

Mielinólisis extrapontina en paciente con hipernatremia grave en la UCI

Dr. C. Rogelio Villalba-Sánchez,* Dr. Jesse Choque-Ajhuacho,†
Dr. Raúl Pedraza-Grijalva,‡ Dr. Francisco Alonso Díaz-Aguilar,§ Dra. Miriam Villada-Mena||

Hospital Central Militar-Hospital de Ortopedia Victorio de la Fuente Narváez

RESUMEN

Mielinólisis pontina es una patología con alto índice de mortalidad de hasta 80% y 20% que sobreviven permanecen con secuelas neurológicas permanentes. En los pacientes con hiponatremia. La mala reposición de soluciones hipertónicas es la principal causa de esta patología, se cree que la corrección rápida de la hipernatremia con soluciones hipotónicas puede ocasionar este síndrome, el cual se caracteriza por alteraciones del estado de conciencia, disfagia, disartría, mutismo, así como parálisis retro bulbar y tetraparesia.

El diagnóstico se realiza por resonancia magnética y proponemos marcadores de líquido cefalorraquídeo (Proteína Básica de Mielina), para diagnóstico y pronóstico. Orientando si la desmielinización es inminente, antes de iniciar la corrección de electrolitos.

Presentamos el caso clínico de paciente de 75 años de edad, la cual fue ingresada en la UCI con los diagnósticos de encefalopatía metabólica, deshidratación severa e hipernatremia hiperosmolar hipovolémica, presentó mielinólisis extrapontina a pesar de una adecuada reposición de líquidos y electrolitos.

Palabras clave: Hipernatremia, mielinólisis extrapontina, síndrome osmótico desmielinizante.

Introducción

En nuestro país no se encuentran estadísticas sobre la prevalencia de la mielinólisis pontina (MP) y/o mielinólisis extrapontina (MEP). En la literatura actual MP, así como

Myelinolysis extrapontine in patient with grave hypernatremia in de ICU

SUMMARY

Pontine myelinolysis is a disease with high mortality rate of up to 80%, and 20% who survive remain with permanent neurological sequelae. In patient With hyponatremia hipertonica solutions bad replacement is de main cause of this disease, it is believed that rapid correction of hypernatremia with hypotonic solution can cause this syndrome, which is characterized by disturbances of consciousness dysphagia, dysarthria, mutism and reto bulbar palsy and tetraparesis.

It is important to properly restore solutions in patients with hypernatremia and make frequent checks of this ion since this depends on of our patient with the advent of technology diagnostic imaging is performaed with high accuracy, as well as markers cerebrospinal fluid, guiding us if demyelination is imminent, before starting de correction of electrolyte.

We found it interesting to report this case to discuss the treatment of our patients and know and prevent this.

We report a case of 75 year old, who was admitted to the ICU with a diagnosis of metabolic encephalopathy secondary to severe dehydration and hypernatremia severe, mielinólisis extrapontina present despite adequate fluid and electrolyte replacement, initially diagnostic by clinical and subsequently supplemented with neuroimaging studies.

Key words: Hypernatremia, extrapontine myelinolysis, osmotic demyelination syndrome.

la MEP, se engloban en una sola entidad patológica: Síndrome osmótico desmielinizante (SOD). La serie más grande se ha realizado en autopsias, donde se ha encontrado una prevalencia de 0.25 a 0.5% de la población general, de los cuales la mayoría no fue diagnosticada premortem.¹ Cier-

* Residente de segundo año del curso de especialización en medicina del enfermo en estado crítico. HA Clínica Londres. † Médico Adscrito a la UCI. HA Clínica Londres. ‡ Residente de segundo año del curso de especialización en medicina del enfermo en estado crítico. HA Clínica Londres. § Médico Adscrito a la UCI. HA Clínica Londres. || Jefe de áreas críticas HA Clínica Londres.

Correspondencia: Dr. C. Rogelio Villalba-Sánchez.
Calle Durango No. 50, Col. Roma, Deleg. Cuahutémoc, México, D.F.
Correo electrónico: mmcillalba@hotmail.com

Recibido: Septiembre 10, 2012.
Aceptado: Septiembre 28, 2012.

tas poblaciones como los alcohólicos y pacientes con trasplante hepático, tienen tasas mucho más altas de SOD en el examen anatomopatológico, en particular los paciente postoperados de trasplante de hígado, los cuales tienen una tasa post-mortem de SOD de 10%.²

Una de las primeras referencias en la literatura de mielínolisis pontina fue en el año de 1959 por Adams y cols.,³ quienes describieron esta patología preferentemente en pacientes alcohólicos y desnutridos.

