

Mielinólisis Central Pontina en un niño desnutrido con gastroenteritis aguda

Central Pontine Myelinólisis in a undernourished boy with acute gastroenteritis

Coronel Ligia, Pavlicich Viviana, Aldana Alicia*

RESUMEN

La Mielinólisis Central Pontina (MCP) es una enfermedad desmielinizante del sistema nervioso central, en ocasiones iatrogénica 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 un niño de 1 año 2 meses de edad, desnutrido de III grado con desarrollo madurativo conservado que consultó al departamento de urgencias con un cuadro de gastroenteritis aguda por lo que fue hospitalizado.

Presentó variaciones en las concentraciones séricas del sodio durante la internación. Al décimo día de hospitalización el nivel de sodio fue de 113 mEq/litro, corrigiéndose por vía endovenosa rápida. No hubo cambios en el potasio sérico.

En el décimo tercer día de internación, presentó temblores en vigilia, de reposo e intención. Se iniciaban en una mano y posteriormente se generalizaban a los cuatro miembros y cabeza. El niño se encontraba lúcido e irritable, sin sostén cefálico, dismétrico y con pérdida de la sedestación y bipedestación.

El resultado de la Resonancia Magnética Nuclear (RMN) reveló en la protuberancia hiperseñal en T2 e hiposeñal en T1, sin captación del contraste, de 1 cm de diámetro y bordes irregulares, la cual es una lesión compatible con desmielinización mielopónica.

Reportamos una complicación poco frecuente de la terapia de rehidratación endovenosa en una entidad muy frecuente como lo es la gastroenteritis aguda en el desnutrido.

Palabras Claves: Mielinólisis pontina, Corrección de la Hiponatremia, Desmielinización.

INTRODUCCIÓN

La mielinólisis central pontina (MCP) es una enfermedad desmielinizante del sistema nervioso central que fue descrita en 1959, por Adams, Victor y Mancall en tres pacientes alcohólicos y mal nutridos [1].

Existen en la literatura menos de 30 casos reportados en niños.[2]

ABSTRACT

Central Pontine Myelinólisis (CPM) is a demyelinating disease of the Central Nervous System. Is frequently caused by rapid changed in the electrolytes in host with chronic diseases, and many times remains without diagnosis. It is most often described 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 1,2 year old boy, undernourished and developmentally normal presented to the emergency department with history of acute gastroenteritis.

He had changes in the sodium levels during his hospitalization. On hospital day 10 he had a serum sodium level of 113 mEq/L. He received an infusion of sodium. There wasn't changes in the potassium level.

By hospital day 13 he had a normal consciousness and showed intentional and rest trembling.

The trembling started on hands and later affected the four extremities and the head. He had changed mood and lost head support and the ability of to be seat, stand or walk.

Magnetic resonance imaging (MRI) obtained on hospital 17 revealed pathologic foci in the central pons. Demonstrates areas of increased T2 signal intensity and decreased T1 signal with irregular borders. The diagnosis of CPM was made.

That is a rare complication of intravascular rehydration therapy in a very frequently diseases like the acute gastroenteritis and the malnutrition.

Key word: Central Pontine Myelinólisis, Correction of Hyponatremia, Demyelination.

Es un cuadro frecuentemente iatrogénico y muchas veces no diagnosticado. Su causa principal es la corrección rápida de la hiponatremia, especialmente si esta es crónica [3].

Estos cambios osmóticos llevarían a producir desmielinización, por lo que también fue llamado síndrome de desmielinización osmótica [4-5].

*) Hospital Nacional de Itauguá

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 cuatro extremidades e incapacidad para masticar, deglutir o hablar, llamado síndrome de cautiverio [4].

Esta patología puede evolucionar hacia la muerte o ser total o 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 en el mismo enfermo; la respuesta al tratamiento es discreta [7].

En la mielínolisis extrapontina se presenta además: acinesia, ataxia, catatonía, coreoatetosis, rigidez, desorientación, mutismo, mioclonias, miokimia y temblores [7].

Está definida en términos de su 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 subtalámico, cuerpo geniculado externo, putamen, globo pálido, cápsula interna, sustancia blanca del cerebelo y capas profundas de la corteza cerebral [4].

La gastroenteritis es una de las enfermedades más comunes en la infancia, los vómitos y diarreas, frecuentemente causan deshidratación y trastornos hidroelectrolíticos. Aunque la enfermedad es esencialmente autolimitada algunos pacientes pueden requerir de terapia de rehidratación endovenosa [9 - 18].

