinolisis; Mielinolisis extrapontina; Parkinsonismo; Trastornos del movimiento

### Abstract

Parkinsonism is a syndrome characterized by hypokinetic extrapyramidal motor manifestations, it can be divided into idiopathic or secondary accordingly. The most common cause is the idiopathic Parkinson's diseases. The secondary causes are less common and they do not usually respond to dopaminergic substitutive therapy, among the causes is the osmotic demyelination syndrome characterized by pontine and extrapontine myelinolysis caused by abrupt changes in the osmolarity in the central nervous system; This condition can be developed in patients with hydro-electrolyte imbalances like hyponatremia with a rapid correction of sodium. 47-year-old male that presented acute parkinsonism secondary to osmotic demyelination syndrome, posterior to a rapid sodium correction; he was treated with levodopa.

Secondary parkinsonism caused by osmotic damage triggered by hydro-electrolyte

- 1 Especialista en Neurología, Servicio de Neurología, Hospital Escuela Universitario, Tegucigalpa, Honduras. Sección de movimientos anormales, departamento de neurociencias, Instituto de investigaciones neurológicas Raúl Carrea (FLENI), Honduras
- 2 Doctor en Medicina y Cirugía, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional Autónoma de Honduras, Tegucigalpa, Honduras

### Correspondencia:

Rina Medina-Escobar

✉ rina\_alejandra@outlook.com

imbalance is an uncommon complication with a variable therapeutic response; with an ongoing acute or subacute presentation and bilateral clinical manifestations of a parkinsonian motor syndrome, an exhaustive approach must be done to study a secondary cause because the dopaminergic substitutive therapy response differs from idiopathic Parkinson diseases.

**Keywords:** Basal ganglia; Hyponatremia; Myelinolysis; Extrapontine myelinolysis; Parkinsonism; Movement disorder

**Fecha de recepción:** Aug 31, 2016; **Fecha de aceptación:** Sep 12, 2016; **Fecha de publicación:** Sep 17, 2016

## Introducción

El parkinsonismo o síndrome parkinsoniano ocurre por afectación nigro-estriatal y clínicamente se define por la presencia de bradicinesia más temblor y/o rigidez [1,2]. Existen múltiples causas que pueden provocar éste síndrome, por ejemplo: anoxia, intoxicaciones, isquemia, causas metabólicas, entre otras. Sin embargo, la enfermedad idiopática de Parkinson es la causa más común. La importancia de diferenciar la enfermedad idiopática de Parkinson del parkinsonismo secundario radica en que este último no responde adecuadamente a la terapia sustitutiva dopaminérgica o lo hace de forma leve y transitoria, además el pronóstico del paciente difiere según la enfermedad que lo provoca [1,3].

El síndrome de desmielinización osmótica (SDO), es una causa rara de parkinsonismo secundario que se caracteriza por la desmielinización de la sustancia blanca provocada por cambios bruscos de osmolaridad en el sistema nervioso central [4-6]. También se denomina mielinolisis pontina y extrapontina dependiendo si la desmielinización se limita o no a la protuberancia; puede desarrollarse en pacientes con hiponatremia donde la corrección de sodio suele ser mayor a 12 mEq/L en 24 hrs [5,7].

Las manifestaciones clínicas que se han descrito son variables, puede presentarse como un cuadro confusional agudo o subagudo. La mielinolisis centro-pontina (MCP) cursa frecuentemente con síntomas cortico-espinales, corticobulbares y/o enclaustramiento. La afectación extrapontina (MEP) es menos frecuente y se ha señalado su afectación en los ganglios de la base, mesencéfalo, tálamo, cerebelo y sustancia blanca paraventricular. Al verse afectado el tracto extrapiramidal se han descrito la presencia de movimientos anormales como ser parkinsonismo, corea, distonias y/o mioclonias [8,9]. Ante la sospecha clínica, el diagnóstico se confirma con los hallazgos de cambios desmielinizantes en la base del puente y en ocasiones en áreas extrapontinas visualizados en estudios de imagen, siendo el de elección la imagen por resonancia magnética (IRM) [7].