En subsiguientes revisiones como la de Tomlinson y cols., en 1976,⁴ estableció el vínculo entre el MP y una alteración electrolítica en dos pacientes, ambos con hiponatremia grave. Kleinschmidt-Demasters y Norenberg,⁵ observaron que el riesgo de MP aparecía más comúnmente cuando la hiponatremia se corregía con demasiada rapidez; este reconocimiento pronto dio lugar a especificaciones y recomendaciones del manejo de hiponatremia grave.⁶ La evidencia clínica en muchas ocasiones no se correlaciona con los estudios de imagen de MP. Cuando se produce desmielinización cerebral en un paciente con un trastorno osmótico, no es exclusivo de la protuberancia y pueden aparecer en lugares extrapontinos.

Aunque es más frecuente relacionar la desmielinización osmótica con hiponatremia y su rápida corrección, también se asocia con concentraciones altas de sodio,⁷ sin embargo, en este último caso es más frecuente la aparición de edema cerebral, incluso cuando la corrección se produce al ritmo sugerido y en límites considerados como "seguros".

Las estructuras del sistema nervioso central que suelen ser afectadas con más frecuencia son: El puente, ganglios basales, tálamo, núcleos putamen y caudado, así como la cápsula.

El cuadro clínico de la MP es muy variable, sin embargo, se manifiesta de forma aguda que va de una confusión leve hasta llegar al estado de coma, puede iniciarse como una encefalopatía metabólica después de algunos días comenzar con manifestaciones neurológicas como cambios en el comportamiento, cuadriplejía, hiperreflexia, parálisis bulbar y pseudo bulbar.⁸ La evolución del cuadro es incierta, se desconoce porque algunos pacientes no se recuperan y mueren, otros permanecen con secuelas neurológicas como temblor, distonía, ataxia y demencia. El Síndrome osmótico desmielinizante cuenta con tres modalidades distintas: mielínolisis pontina, extrapontina y mixta.

La modalidad de imagen de elección es la resonancia magnética (RM) cerebral que ha demostrado ser más sensible que la tomografía axial computada (TAC).⁹ Las lesiones son simétricas e hipointensas en las imágenes en T1 en la fase aguda, mientras que en la fase subaguda son lesiones hiperintensas en T2, estas lesiones a menudo están presentes en un área de forma tridente en la protuberancia central y/o en el puente ventrolateral y/o en las vías corticoespi-nal.¹⁰

Medición de proteína básica de mielina

Existen informes de la detección de una proteína básica de mielina (PBM), localizada en líquido cefalorraquídeo, la cual se eleva su concentración en casos de MP y MEP, esto fue estudiado en un corte de 14 pacientes adultos con MP y MEP, relacionados con la corrección de hiponatremia. Se localizó el primer caso reportado, de hipernatremia que causó MP, en un pediátrico en el cual se tomó muestra de LCR en el primer día de ingreso hospitalario con un resultado de 649.50 ng/mL (normal, 0.07-4.10 ng/mL).¹¹ PBM es un componente importante de la vaina de mielina y puede ser elevada en las condiciones asociadas con desmielinización del sistema nervioso central.¹² La mayoría de los trabajos relativos a PBM y su papel como una prueba de diagnóstico para la desmielinización han venido de la investigación de esclerosis múltiple.^{13,14} Dada la asociación de PBM con desmielinización del SNC, su elevación en MP y MEP no es sorprendente.

Reporte del caso

Femenina de 75 años de edad, ingresa a nuestro servicio procedente de Urgencias, en malas condiciones generales, mediante interrogatorio indirecto, con antecedente de importancia de padecer hipertensión arterial sistémica de 15 años de diagnóstico con tratamiento a base de amlodipino e hidroclorotiazida, con una hospitalización previa, 30 días antes de su ingreso actual, por hipernatremia de 160 mEq/L, así como deshidratación severa.

Inicia su padecimiento actual tres días previos a su ingreso caracterizado por presentar desorientación en tiempo, lugar y persona, astenia, adinamia, anorexia, disminución severa de la ingesta de líquidos de más de 72 horas de evolución.

