

## **Reporte de Caso**

Mielinólisis Central Pontina y extrapontina en una niña con colecistitis aguda

Central Pontine and extrapontine Myelinólisis in a child with acute cholecystitis

Raiza del Campo Castaño1ID0000-0003-2471-6911

Yilena Perez Parra2ID0000-0002-4272-9495

Dora Maria Torres CastroID

### Resumen

La Mielinólisis Central Pontina(MCP) es una enfermedad desmielinizante del sistema nervioso central, en ocasiones iatrogena y muchas veces no diagnosticada. Su causa principal es la corrección rápida de la hiponatremia. La lesión fundamental se encuentra en el centro de la protuberancia en forma simétrica(desmielinización pontina). Ocasionalmente se encuentran lesiones similares en otras regiones(desmielinización extrapontina).

Reportamos una niña de 15 años de edad, antecedentes de salud previos que es admitida en nuestro centro por cuadro de colecistitis aguda litiásica siendo la causa del ingreso.

Presentó cuadro emético que la llevó a una hiponatremia grave corrigiéndose por vía endovenosa.

A los dos días de la corrección del mismo comienza con un cuadro neurológico que fue en progreso, iniciando por estados de conciencia que alternaban de vigilia a la hipersomnia, disartria, disfagia, diplegia facial y signo de Babinski bilateral. Este cuadro progresa con necesidad de administración de sonda nasogástrica, empeora la disartria, trastornos del ritmo cardíaco, y cuadriparesia progresiva. El cuadro se exacerba luego con trastornos del sueño, distonias, afasia y cuadro de enclaustramiento.

La RMN reveló cambios en la intensidad de señal a nivel de puente en secuencias ponderadas en T2 y FLAIR, y lesión hiperintensa en T2 en cápsula externa derecha. Reportamos una complicación poco frecuente de la terapia de rehidratación endovenosa en un cuadro de colecistitis aguda.

**Palabras Claves:** Mielinólisis Central Pontina y extrapontina, Corrección de la hiponatremia, Desmielinización

### **ABSTRACT**

Central Pontine Myelinolysis(CPM) is a demyelinating disease of the Central Nervous System. Is frequently caused by rapid change in the electrolytes in host with chronic disease, and many times remains without diagnosis. It is most often describe as a complication of rapid sodium shifts. The main lesion affects the central pons,(pontine) and may involve other white matter areas(extrapontine)

We report a 15 year old child, that was additted at the hospital with history of acute colecistitis.

She had changes in the sodium levels during her hospitalazation. On hospital she had a serum sodium level of 99 mEq/L. She received an infusion of sodium.

Two days after she began with many neurologist sympotms tha it been in progress. She had a facial bilateral palsy , dysphagia,dysarthria and babinski bilateral sign.The next day she had spastic progress tetraplegia, a focal dystonia,sleep disorders, and locked-in syndrome.

Magnetic Resonand Imaging(MRI) revealed pathologic lesion in the point and right external capsule. Demostrates areas of increased T2 and FLAIR signal intensity. The diagnosis of CPM was made.

That is rare complication of intravascular rehydratation therapy in a acute colestitis disease. It is essential to recognize hyponatremia and to perform an adequate correc\_tion of sodium levels to avoid this complication.

Introducción:

La Mielinolisis Central Pontina(MCP) es una enfermedad desmielinizante del sistema nervioso central que fue descrita en 1959, por Adams, Victor y Mancall en tres allcohólicos y mal nutridos.(1)

Existen en la literatura menos de 30 casos reportados en niños.(2)

Es un cuadro frecuentemente iatrogénico y muchas veces no diagnosticado. Su causa principal es la rápida corrección de la hiponatremia.(3)

Estos cambios osmóticos llevarían a producir desmielinización, por lo que tabién fue llamado síndrome de des,ielinización osmótica(4-5)

La sintomatología puede pasar inadvertida por la enfermedad de base o el estado del paciente. En las formas sintomáticas el cuadro clínico suele ser de presentación aguda y se caracteriza por : parálisis flácida de las cuaro extremidades e incapacidad para masticar,deglutir o hablar, llamado síndrome de cautiverio(4)

Esta patología puede evolucionar hacia la muerte o ser total parcialmente reversible.(6)

Una complicación infrecuente es el desarrollo, casi siempre tardío de movimientos anormales que generalmente permanecen como secuela. Estos consisten en parkinsonismo, corea y distonía, aislados o bien combinados, la respuesta al tratamiento es discreta(7)

En la mielinolisis extrapontina se presenta además: acinesia, ataxia, catatonía, coreoatetosis, rigidez, desorientación, mutismo, mioclonías, miokimia y temblores.(7)

Está definida en la anatomía patológica ya que la lesión básica consiste en destrucción de las vainas de mielina, con cilindroejes relativamente indemnes.