Actualmente no hay un tratamiento específico, solo sintomático; en caso de afectación extrapiramidal se han reportado algunos casos con respuesta favorable a fármacos dopaminérgicos [10,11]. El enfoque terapéutico debe ser la prevención-evitando realizar reposiciones rápidas de sodio plasmático; además

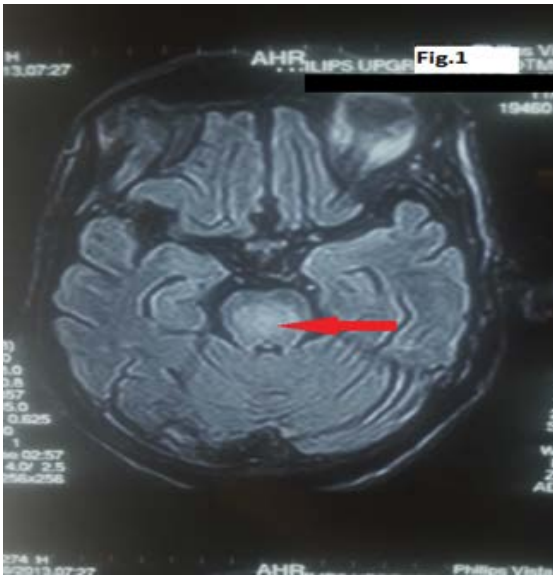
brindar terapia coadyuvante de rehabilitación para las secuelas neurológicas [5,6].

Se describe el caso de un paciente que presentó parkinsonismo secundario a mielinolisis pontina y extrapontina, por reposición rápida de sodio.

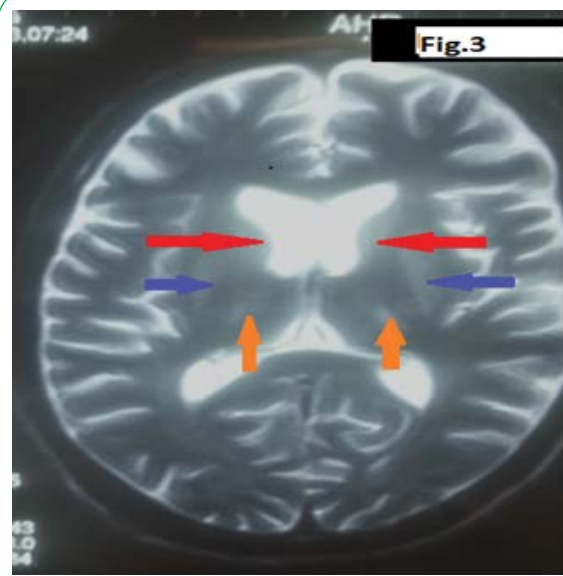
## Caso Clínico

Paciente masculino de 47 años, con antecedente de hiperplasia prostática benigna con uso de catéter urinario intermitente; quien acudió a la sala de emergencia por un cuadro febril de 3 días de evolución, oliguria y confusión. Ingreso con cuadro confusional (escala de Glasgow 13/15), febril (temperatura 39°C), presión arterial 80/60 mmHg, taquicárdico, taquipneico y globo vesical palpable. Cumpliendo criterios clínicos de choque séptico ya que recibió reposición de volumen con soluciones isotónicas sin recuperar cifras tensionales, se admitió a la unidad de cuidados intensivos y se inició infusión de dopamina y posterior a toma de muestra para cultivos de orina y sangre recibió cobertura antibiótica empírica para infección del tracto urinario complicada en pacientes con uso de catéter urinario. Al tener resultados de laboratorio resalta hiponatremia severa (101 mEq/L), hipopotasemia, creatinina elevada (2.3 mg/dl), uroanálisis con hematuria, piuria, nitritos positivos y estereasa leucocitaria positiva, gasometría con acidosis mixta e hipoxemia.

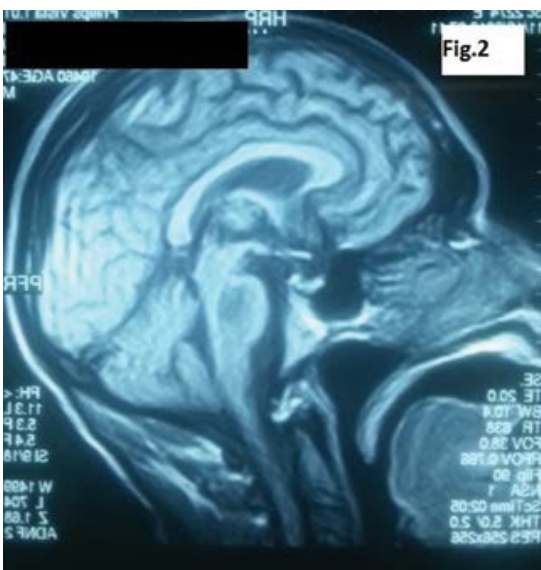
El paciente evolucionó satisfactoriamente del cuadro infeccioso, pero sin mejoría cuadro confusional por lo que se realiza punción lumbar la cual no reveló datos de neuroinfección, con cultivos bacterianos y PCR para Herpes virus negativos. Posteriormente es presentado al servicio de neurología por presentar temblor en reposo bilateral y bradicinesia al examen neurológico se encuentran movimientos sacádicos verticales lentos, bradicinesia global, rigidez en rueda dentada de las cuatro extremidades además temblor en reposo bilateral de ambas manos; ante la presencia de un cuadro claramente parkinsoniano se utiliza y se aplica la escala unificada para la enfermedad de Parkinson (UPDRS III por sus siglas en inglés) de 38 puntos con escala Hoehn y Yahr grado II; ante un cuadro parkinsoniano agudo con disnatremia se sospechó mielinolisis pontina central y extrapontina, por lo que se solicita IRM y se observó alteraciones de la señal a nivel pontino y en ganglios de la base (**Figura 1-3**). Se dio manejo con levodopa/carbidopa a dosis escalonada hasta llegar 1000 miligramos/día, con una respuesta parcial del 14% en relación al UPDRS basal.



