

CASO CLÍNICO

CASE REPORT

1. Docente, Universidad Católica de Santiago de Guayaquil, Guayaquil, Ecuador
2. Médico Especialista, Hospital Central "Dr. Urquinaona", Maracaibo, Venezuela

Declaración de aspectos éticos

Reconocimiento de autoría: Todos los autores declaramos que han realizado aportes a la idea, diseño del estudio, recolección de datos, análisis e interpretación de datos, revisión crítica del contenido intelectual y aprobación final del manuscrito que estamos enviando

Responsabilidades éticas: Protección de personas. Los autores declaramos que los procedimientos seguidos se conformaron a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki.

Confidencialidad de los datos: Los autores declaramos que han seguido los protocolos del Hospital Central "Dr. Urquinaona" sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado: Los autores hemos obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Financiamiento: Los autores certificamos que no han recibido apoyos financieros, equipos, en personal de trabajo o en especie de personas, instituciones públicas y/o privadas para la realización del estudio,

Recibido: 24 enero 2018

Aceptado: 7 junio 2018

Correspondencia:

Dr. Eduardo Reyna-Villasmil.

📍 Hospital Central "Dr. Urquinaona", Final Av. El Milagro, Maracaibo, Estado Zulia, Venezuela

☎ 584162605233

✉ sippenbauch@gmail.com

Citar como: Mayner-Tresol G, Reyna-Villasmil E. Mielinolisis central pontina como complicación de hiperemesis gravídica. Rev Peru Ginecol Obstet. 2018;64(3):469-472. DOI: <https://doi.org/10.31403/rpgo.v64i2113>

Mielinolisis central pontina como complicación de hiperemesis gravídica

Central pontine myelinolysis as a complication of hyperemesis gravidarum

Gabriel Mayner-Tresol¹, Eduardo Reyna-Villasmil²

DOI: <https://doi.org/10.31403/rpgo.v64i2113>

ABSTRACT

Central pontine myelinolysis or osmotic demyelination syndrome is a disorder consisting of non-inflammatory demyelination, involving the pons, secondary to swallowing or neuronal edema in patients with severe hyponatremia undergoing rapid sodium replacement, which is considered the main pathophysiological mechanism. The clinical manifestations are diverse and some cases have been reported in pregnant women with hyponatremia induced by severe hyperemesis gravidarum. There is no evidence regarding optimal treatment or prognosis, so it is essential to recognize hyponatremia and perform an adequate correction of sodium levels to avoid this complication. We present the case of a 21-year-old woman with a 12-week pregnancy who presented gait disturbances, polydipsia, speech disorders, dysphonia and intense vomiting with alterations in serum sodium levels. Cerebral magnetic resonance imaging revealed symmetrical hypointense lesions in the region of the pons, with no mass effect or compression of adjacent structures suggestive of osmotic demyelination.

Key words: Myelinolysis, Demyelination, Hyponatremia, Pregnancy.

RESUMEN

La mielinolisis pontina central, o síndrome de desmielinización osmolar, es un trastorno que consiste en desmielinización no inflamatoria, que involucra la protuberancia secundaria a inflamación o edema neuronal en pacientes con hiponatremia grave sometidos a reemplazo rápido de sodio, el cual se considera el principal mecanismo fisiopatológico. Las manifestaciones clínicas son diversas y se han informado casos en embarazadas con hiponatremia severa inducida por hiperemesis gravídica. No existe evidencia con respecto al tratamiento o pronóstico óptimo, por lo que es esencial reconocer la hiponatremia y realizar la corrección adecuada de los niveles de sodio para evitar esta complicación. Se presenta un caso de una mujer de 21 años con embarazo de 12 semanas que presentó trastornos de la marcha, polidipsia, alteraciones del habla, disfonía y vómitos intensos junto con alteraciones de las concentraciones séricas de sodio. Las imágenes de resonancia magnética cerebral revelaron lesiones hipointensas simétricas en la región de la protuberancia, sin efecto de masa o compresión de estructuras adyacentes sugestivas de desmielinización osmótica.

Palabras clave. Mielinolisis, Desmielinización, Hiponatremia, Embarazo.



INTRODUCCIÓN

La mielinólisis central pontina, o síndrome de desmielinización osmótica, se asocia con una corrección rápida del sodio en la hiponatremia, con síntomas que aparecen entre el segundo y sexto día del diagnóstico de las alteraciones electrolíticas. Se caracteriza por destrucción de la mielina a nivel pontino, aunque puede afectar otras regiones extrapontinas⁽¹⁾.