A la exploración física TA: 120/60 FC: 91 FR: 21 TEMP: 36.5 °C SpO₂: 92%. PVC: 4 cm/H₂O, Se encontró con Glasgow de 10, estuporosa, hipoactiva, pupilas de 3 milímetros, con respuesta lenta a estímulo fotomotor y consensual, con mala hidratación de mucosas y tegumentos, con ruidos cardíacos rítmicos y sin agregados, presenta automatismo ventilatorio espontáneo, a la auscultación pulmonar con buena entrada y salida de aire, no se integra síndrome pleuropulmonar, abdomen blando, depresible, con peristalsis presente y sin datos de irritación peritoneal, se encuentra en oliguria, con los siguientes resultados de laboratorio. Electrolitos séricos: Na: 172 mEq/L, K: 4.3 mEq/L, Cl: 126 mEq/L, Iuímica sanguínea glucosa: 135 mg/dL, BUN: 108 mg/dL, Urea: 23 mg/dL, Creat: 4.1 mg/dL Biometría hemática: Hb: 13.3 g/dL Hto: 42.3%, plaquetas: 223x10³/uL Leu: 10.3 x 10³/uL Neut: 68% Band: 0% Linf: 20% gasometría arterial: pH: 7.49 pO₂: 201 mm/Hg, pCO₂: 21 mm/Hg, HCO₃: 16.4 mmol/L, SO₂: 99%. Osmolaridad: 371, déficit de agua de 6 L. Integrándose los diagnósticos de Encefalopatía metabólica, hipernatremia hiperosmolar hipovolémica, deshidratación severa e insuficiencia renal aguda.

Se realizó a su ingreso RESONANCIA MAGNÉTICA NUCLEAR (RMN) de cráneo, para descartar algún evento cerebral vascular, reportándose únicamente atrofia cortical-subcortical (*Figuras 1 y 2*).

Los valores séricos de sodio fueron seguidos cada 6 horas, y la velocidad de infusión intravenosa las soluciones se ajustaron para asegurar una disminución gradual de la concentración de sodio sérico con una meta de 0.5 mEq/h o 12 mEq para 24 horas. Sus niveles séricos de sodio disminuyeron desde el momento de la admisión de 172 mEq/L a 160 mEq/L (menos de 0.5 mEq/L/h) durante 24 horas. Durante los siguientes tres a cuatro días se continuó con hidratación proporcional asegurando una disminución gradual de sodio sérico.

La evolución de la natremia en las primeras 24 horas se presenta en la siguiente en el *cuadro 1*.

A las 24 horas evolucionó hacia el deterioro neurológico, caracterizado por ausencia de reflejos fotomotor, corneal, oculocefálico y oculo vestibular, sin respuesta motora, así como dificultad respiratoria, por lo que se decide orointubar a la paciente. Continuo con deterioro neurológico progresivo, se realizó una prueba de apnea con resultado positivo, se envía al cuarto día intrahospitalario, una nueva RMN, donde fue notable la zona de hiperintensidad bilateral del núcleo caudado y tálamo. Reportándose como SÍNDROME OSMÓTICO DESMIELINIZANTE EXTRAPONTINO (*Figuras 3 y 4*). Se realizó electroencefalograma reportando encefalopatía metabólica con estado de coma. Escala de Coma de Glasgow 3.

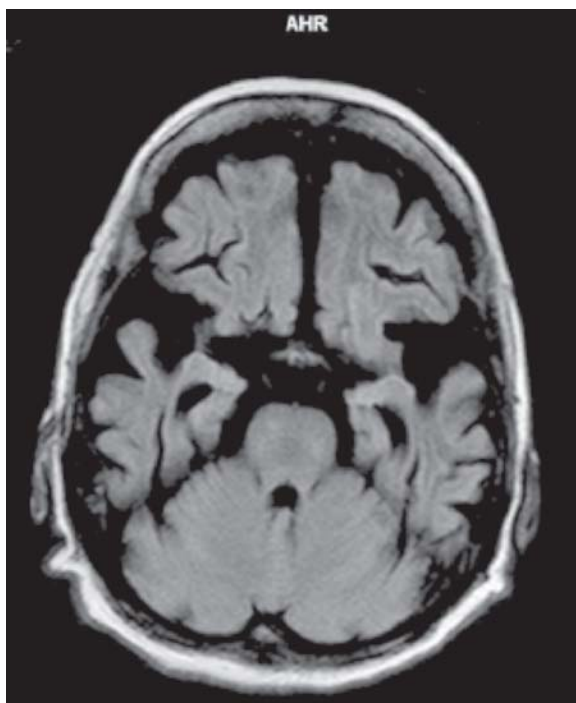


Figura 1. Puente normal (al ingreso hospitalario). Corte axial. Secuencia flair. Puente de morfología e intensidad de señal homogénea, cisternas preprotuberanciales de amplitud normal.