Presentamos un caso de MCP documentado con RMN, después de la rehidratación y corrección rápida de la hiponatremia en un niño desnutrido con gastroenteritis.

REPORTE DEL CASO

Niño de 1 año 2 meses de edad, desnutrido de III grado y desarrollo madurativo conservado se presenta al departamento de urgencias con deposiciones líquidas de 10 días de evolución, abundantes, con gleras y estrías de sangre. Vómitos desde las 24 horas previas, en varias oportunidades (5 veces) de contenido alimentario, tratado con antieméticos. Fiebre de 24 horas de evolución, graduada en 39 grados, tratado con paracetamol. Presentaba oliguria de 24 horas.

Tenía como antecedentes personales: embarazo controlado, parto vaginal e institucional, peso al nacer 3.500 gramos, edad gestacional adecuada, sin patologías perinatales.

No recibió pecho materno y se alimentó con fórmula láctea hasta los 2 meses, luego con leche entera. Tenía las vacunas completas para el MSP y BS. Estuvo internado en una ocasión por infección de las vías urinarias.

Se encontraba al ingreso en regular estado general, pálido, hipoactivo, somnoliento, con signos carenciales en piel y faneras, edematoso, con signos de deshidratación. FC: 138 por minuto FR: 30 por minuto y T°Ax: 37,7 grados. El peso y la talla por debajo del percentilo 3.

El sodio al ingreso era de 125,9 mEq/litro, el potasio de 4,1 mEq/litro y presentaba acidosis metabólica compensada. Fue rehidratado primero con solución fisiológica y posteriormente recibió un plan de hidratación parenteral con dextrosa a 150cc/kg/día, Na 3 mEq/lt y K 1 mEq/lt. Existieron variaciones del sodio desde el ingreso [Tabla 1]. El día 10 de internación el sodio fue de 113 mEq/litro, por lo que se corrigió en forma endovenosa rápida. No hubo variaciones en el potasio.

Recibió tratamiento con antibióticos; cefotaxima y amikacina durante 10 días por el diagnóstico de gastroenteritis aguda por Shiguella Flexneri, germen que desarrolló en el coprocultivo.

TABLA 1 - VALORES LABORATORIALES Y TERAPÉUTICA

Fecha	02-01	03-01	03-01	05-01	07-01	10-01	10-01
Hora	12:00	12:00	23:00	09:30	09:00	12:30	20:50
Na	125	115	118	117	123	113	135,5
K	4,1	4,9	4,7	3,1	2,7	4,3	3,5
Urea	2				41		
Creatinina	0,6				0,85		
Tto.	-Sol. Fis. 25cc/kg -HP a NB	Na EV rápido	ClNa VO 3mEq/K	ClNa VO 3mEq/K	ClNa VO 3mEq/K	ClNa EV Rápido	ClNa VO 3mEq/K
Peso	6200 gr	6700gr	6700gr	7000gr	7300 gr	7300gr	7300gr

Abreviaciones: Hidratación Parenteral: HP, Necesidades Basales: NB, Kilogramo: K.

A los 8 días de internación presentó fiebre, aumento de edemas, empeoramiento del estado general, hemograma alterado con desviación a la izquierda, por lo que inició tratamiento con vancomicina más ceftazidime asumiéndose como probable infección intrahospitalaria; los cultivos fueron negativos.

Recibió Vitamina K por coagulogramas alterados y transfusión de globulos rojos desplasmatisados por Hb: 5,1 g/dl y Hto: 17 % durante el cuadro de descompensación debido a la infección.

Luego inició fase de recuperación clínica con buena evolución. Al día 13 de internación, con mejoría importante del estado general, presenta temblores en vigilia, de intensidad y reposo que inicia en una mano y posteriormente

se generaliza a los cuatro miembros y cabeza. El niño se presentaba lúcido e irritable, sin sostén cefálico. Intentaba tomar objetos pero no lo lograba, estaba dismétrico.

Los temblores fueron tratados empíricamente con diazepam endovenoso, corrección de Magnesio (Mg. 1,3) y complejo de vitamina B intramuscular, en forma simultánea sin obtener mejoría.