La lesión fundamental se encuentra en el centro de la protuberancia en forma simétrica(desmielinización pontina). Ocasionalmente se encuentran lesiones similares en otras regiones(desmielinización extrapontina): tálamo, núcleo subtalamico, cuerpo geniculado externo, putamen, globo pálido y capsula interna, sustancia blanca del cerebelo y capas profundas de la corteza cerebral.

La colecistitis es una enfermedad en la infancia que causa un cuadro emético que produce deshidratación y trastornos hidroelectrolíticos. Algunos pacientes pueden requerir terapia de rehidratación endovenosa.

Presentamos un caso de Mielinolisis Central Pontina documentado con RMN después de la rehidratación y corrección rápida de la hiponatremia en una adolescente con colecistitis aguda litiásica.

#### REPORTE DEL CASO:

Adolescente femenina de 15 años de edad, antecedentes de salud previos que es admitida en nuestro centro por cuadro de colecistitis aguda litiásica. El mismo le produjo vómitos cuantiosos con deshidratación secundaria y trastornos hidroelectrolíticos(sodio 99 mmol), resto de iones normales, el cual fue corregido de forma rápida y luego comenzó al segundo día de esto con fluctuación del estado de conciencia desde vigil a la hipersomnolia, lenguaje disártrico, disfagia que hubo necesidad de administración de sonda nasogástrica, toma de nervios craneales con diplejía facial y trastornos del ritmo cardíaco. Con este cuadro clínico se le realizó TAC cráneo simple observándose signos de atrofia cortical cerebral y presencia de megacisterna Magna, que no justificaba el cuadro clínico de la paciente. Días posteriores se añadió a la clínica signos de liberación piramidal con cuadriparesia espástica progresiva, distonías focales en miembros superiores y orolinguales. Por su fenotipo e historia de retardo en la pubertad fue valorada por servicio de endocrinología y genética donde se diagnosticó además hipotiroidismo y síndrome de Morsier (displasia septo-óptica).

Se le realizó. La RMN de cráneo simple reveló cambios en la intensidad de señal a nivel de puente en secuencias ponderadas en T2 y FLAIR, y lesión hiperintensa en T2 en Cápsula externa derecha. Luego se sumó a esto trastornos del sueño, aparente cuadro de enclaustramiento, durante la noche eventos de desconexión y sialorrea acompañado de desaturación(SO<sub>2</sub>/88-90%) con aumento de la frecuencia cardíaca en 127lat/min, de aproximadamente 2 minutos. Recibió tratamiento con glucocorticoides, antiespásticos incluyendo toxina botulínica y rehabilitación intensiva.