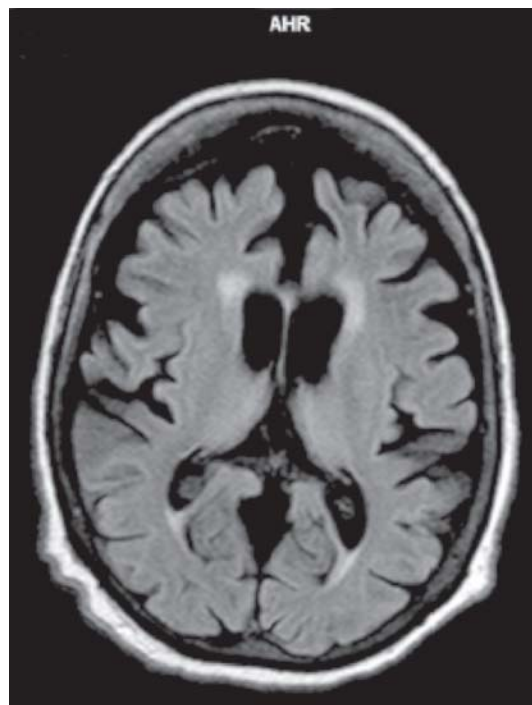


Figura 2. Tálamos normales (al ingreso hospitalario). Corte axial en secuencia flair. Muestra la integridad de los tálamos en sus porciones anterior, lateral y medial. Áreas hiperintensas adyacentes a las astas de los ventrículos laterales por leucomalasia.

Cuadro 1. Evolución de la natremia.

	A la llegada	6 horas	12 horas	24 horas
Na sérico	172 mEq/L	167 mEq/L	164 mEq/L	160 mEq/L
K sérico	4.3 mEq/L	4.5 mEq/L	4.0 mEq/L	3.9 mEq/L
Cl sérico	126 mEq/L	128 mEq/L	124 mEq/L	122 mEq/L

Discusión

El síndrome osmótico desmielinizante es una complicación del tratamiento de pacientes con hiponatremia severa, sobre todo cuando se corrige con demasiada rapidez. También se ha descrito en pacientes que reciben tratamiento para la hipernatremia y en pacientes con un estado hiperosmolar prolongado, otras condiciones médicas asociadas que incrementan el riesgo del síndrome incluye:

Alcoholismo crónico, desnutrición, uso prolongado de diuréticos, pacientes posoperados de trasplante hepático y pacientes con quemaduras extensas (*Cuadro 2*). La elevación de la natremia por encima de 160 mEq/l se asocia con una mortalidad elevada.¹⁵ El síndrome clásico de la MP está representado por disfagia y disartria debido a la lesión corticobulbar, así como una cuadriparesia flácida debido a la lesión del tracto corticoespinal. La MEP se caracteriza por temblor y ataxia, además de trastornos del movimiento donde se incluye parkinsonismo y distonía.

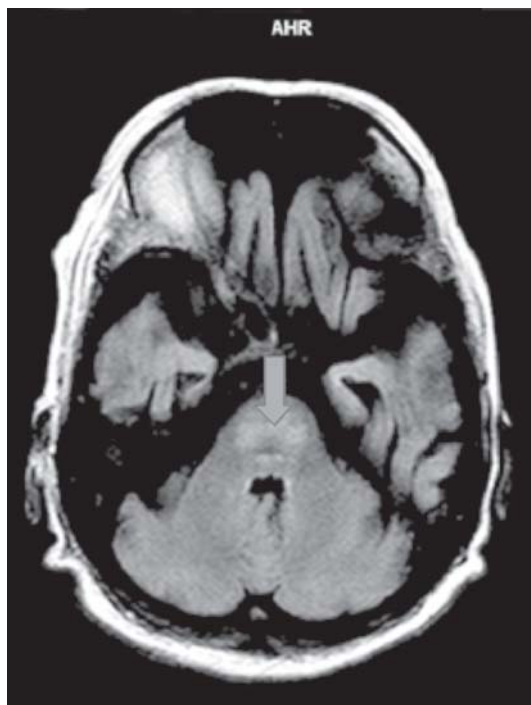


Figura 3. Puente (cuatro días después). Corte axial en secuencia flair. Muestra hiperintensidad en porción media del puente por edema (flecha), amplitud de cisternas y cuarto ventrículo conservados.