La TAC de cráneo evidenció atrofia cerebral y lesión dudosa de área hipodensa anterior al cuarto ventrículo. [Figura 1]

El resultado de la RMN reveló imagen en la protuberancia, con hiperseñal en T2 e hiposeñal en T1, sin captación del contraste, midiendo 1 cm con bordes irregulares compatible con desmielinización mielopóntica. [Figura 2 y 3].

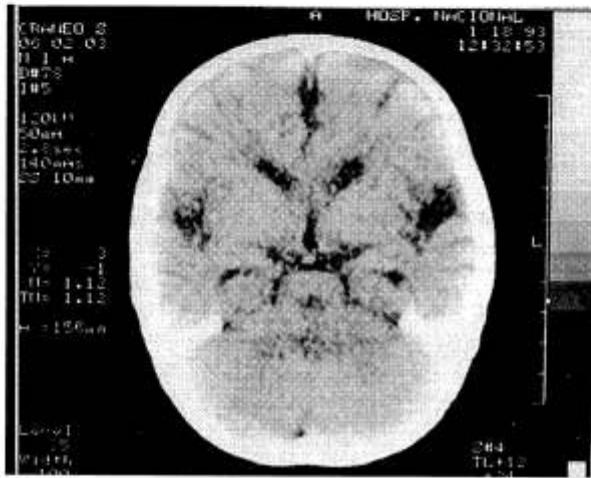


Figura 1
TAC simple de cráneo: Área hipodensa en protuberancia.

Figura 2
RMN con Imagen hiperdensa en T2 en protuberancia

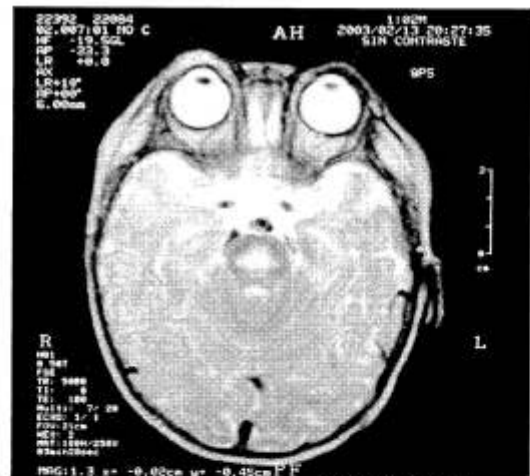
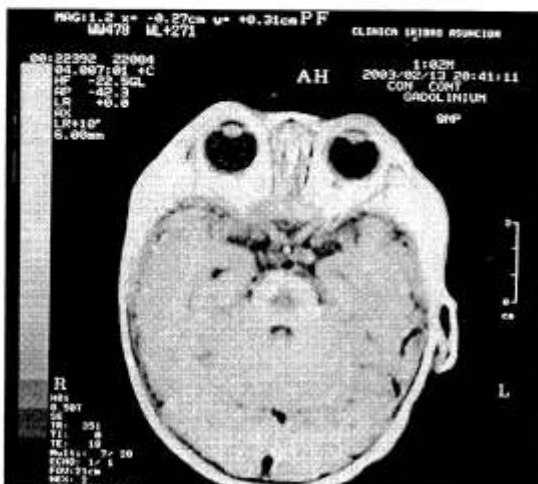


Figura 3
RMN con imagen hipodensa en T1 en la protuberancia



Se inició tratamiento con clonazepam por los temblores con lo cual el paciente mejoró. Posteriormente recuperó el sostén cefálico, se sentó con y sin apoyo y se paró progresivamente.

Al alta, el paciente mantenía temblores aunque en menor medida bajo tratamiento con clonazepam.

En la 1ra. Consulta posterior al alta, el niño ya no presentaba temblores y continuaba con la medicación.

Se realizará nueva RMN a los 6 meses del alta para evaluar desaparición de la lesión y eventual suspensión de la medicación.-

DISCUSIÓN

Este reporte demuestra un caso de MCP en un niño con antecedentes de desnutrición grado III que presentó fluctuaciones marcadas en la natremia, cuyo diagnóstico clínico se confirmó con RMN.