## DISCUSIÓN

La mielinolisis central de la protuberancia es una entidad clínica descrita y que se publicó por primera vez a finales de los años cincuenta.<sup>1</sup> Se caracteriza por un cuadro de parálisis pseudobulbar, cuadriplejía espástica y cierto grado de encefalopatía. En ocasiones los pacientes pueden presentar un síndrome de enclaustramiento (locked in syndrome). Existen algunas publicaciones de casos asintomáticos<sup>12,13</sup>. Al inicio, se asoció a alcoholismo y desnutrición<sup>2</sup>, sin embargo a principios de los años sesenta se relacionó síndrome en pacientes a los cuales se les daba hidratación parenteral significativa<sup>3</sup>. En nuestros días la mayoría de los casos se relacionan a reposición acelerada del sodio sérico en la hiponatremia prolongada (valores de sodio sérico menores a 120 mEq/L por más de 48 h)<sup>5</sup>. Esto último se conoce en modelos animales experimentales donde se logró replicar la lesión pontina característica, después de corregir la hiponatremia inducida a velocidades mayores de 10 mEq en 24 h<sup>10</sup>. Se trata de una desmielinización no inflamatoria que aparece en las regiones centrales del puente y en al menos 10% de los pacientes también pueden aparecer lesiones extrapontinas<sup>5</sup> que incluyen tálamo, núcleos basales y cerebelo. Aunque el mecanismo exacto que provoca la desmielinización no se conoce, se ha propuesto que en la región del puente, donde existe una interdigitación compacta entre la sustancia gris y blanca, la corrección brusca del sodio provoca edema celular que a su vez comprime las fibras de la sustancia blanca e induce de manera secundaria la desmielinización. Esta hipótesis se sustenta en el hecho de que la sustancia blanca a nivel de la cápsula interna no se afecta en la mielinolisis<sup>10</sup>. También se informa la alteración y pérdida de la barrera hematoencefálica al momento de la hiponatremia, lo que permite la entrada de citocinas, linfocitos y complementos que al momento de hacer la corrección contribuyen a la lesión de los oligodendrocitos y a la propia desmielinización. Esto lo demostró Murase, et al<sup>11</sup> al teñir con IgA el tejido cerebral de ratas con mielinolisis. Esto demostró la ruptura de la barrera hematoencefálica ya que la IgA polimérica en condiciones normales no atraviesa la barrera hematoencefálica. La incidencia exacta no se conoce por lo infrecuente del cuadro, sin embargo existe un estudio por Snigh et al<sup>6</sup>, en donde se observó una incidencia del 29% de mielinolisis central de la

protuberancia en autopsias de pacientes con trasplante hepático. La historia natural y evolución clínica es la de un paciente con hiponatremia, generalmente sintomática, por debajo de 120 mEq por más de 48 h, al cual se le corrige el sodio de manera acelerada (más de 10 mEq en 24 h). En las próximas horas existe una aparente mejoría clínica, sin embargo al paso de los siguientes 2 a 6 días el paciente inicia con datos de parálisis pseudobulbar, alteraciones del estado de alerta, encefalopatía y cuadriparesia espástica. En la exploración física es característica la aparición de parálisis de nervios craneales; también se encuentra disfagia, disartria y en ocasiones oftalmoparesias, con frecuencia del oculomotor externo y en ocasiones se puede encontrar debilidad en el movimiento de la musculatura inervada por el nervio trigémino. A nivel de extremidades aparece cuadriplejía o cuadriparesia con hiperreflexia generalizada y signo de babinski bilateral. Además, se puede presentar temblor en cualquiera de las extremidades y hay disminución del estado de alerta que puede iniciar como un delirium hipoactivo o somnolencia y que suele evolucionar al coma. El estudio diagnóstico de elección es la resonancia magnética, en donde se observan lesiones hiperintensas a nivel central del puente en la fase T2 . Se destaca la importancia de realizar imágenes de resonancia seriadas ya que existe la posibilidad de que en la primera imagen no sea visible la lesión característica<sup>7</sup>. Se puede realizar el estudio confirmatorio al realizar potenciales evocados de tallo cerebral en donde se confirma la alteración a este nivel. El pronóstico es malo y la muerte es común<sup>8</sup> . Los pacientes que llegan a recuperar algunos de los déficits iniciales toman meses e incluso años para que esto suceda sin que la recuperación y rehabilitación neurológica sea total; por lo tanto, el tratamiento sólo es de soporte. Algunos estudios en ratas demostraron avances en reducir la mortalidad y en la aparición de lesiones pontinas cuando se disminuyen los valores de sodio después de una corrección acelerada de éste donde exista riesgo aumentado de mielinolisis<sup>9</sup> . Cabe destacar que esto puede ayudar sólo si no hay déficit neurológico por la mielinolisis. Por lo tanto, en los casos de corrección abrupta del sodio es importante iniciar la terapia de disminución de sodio con dextrosa al 5% y/o desmopresina, con una dosis inicial de 8 µg<sup>14</sup>, 15 y continuar de 2-4 g/ día según la respuesta del paciente, antes de que se presenten los síntomas por desmielinización osmótica. Una vez que mejora el paciente, se debe incluir en un plan de rehabilitación multidisciplinario que incluya tanto rehabilitación física, como terapia de deglución, lenguaje y cualquier apoyo que amerite. En el caso actual los 2 aspectos más destacados a comentar son la iatrogenia por una corrección inadecuada de la hiponatremia y la recuperación del paciente, que aunque no fue total, logró recuperar gran parte del déficit neurológico. Este caso ejemplifica la gran relevancia y el papel que tenemos como médicos al realizar una corrección de sodio que en apariencia es simple y fácil. Como se describió antes, las complicaciones de un tratamiento inadecuado de la hiponatremia sin las medidas de control estrictas y la vigilancia estrecha pueden llevar al enfermo a un persistente estado de