**Figura 1** Imagen axial FLAIR mostrando señal hiperintensa a nivel pontino.



**Figura 3** Imagen T2 axial mostrando señal bilateral hiperintensa en núcleo caudado (flechas rojas), putamen (flechas azules) y tálamo (flechas anaranjadas).



**Figura 2** Imagen sagital T1 mostrando señal hipointensa a nivel pontino.

## Discusión

El parkinsonismo o síndrome parkinsoniano se refiere a un cuadro clínico caracterizado por bradicinesia, temblor en reposo y/o rigidez [12]. Existen varias circunstancias clínicas que pueden desencadenar estas manifestaciones al producir una alteración en la vía nigro-estriatal, ya sea por una enfermedad degenerativa u otra afectación en la cual exista una lesión en el sistema extrapiramidal; también puede presentarse por el uso de determinados fármacos que bloquean los receptores dopaminérgicos principalmente los D<sub>2</sub> [1,2].

Ante un paciente con cuadro clínico de parkinsonismo, lo primero es distinguir la enfermedad idiopática de Parkinson, causa más común de síndrome parkinsoniano, de un parkinsonismo

secundario. Para ello es necesario un abordaje exhaustivo debido que el pronóstico y respuesta terapéutica varía en ambas [1,3,12]. Se sospecha parkinsonismo secundario cuando las manifestaciones clínicas aparecen de forma aguda, la presentación es muy simétrica o con asimetría muy marcada, se acompaña de "red flags", signos piramidales, cerebelosos, debilidad, mioclonias, etc., así como el no tener respuesta clínica con dosis elevadas de levodopa (1000 mg/día) por un mes. Entre las causas secundarias infrecuentes de parkinsonismo está el SDO. Han sido descritos pocos casos de ésta condición. En estos pacientes hay lesiones extrapontinas evidenciadas en estudios de imagen, siendo el de elección la IRM [10,13,14]. Entre los diagnósticos diferenciales se puede incluir isquemia, anoxia, intoxicaciones, enfermedades infecciosas, entre otras [15]. Éstas últimas presentan un curso y sintomatología variada en relación a la desmielinización pontina y extrapontina, por lo que se pudo excluir estas condiciones.

El SDO se caracteriza por la presencia de lesiones simétricas, circunscritas, agudas o subagudas causadas por desmielinización no inflamatoria. Las áreas afectadas se clasifican en centropontina, que representa la mitad de los casos y extrapontina, que representa el 20%. En el 30% restante se encuentran lesiones en ambas áreas [8], como se describe en el caso con señales simétricas en puente, núcleo caudado, putamen, tálamo y mesencéfalo. Esta condición representa el 0.4%-0.56% de las admisiones en las salas de neurología [16].

Adams en 1959 describió en un paciente alcohólico lo que actualmente se conoce por SDO. Se sabe que ocurre por cambios en la osmolaridad a consecuencia de correcciones rápidas de desbalances electrolíticos y sucede frecuentemente en pacientes con hiponatremia crónica, pero puede presentarse en la corrección de la hipernatremia o con menor frecuencia en otras entidades que afecten bruscamente la osmolaridad [16]. En la revisión de reporte de caso publicado por Singh et al. en

2014, el 74.3% de los pacientes cursaron con hiponatremia de los cuales el 22.8% cursaron con hiponatremia severa, definiendo severa como un valor menor de 120 mEq/L, como es el caso que al ingreso presentó un valor inicial de 101 mEq/L [9].

La fisiopatología aún no es clara, una de las hipótesis con mayor aceptación plantea que la neuroglia tiene una reducida respuesta ante cambios bruscos de concentración de iones, causan estrés en las células y disminuye su capacidad de funcionamiento [8]. En alcohólicos, el alcohol altera la homeostasia de agua y sodio por interferencia en el funcionamiento de la hormona antidiurética [15].