De acuerdo con las observaciones de los autores que reportaron previamente esta patología, la MCP fue clásicamente descrita en pacientes con condiciones severamente desestabilizantes como: deficiencia nutricional, alcoholismo crónico, enfermedad hepática, trasplante de órganos, neoplasias, quemaduras profundas o cuidados intensivos, sumadas a alteraciones electrolíticas. [4-5-13]

Los primeros reportes de MCP en chicos, fueron niños con enfermedades debilitantes crónicas como ejemplo: craneofaringioma, enfermedad de Wilson, leucemia mielógena. Los cuales fueron asociados aunque no siempre con historia de deshidratación y desbalance electrolítico. [14]

La MCP no fue descrita antes de 1959 y esto parece corresponderse con el inicio del uso amplio de terapia endovenosa de rehidratación. Por eso el uso apropiado de la terapia de hidratación oral puede favorecer a los niños con deshidratación aguda evitando severos cambios electrolíticos. [15]

En caso de hiponatremia severa sintomática se recomienda que la corrección se realice a una velocidad que no exceda los 0,5 mEq/l/hora y realizar controles séricos frecuentes. Esto es debido a que los cambios rápidos de los niveles de agua en el tejido cerebral y la rápida corrección de una hiponatremia producen deshidratación del tejido cerebral, condición responsable de la mielinolisis. Recientes estudios sugieren que la MCP tiende a ocurrir en hiponatremia complicada por hipocalcemia debido a una disminución de la concentración de la bomba sodio-potasio ATPasa en la membrana basal celular endotelial. La hipocalcemia podría predisponer a las células susceptibles a ser injuriadas por el estrés osmótico asociado al rápido aumento de la concentración del sodio sérico. [16]

El paciente reportado presentó al décimo día de internación variación en la natremia de 25 mEq/l en 9 horas, y fue seguido por la aparición de la sintomatología neurológica descrita.

Histológicamente se presenta con pérdida de la oligo-

dendrogía y astrocitosis reactiva. Los axones cilíndricos y las células nerviosas están relativamente dispersas. Los vasos sanguíneos no están afectados. Los signos inflamatorios están ausentes [10-11]

Otro detalle a destacar es el espectro de presentación clínica variable producido por la MCP ya que en este caso reportado se manifestó la presencia de temblores y no el cuadro típico de síndrome de cautiverio (locked in) evidenciado con tetraparesia y síndrome pseudobulbar que provoca la lesión centropontina.

La forma de comienzo de los movimientos anormales es tardía en la gran mayoría de los enfermos. Maragane et al, basándose en otros autores sugieren varias hipótesis fisiopatológicas para explicar este hecho, como son la reorganización neuronal con formación de nuevas sinapsis (sprouting) el desarrollo de supersensibilidad del receptor por denervación, la liberación de circuitos previamente inhibidos, el mascaramiento de las discinesias por la tetraparesia inicial e incluso por la afectación talámica que se observa en algunas ocasiones. [7]

El criterio diagnóstico de MCP está basado en la RMN, las lesiones de desmielinización aguda en la RMN son simétricas e hipointensas en T1, en la fase subaguda son hiperintensas en T2 probablemente por la presencia de microhemorragias provocadas por daño endotelial. [17]

La neuroimagen por resonancia magnética se ha mostrado como el método de diagnóstico paraclínico más sensible a la hora de objetivar la topografía de las lesiones responsables del espectro clínico secundario a la mielinolisis extrapontina. El núcleo caudado, el putamen y el tálamo suelen ser la diana de la desmielinización, normalmente en combinación, de formas bilateral y simétrica. Sin embargo, es posible encontrar casos clínicamente floridos sin correlación radiológica. La evolución de la enfermedad es mejor de lo que en los primeros trabajos se informó, y puede ser independiente de la extensión de las lesiones neuroradiológicas [12].

Las lesiones pueden aparecer días o semanas después del inicio de los síntomas. En algunos casos es posible encontrar MCP y MEP con disociación clinicoradiológica. Es conocido, que en el síndrome mielinolítico puede haber una disociación entre la presunta topografía lesional, atribuible a los hallazgos clínicos y la falta de objetivación de tales lesiones por RMN. Este hecho puede deberse en parte a una latencia entre el comienzo de la clínica y los hallazgos neuroradiológicos por alteraciones fisiopatológicas ya referidas anteriormente. [18]

Con respecto al tratamiento de esta condición se ha descrito muy poco. Existen casos con resolución espontánea y otros en que fue secundaria a intervención terapéutica. [19]

Los principales fármacos que han sido ensayados en este tipo de pacientes son los anticolinérgicos y la levodopa con los que se ha obtenido una respuesta variable (desde buena a pobre, según los casos); sin poder precisar si ésta

es debida a la medicación o a la propia historia natural de la enfermedad. El paciente referido en nuestro caso presentó mejoría importante con la administración de clonazepam.