El embarazo es una causa conocida de vómitos recurrentes, que se vinculan a la pérdida de electrolitos (potasio, sodio y cloro) e hidrogeniones. La emesis gravídica se presenta en forma frecuente hasta en un 50% de los embarazos normales; pero solo 0,2% a 0,3% presentan alteraciones metabólicas asociadas a la hiperemesis gravídica. La fisiopatología de la hiperemesis es poco conocida, y varios factores hormonales, mecánicos y psicológicos han sido implicados⁽²⁾. La hiperemesis es la afección que se informa que se asocia con mayor frecuencia a la aparición de mielinólisis central pontina en el embarazo (10 de 15 casos informados)⁽¹⁾. Se presenta un caso de mielinólisis central pontina y extrapontina como complicación de hiperemesis gravídica.

REPORTE DE CASO

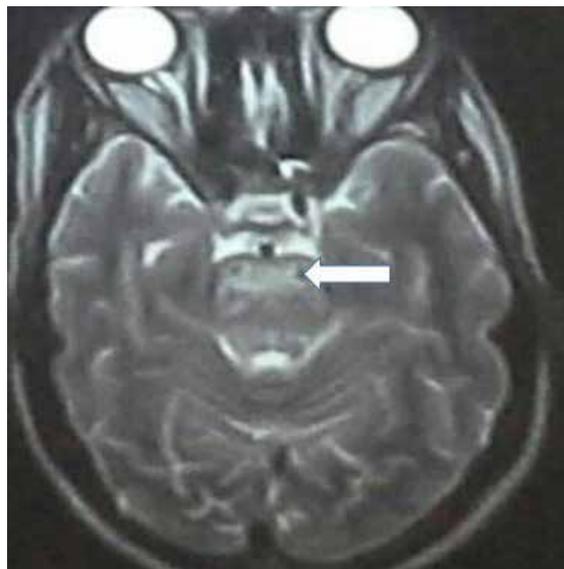
Se trata de paciente de 21 años, primigesta, con embarazo de 12 semanas, quien acude a emergencia presentando alteraciones en la marcha de 10 días de evolución acompañado de poli-dipsia, alteraciones del habla, disfonía y vómitos severos con pérdida de aproximadamente 8 kg de peso, no compensado por la gran cantidad de líquidos consumidos durante el mismo periodo. Negaba antecedentes de consumo de tabaco, alcohol o drogas ilícitas. También negaba antecedentes personales o familiares de importancia.

Al examen físico estaba pálida, con signos de deshidratación, hipotensa y piel rugosa, consciente, orientada y respondía a instrucciones orales, junto con disartria-disfagia y temblores en reposo. No se observó alteración de los nervios oculares. El examen neurológico demostró pérdida de la fuerza muscular de los cuatro miembros (3/5), ligera pérdida del tono muscular, reflejos osteotendinosos ausentes y signo de Babinski bilateral. Los exámenes de laboratorio mostraron valores de hemoglobina de 8,3 gr/L,

sodio de 157 meq/L (valores normales 135 a 145 meq/L), y potasio 2,5 meq/L (valores normales 3,5 a 5,0 meq/L). Los valores de folato, vitamina B12, calcio, magnesio y fosfato fueron normales. Las pruebas de función renal y tiroidea, perfil lipídico, de coagulación y extendido de sangre periférica fueron normales. La punción lumbar fue normal sin alteraciones en el líquido cefalorraquídeo. Las imágenes ponderadas de resonancia magnética cerebral reveló lesiones hipointensas simétricas con restricción de difusión en forma de 'alas de murciélago' sobre la región pontina, sin efecto de masa o compresión de estructuras adyacentes sugestivos de desmielinización osmótica (figura 1). La ecografía obstétrica reveló un feto intrauterino de 11 semanas con ausencia de actividad cardíaca.

La evacuación uterina se realizó de forma inmediata. Se inició tratamiento con antibióticos, rehidratación, corrección del balance de electrolitos, antieméticos y profilaxis de trombosis venosa profunda. Todas las anomalías de los electrolitos se corrigieron gradualmente, excepto por la hipokalemia, la cual persistió hasta el alta. La paciente fue capaz de caminar con mínima debilidad de los miembros luego de 5 días del ingreso. La paciente fue dada de alta a los 25 días. Se desconoce las condiciones actuales de la paciente, ya que no volvió a acudir a la consulta de Neurología en la institución.

FIGURA 1. IMAGEN AXIAL DE RESONANCIA MAGNÉTICA, EN LA QUE LA FLECHA SEÑALA LA IMAGEN CLÁSICA DE LESIONES HIPOINTENSAS BRILLANTES SIMÉTRICAS EN LA ZONA CENTRAL DE LA REGIÓN PONTINA SUGESTIVAS DE DESMIELINACIÓN OSMÓTICA.