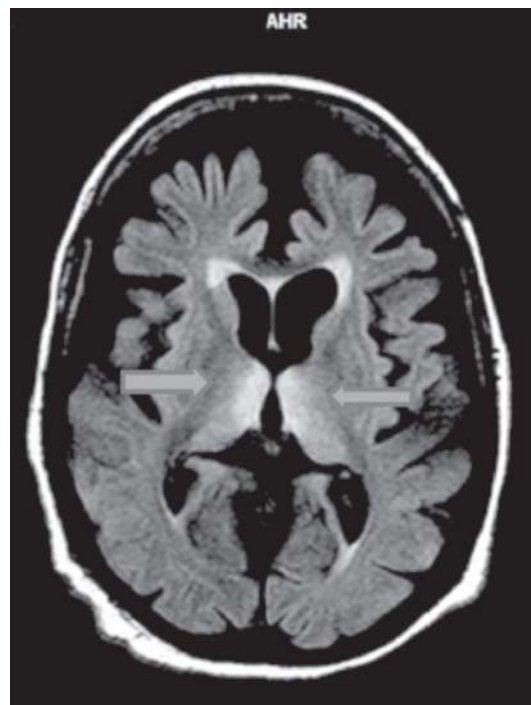


Figura 4. Tálamos (cuatro días después). Corte axial secuencia flair. Corte axial a la altura de los tálamos, los cuales presentan aumento en su intensidad de señal en forma difusa siendo predominante en su porción medial bilateralmente (flechas).

Microscópicamente, las lesiones muestran destrucción simétrica de la mielina que afecta toda la extensión de la fibra nerviosa, con una pérdida de oligodendrocitos.

La causa exacta de la mortalidad tan alta y el grave daño del sistema nervioso central en los pacientes con hipernatremia grave no ha sido completamente aclarada. Las complicaciones neurológicas que pueden ocurrir son:

1. La hipernatremia aguda conduce a una rápida disminución del contenido de agua cerebral. La deshidratación de las células del cerebro, con la contracción del mismo puede contribuir al daño vascular y causar hematomas subdurales.
2. Las lesiones cerebrales desmielinizantes (MP Y MEP) son complicaciones, ya demostradas, por la corrección rápida de hiponatremia.^{8,11-14}
3. En respuesta a la hipernatremia, el cerebro sufre las respuestas de adaptación para minimizar la contracción osmótica. La acumulación de Na tiende a contrarrestar la pérdida de agua del cerebro.^{1,15-16} Sin embargo, este cambio de protección expone al paciente al edema cerebral que puede ocurrir. Los niveles óptimos de corrección de la hipernatremia aguda en los adultos no se conocen, aunque se ha manejado por protocolo la disminución de 0.5 mEq/L de Na por hora.

Conclusiones

La MEP es una complicación devastadora de la corrección rápida de la hiponatremia y es el resultado de un cre-

Cuadro 2. Condiciones asociadas a la evolución al síndrome osmótico desmielinizante.

Comunes:	<ul style="list-style-type: none"> • Rápida corrección de la hiponatremia. • Alcoholismo. • Desnutrición. • Trasplante de hígado.
No comunes:	<ul style="list-style-type: none"> • Cirrosis. • Hipokalemia. • Quemaduras severas. • Estado hiperosmolar hiperglicémico. • SIDA. • Postoperado de cirugía urológica. • Postoperado de cirugía hipofisaria. • Prolongado de uso de diuréticos. • Hipofosfatemia. • Síndrome de realimentación. • Toxicidad por litio. • Hiperémesis gravídica.

ciente número de situaciones clínico-patológicas, que terminan en el mismo síndrome osmótico desmielinizante, independientemente de los cambios en los electrolitos séricos. Los modelos actuales de la patogénesis del síndrome, son capaces de caracterizar los efectos de las alteraciones en el sodio sérico en la barrera hematoencefálica y el daño axonal resultante, pero aún no han sido