Las manifestaciones clínicas neurológicas son variables y muestran un curso bifásico, el 44-50% de los pacientes presentan parkinsonismo como primer signo y el 16% lo presentan tardíamente como es el caso del paciente que inició con un estado confusional que en un principio se atribuyó a la hiponatremia severa.

La MEP es una causa rara de parkinsonismo secundario, como resultado de la deficiencia de dopamina debido a la reducción

del transportador presináptico de dopamina y receptores a nivel estriatal [8,9,16]. Se han reportado casos de afectación extrapiramidal que responden favorablemente a fármacos dopaminérgicos, a pesar de que solo existe tratamiento sintomático y no uno específico [4,11].

Por lo anterior expuesto, el parkinsonismo secundario, como consecuencia de una injuria osmótica por desbalance electrolítico, es una complicación poco frecuente la cual tiene una respuesta terapéutica variable. Con una presentación aguda o subaguda y con manifestaciones clínicas bilaterales de un síndrome motor Parkinsoniano se debe hacer un abordaje exhaustivo en busca de una causa secundaria ya que la respuesta a la terapia sustitutiva dopaminérgica difiere en comparación a la enfermedad de parkinson idiopática.

### Conflicto de Interés

Los autores declaran no tener conflictos de interés en la publicación del presente artículo.

## Referencias

- 1 Hanagasi HA, Aygun D, Tufan F, Babacan G, Gurvit H, et al. (2009) P2.071 Extrapontine Myelinolysis after Correction of Hyponatremia Presenting as Acute Parkinsonism. *Parkinsonism Relat D* 15: S107-S108.
- 2 Seah ABH, Chan LL, Wong MC, Tan EK (2002) Evolving Spectrum of Movement Disorders in Extrapontine and Central Pontine Myelinolysis. *Parkinsonism Relat D* 9: 117-119.
- 3 Ho B, Apetauerova D, Thomas C, Arle J, Russell JA (2006) Reversible extrapontine and central pontine myelinolysis presenting with extrapyramidal features. *Mov Disord* 21: 585-586.
- 4 Juergenson I, Zappini F, Fiaschi A, Tonin P, Bonetti B (2012) Teaching neuroimages: neuroradiologic findings in pontine and extrapontine myelinolysis: clue for the pathogenesis? *Neurology* 78: e1-e2.
- 5 Huq S, Wong M, Chan H, Crimmins D (2007) Osmotic demyelination syndromes: central and extrapontine myelinolysis. *J Clin Neurosci* 14: 684-688.
- 6 Garzon T, Mellibovsky L, Roquer J, Perich X, Diez-Perez A (2002) Ataxic form of central pontine myelinolysis. *Neurology* 1: 517-518.
- 7 Madey JJ, Hannah JA, Lazaridis C (2013) Central pontine myelinolysis following acute hypoglycemia. *Clin Neurol Neurosurg* 115: 2299-2300.
- 8 Dujmovic I (2016) Central Pontine Myelinolysis in Alcoholism. In: *Neuropathology of Drug Addictions and Substance Misuse*: Elsevier. pp: 600-609.
- 9 Singh TD, Fugate JE, Rabinstein AA (2014) Central pontine and extrapontine myelinolysis: a systematic review. *Eur J Neurol* 21: 1443-1450.
- 10 Sajith J, Ditchfield A, Katifi HA (2006) Extrapontine myelinolysis presenting as acute parkinsonism. *BMC Neurol* 6: 33.
- 11 Toft M, Dietrichs E (2011) Levodopa-responsive parkinsonism in probable extrapontine myelinolysis of the mesencephalon. *Mov Disord* 26: 2180-2181.
- 12 Jiménez-Jiménez FJ, Alonso-Navarro H, Luquin-Piudo MR, Burguera-Hernández JA (2007) Trastornos del movimiento (I): conceptos generales. Clasificación de los síndromes parkinsonianos y enfermedad de parkinson. *Medicine* 9: 4719-4729.
- 13 Sullivan AA, Chervin RD, Albin RL (2000) Parkinsonism after correction of hyponatremia with radiological central pontine myelinolysis and changes in the basal ganglia. *J Clin Neurosci* 7: 256-259.
- 14 Souza A (2013) Movement Disorders and the Osmotic Demyelination Syndrome. *Parkinsonism Relat Disord* 19: 709-716.
- 15 Zahr NM, Kaufman KL, Harper CG (2011) Clinical and pathological features of alcohol-related brain damage. *Nature reviews. Neurology* 7: 284-294.
- 16 Kim J, Lee K, Han S, Chung Y (2003) Decreased Striatal Dopamine Transporter Binding in a Patient with Extrapontine Myelinolysis. *Mov Disord* 18: 342-344.