DISCUSIÓN

La mielinosi central pontina es una degeneración no inflamatoria con pérdida de oligodendrocitos y preservación de axones a nivel pontino, sin afectar estructuras adyacentes. En estos casos no se afecta la sustancia blanca de la cápsula interna⁽¹⁾. Una definición más precisa podría ser un desorden desmielinizante de la protuberancia central a menudo asociado con estrés osmótico⁽³⁾. En un estado hiponatémico de más de 2 a 3 días de duración, se produce pérdida de sustancias osmóticamente activas (sodio, potasio, cloruro y osmolitos orgánicos como mioinositol, glutamato y glutamina), que normalmente protegen contra el edema cerebral. Si se realiza la corrección rápida de la hiponatremia (más de 10 mEq en 24 horas), estas sustancias (con la excepción del sodio) no se reemplazan de manera eficiente, lo que lleva a la aparición de edema cerebral y mielinosi central pontina⁽⁴⁾.

Se ha propuesto dos mecanismos: lesión osmótica en las células del endotelio vascular, con liberación de factores mielintóxicos o por edema vasogénico al aumentar rápidamente la osmolaridad plasmática; en condiciones de hiperosmolaridad plasmática el cerebro produce sustancias que lo protegen de la pérdida de agua intracelular. Se desconoce la patogenia de mielinosi central pontina en estados hiponatémicos⁽⁵⁾. La susceptibilidad pontina puede deberse a presencia de sustancia blanca y gris, alta concentración de oligodendrocitos al estrés osmótico, junto a lesiones en cerebelo, cuerpo geniculado lateral, cápsula externa, ganglios basales, tálamo, unión sustancia blanca-gris e hipocampo.

Sin embargo, existen controversias debido a que se han descrito casos con concentraciones dentro de los límites normales. Además, pacientes con hiponatremia leve y reemplazo progresivo pueden desarrollar la patología, lo que sugiere que existe predisposición para el desarrollo de la enfermedad⁽⁶⁾. La alteración de la regulación del sistema de vasopresina también puede producir hipernatremia. Los mecanismos propuestos incluyen reducción de la producción y reservas, inhibición de la liberación, alteración de la secreción de vasopresina mediada por baro-reflejos y aumento de la degradación⁽⁷⁾.

La sensación de sed que protege contra la hipernatremia severa en individuos sanos puede estar ausente o reducida en pacientes con estado mental alterado. La hipernatremia refleja una pérdida neta de agua o una ganancia de sodio hipertónica. En las pacientes con hipernatremia, como la de este reporte, las células del cerebro compensan sus estados relativamente hipoosmolares al ganar osmolitos⁽²⁾. Otras patologías endocrinas, como síndrome hiperglicémico hiperosmolar no cetósico o la diabetes insípida gestacional, también pueden precipitar la deshidratación y producir hipernatremia. Se han notificado menos de 10 casos de inicio agudo de mielinosi inducida por hipernatremia⁽¹⁾. A este caso se puede agregar otro factor: la disminución de las concentraciones de potasio. En los estados de hipokalemia, la actividad de la bomba Na-K-ATPasa está disminuida, lo cual limita la capacidad celular de preservar el volumen en estados de hiperosmolaridad debido a una disminución en la salida de osmoles orgánicos e inorgánicos⁽⁴⁾. En el presente caso, es posible que la desmielinización osmótica observada puede haberse iniciado a partir de la descompensación, lo cual desencadenó la aparición aguda de hipernatremia hiperosmolar.

Otras condiciones predisponentes para el desarrollo de mielinosi central pontina incluye disfunción hepática, trasplante de hígado (particularmente en los primeros 30 días después del trasplante), desequilibrios electrolíticos (hipofosfatemia), insuficiencia renal, diálisis, hepatitis, anorexia nerviosa / bulimia, efectos secundarios farmacológicos, diabetes mellitus, leucemia, linfoma y enfermedad de Wilson.