déficit neurológico y en el peor de los casos, la muerte. Por otro lado, aunque no se conoce con exactitud la mortalidad de esta patología, se informa que la gran mayoría de los pacientes permanecen a lo largo de su vida con déficit neurológico irreversible. Es por esto que el presente caso es de interés, ya que el paciente quedó con mínimas secuelas si se compara con el déficit que inicialmente tenía. Este es un ejemplo del gran lugar que tiene la rehabilitación en este tipo de pacientes donde el tratamiento es conservador. Por último, no hay que olvidar que esta patología es rara, pero con alta morbimortalidad y se debe tener presente siempre dentro de las posibles complicaciones al enfrentarse a un paciente con hiponatremia. Conocer el manejo del desequilibrio hidroelectrolítico es esencial, requiere de una estrecha vigilancia y control estricto y oportuno de las concentraciones de sodio sérico. La única finalidad es evitar que el paciente presente complicaciones que lo pueden dejar incapacitado de por vida o incluso llevarlo a la muerte.

#### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Adams RA, Victor M, Mancall LE. Central pontine myelinolysis. Archives of Neurology and Psychiatry. 2017; 91:154-72.
2. . Adams RA, Victor M, Mancall LE. Central pontine myelinolysis. Archives of Neurology and Psychiatry. 2021; 91:171-86.
- Aleu FP, Terry RD: Central pontine myelinolysis, a report of two cases. Arch Pathol. 2020;76:140-56.
3. Berry K, Olszewski J. Central pontine myelinolysis, a case report. Neurology. 2018;13:531-537.
4. Lauren R. Central pontine myelinolysis following rapid correction of hyponatremia. Annals of Neurology. 2019;13:232-42.
5. Martin RJ. Central pontine and extrapontine myelinolysis: the osmotic demyelination syndromes. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2018; 75:22-28
6. Singh N, Yu VL, Gayowski T. Central nervous system lesions in adult liver transplant recipients: clinical review with implications for management. Medicine. 2020;73(2): 110-8.
7. DeWitt LD, Buonanno FS, Kistler JP, et al. Central pontine myelinolysis: demonstration by nuclear magnetic resonance. Neurology.2020;34(5):570-6.
8. Pirzada NA. Central Pontine Myelinolysis. Clin Proc 2019; 76(5):559-62.
9. Soupart A, Ngassa M, Decaux G. Therapeutic relowering of the serum sodium in a patient after excessive correction of hyponatremia. Clin Nephrol. 2019;51:383.

10. Norenberg, M. A hypothesis of osmotic endothelial injury: a pathogenic mechanism in central pontine myelinolysis. *Arch Neurology*. 2019;40(2):66-9.
11. Murase T, Sugimura Y, Takefuji S, et al. Mechanisms and therapy of osmotic demyelination. *Am J Med*. 2019; 119:69-73.
12. Razvi SS, Leach JP. Asymptomatic pontine myelinolysis. *Eur J Neurol*. 2019; 13(11):1261-3.
13. Shah SO, Wang A, Mudambi L, et al. Asymptomatic central pontine myelinolysis: a case report. *Case Rep Neurol*. 2020;4(3):167-72.
14. Goldszmidt MA, Iliescu EA. DDAVP to prevent rapid correction in hyponatremia. *Clin Nephrol*. 2019;53:226-9.
15. Perianayagam A, Sterns R, Silver S, et al. DDAVP is effective in preventing and reversing inadvertent overcorrection of hyponatremia. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2018;3:331-6.

