capaces de explicar éste fenómeno en condiciones tales como el trasplante de hígado, alcoholismo, desnutrición, estado hiperósmolar hiperglicémico, entre otras patologías (*Cuadro 2*). Hasta el momento de esta investigación, la recomendación más segura de evitar el desarrollo de SOD es la corrección lenta, prudente de la hiponatremia con frecuentes tomas de estudios de laboratorio para su vigilancia. Además proponemos la cuantificación protocolaria a todos los pacientes con hiponatremia o hipernatremia graves de la proteína básica de mielina, en líquido cefalorraquídeo al ingreso hospitalario, ya que puede orientar el daño neurológico antes de la corrección cuidadosa o no de la hipernatremia y tener un pronóstico de la evolución de la hipernatremia, desde el inicio de su hospitalización, evitando inclusive incertidumbre en la práctica médica del manejo de la corrección electrolítica, es decir, probablemente la causa no sea la corrección osmolar del sodio, hablando exclusivamente de la hipernatremia, si no la hipernatremia *per se*; sea la causa de la desmielinización del SNC.

- La corrección de la hiponatremia sintomática no debe superar una tasa de 1 ± 2 mmol/L/h y nunca más de 8 mmol/L/día.
- La corrección de la hipernatremia aguda sintomática nunca debe exceder de 1 mmol/L/h.
- La corrección de la hipernatremia crónica sintomática no debe exceder 0.5 mmol/L/h y nunca más de 10 mmol/L/d.¹⁶

Referencias

1. Kleinschmidt-Demasters BK, Rojiani AM, Filley CM. Central and extrapontine myelinolysis: then and now. *J Neuropathol Exp Neurol* 2006; 65: 1-11.
2. Newell KL, Kleinschmidt-DeMasters BK. Central pontine myelinolysis at autopsy: a twelve year retrospective analysis. *J Neurol Sci* 1996; 142: 134-9.
3. Adams RD, Victor M, Mancall EL. Central pontine myelinolysis: a hitherto undescribed disease occurring in alcoholic and malnourished patients. *AMA Arch Neurol Psychiatry* 1959; 81: 154-72.
4. Tomlinson BE, Pierides AM, Bradley WG. Central pontine myelinolysis. Two cases with associated electrolyte disturbance. *Q J Med* 1976; 45: 373-86.
5. Kleinschmidt-Demasters BK, Rojiani AM, Filley CM. Central and extrapontine myelinolysis: then and now. *J Neuropathol Exp Neurol* 2006; 65: 1-11.
6. Kleinschmidt-DeMasters BK, Norenberg MD. Rapid correction of hyponatremia causes demyelination: relation to central pontine myelinolysis. *Science* 1981; 211: 1068-70.
7. Shah B, Tobias JD. Osmotic demyelination and hypertonic dehydration in a 9-year-old girl: changes in cerebrospinal fluid myelin basic protein. *J Intensive Care Med* 2006; 21: 372-6.
8. King JD, Rosner MH. Osmotic Demyelination Syndrome. *Am J Med Sci* 2010; 339(6): 561-7.
9. Miller GM, Baker HL Jr, Okazaki H, et al. Central pontine myelinolysis and its imitators: MR findings. *Radiology* 1988; 168: 795-802.
9. Howard SA, Barletta JA, Klufas RA, et al. Best cases from the AFIP: osmotic demyelination syndrome. *Radiographics* 2009; 29: 933-8.
10. Dervisoglu E, Yegenaga I, Anik Y, et al. Diffusion magnetic resonance imaging may provide prognostic information in osmotic demyelination syndrome: report of a case. *Acta Radiol* 2006; 47: 208-12.
11. Shah B, Tobias JD. Osmotic demyelination and hypertonic dehydration in a 9-year-old girl: changes in cerebrospinal fluid myelin basic protein. *J Intensive Care Med* 2006; 21: 372-6.
12. Harauz G, Ishiyama N, Hill C, Bates I, Libich D, Fares C. Myelin basic protein-diverse conformational states of an intrinsically unstructured protein and its roles in myelin assembly and multiple sclerosis. *Micron* 2004; 35: 503-42.
13. Lutton J, Winston R, Rodman T. Multiple sclerosis: etiological mechanisms and future directions. *Exp Biol Med* 2004; 229: 12-20.
14. Meinel E, Hohlfeld R. Immunopathogenesis of multiple sclerosis: MBP and beyond. *Clin Exp Immunol* 2002; 128: 395-7.
15. Guerin MD, Martin AH, Sikaris KA. Change in plasma sodium concentration associated with mortality. *Clin Chem* 1992; 38: 317.
16. William D, Brown MD. Division of Pediatric Neurology Current Opinion in Neurology 2000; 13: 691-7.