Las manifestaciones clínicas de la mielinosi central pontina varían de asintomáticas a combinaciones de neuropatías diferentes, dependiendo de la región afectada. Los síntomas más comunes son parestesias, confusión, hiperreflexia, anomalías del comportamiento, disartria y dislalia. Aquellos pacientes con hiponatremia aguda (< 48 horas) cursan con una presentación clínica más crítica comparado con aquellos con hiponatremia crónica (> 48 horas). Además, en casi todos los casos, el inicio se caracterizó por síntomas neurológicos y no se sospechó mielinosi central pontina sobre la base de datos de laboratorio aislados, como hiponatremia (de hecho, las concentraciones de sodio fueron norma-



les en casi la mitad de los casos)⁽¹⁾. La resonancia magnética puede ser normal o presentar imágenes en la zona pontina como 'tridente' o de 'alas de murciélago', de baja intensidad⁽⁵⁾. También se han descrito lesiones en médula espinal, cuerpos mamilares, columnas del fórnix, amígdala, comisura anterior, tractos ópticos y núcleo subalámico⁽³⁾. Entre los 15 casos descritos durante el embarazo, todos tenían afectación bulbar, excepto uno de los casos que también tenía afectación extrapontina⁽¹⁾. Los diagnósticos diferenciales incluyen infartos, metástasis, gliomas, esclerosis múltiple, encefalitis y cambios inducidos por quimioterapia o radiaciones.

Una vez que esta se diagnostica, no existe un tratamiento óptimo, aunque se han descrito varias opciones. En la mayoría de los casos reportados el tratamiento se inició por los síntomas neurológicos o afección asociada, con el objetivo de recuperar el equilibrio hidroelectrolítico. Algunos autores afirman que primero debe corregirse la hipokalemia y que el sodio sérico se normalizará con la administración de potasio⁽³⁾. Otros tratamientos con plasmaféresis, inmunoglobulina, levodopa, desmopresina, minociclina o dextrosa tienen resultados variables. No obstante, no existe evidencia de su uso durante el embarazo⁽¹⁾. La urea reduce las complicaciones cerebrales después de la corrección rápida de las alteraciones crónicas de las concentraciones de sodio, en comparación con antagonista de vasopresina o solución salina hipertónica⁽⁸⁾.

El pronóstico es incierto, pero se ha descrito recuperación completa después de largos periodos del deterioro neurológico severo. La mayoría de pacientes presenta secuelas de diferente tipo y severidad (alteraciones de la memoria, ataxia, vértigo, movimientos coreicos, apoyo externo mínimo dependiente de la silla de ruedas y del respirador). Los casos deben ser observados por 6 a 8 semanas para poder concluir si los síntomas neurológicos son irreversibles⁽¹⁾.

En conclusión, aunque la mielinolisis central pontina es una condición rara que típicamente se asocia con una rápida corrección del desequilibrio hidroelectrolítico, y en especial con las alteraciones del balance del sodio, se debe conocer el espectro de la presentación clínica, particularmente en pacientes con alteraciones electrolíticas, y la corrección de estas debe realizarse con protocolos específicos para asegurar el cuidado de las pacientes. La prevención de la aparición del cuadro es clave, ya que en la actualidad el tratamiento en pocas ocasiones lleva a una recuperación completa.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sánchez-Ferrer ML, Prieto-Sánchez MT, Orozco-Fernández R, Machado-Linde F, Nieto-Díaz A. Central pontine myelinolysis during pregnancy: Pathogenesis, diagnosis and management. *J Obstet Gynaecol*. 2017;37(3):273-9. doi: 10.1080/01443615.2016.1244808.
2. Sutamnartpong P, Muengtawepong S, Kulkantrakorn K. Wernicke's encephalopathy and central pontine myelinolysis in hyperemesis gravidarum. *J Neurosci Rural Pract*. 2013;4(1):39-41. doi: 10.4103/0976-3147.105608.
3. Alleman AM. Osmotic demyelination syndrome: central pontine myelinolysis and extrapontine myelinolysis. *Semin Ultrasound CT MR*. 2014;35(2):153-9. doi: 10.1053/j.sult.2013.09.009.
4. Vincent JL, Su F. Physiology and pathophysiology of the vasopressinergic system. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2008;22(2):243-52.
5. Örgel A, Hauser TK, Nägele T, Horger M. Image findings in central pontine myelinolysis (CPM) and extrapontine myelinolysis (EPM). *Rofo*. 2017;189(2):103-7. doi: 10.1055/s-0042-120176.
6. Barhaghi K, Molchanova-Cook O, Rosenburg M, Deal B, Palacios E, Nguyen J, Hanemann C. Osmotic demyelination syndrome revisited: review with neuroimaging. *J LA State Med Soc*. 2017;169(4):89-93
7. Singh TD, Fugate JE, Rabinstein AA. Central pontine and extrapontine myelinolysis: a systematic review. *Eur J Neurol*. 2014;21(12):1443-50. doi: 10.1111/ene.12571.
8. Gankam Kengne F, Couturier BS, Soupart A, Decaux G. Urea minimizes brain complications following rapid correction of chronic hyponatremia compared with vasopressin antagonist or hypertonic saline. *Kidney Int*. 2015;87(2):323-31. doi: 10.1038/ki.2014.273.