Debido a estos reportes se sugiere medidas más conservadoras para la rehidratación en los casos en las cuales

la corrección rápida de volumen no es necesaria. Así también como se recomienda corregir solo la hiponatremia sintomática, y cuando esta se corrige en forma rápida realizar el monitoreo de electrolitos cada una o dos horas siendo los valores de reemplazo cuidadosamente calculados.

BIBLIOGRAFÍA

- 1- Adams RD, Victor M, Mancall EL; Central pontine myelinolysis: A hitherto undescribed disease occurring in alcoholic and malnourished patients. *Arch Neurol Psychiatry* 1959; 81: 154 - 72
- 2- Gregorio L, Curtis L, Lee D. Central Pontine Myelinolysis in a previous healthy 4 year old child with Acute Rotavirus Gastroenteritis. *Pediatrics* 1997: 738 - 743
- 3- Lauren R. Neurologic syndromes accompanying electrolyte disorders. In Goetz CG, Tanner CM, Aminoff MJ, eds. *Handbook of clinical Neurology*. Vol.63. Systemic Diseases, Part1.Elsevier Science Publishers BV; 1993. 545 - 73.
- 4- Gil Playas Pérez, Minerva López Ruiz, Ricardo Ramos Ramirez, Carlos Espinoza Casillas, Paul Carrillo Mora. Síndrome de Desmielinización Osmótica. Reporte de un caso. *Rev.Mex.Neuroci* 2002;Vol. 3 (3). p.169 -171.
- 5- Brown DW. Osmotic demyelination disorders. Central pontine and extrapontine myelinolysis. *Current Opin Neurol* 2000; Vol 13. p. 691-697.
- 6- Adams RD, Victor M. Central pontine mielinolysis. In Lamsback WJ, Navrozov M,eds.*Principles of Neurology* . 5 ed.Mc Graw-Hill:1993. p. 891 - 3.
- 7- D Ezpeleta, C. de Andrés, S. Giménez-Roldán. Movimientos anormales en un caso de mielinólisis extrapontina. Revisión de la literatura. *Rev Neurol* 1998: Vol 26. p. 215 - 20.
- 8- Byrne WJ. The gastrointestinal tract. In: Behrman RE, Kliegman R, eds. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 12th ed. Philadelphia, PA: WB Saunders; 1983: 612
- 9- Rosenthal KS. Reoviruses. In: Murray PR, Kobayashi GS, Pfaller MA, Rosenthal KS, eds. *Medical Microbiology*. 2nded. St Louis, MO. Mosby -Year Book, Inc; 1994: 646 - 648.
- 10- Adams RD, Victor M.Ropper AH.*Principles of neurology*, 6th ed. New York : Mc Graw Hill,1997: 1125 - 8.
- 11- Lauren R, Karp BI. Myelinolysis after correction of hyponatremia. *Ann Intern Med* 1997;126: 57 - 62.
- 12- Pfister HW, Einhäupl KM, Brandt T.Mild central pontine myelinolysis: A frequently undetected syndrome. *Eur Arch myelinolysis: A frequently undetected syndrome. Eur Arch Psychiatry Neurol Sci* 1985; 235: 134 - 9.
- 13- Mattson LR, Lindor NM, Golman DH, Goodwin JT, Groover RV, Vockley J. Central pontine myelinolysis as a complication of partial ornithine carbamoyl transferase deficiency. *Am J Med Genet*. 1995;60: 210 - 213.
- 14- Estol CJ, Faris AA, Martinez AJ, Ahab-Barmada M.Central pontine myelinolysis after liver transplantation. *Neurology*.1989;39: 493 - 498.
- 15- Norenberg MD. A. hypothesis of osmotic endothelial injury.*Arch Neurol*.1983; 4:66 - 69.
- 16- Lohr JW. Osmotic demyelination syndrome following correction of hyponatremia:association with hypokalemia. *AM.J.Med* 1990; 237: 275 -6.
- 17- Dubois B, Pillon B, De Saxce H, et al Disappearance of Parkinsonia signs after spontaneous vascular thalamotomy *Arch Neurol* 1986;43: 815 - 7.
- 18- Kumar Sr, Mone AP, Gray LC, Troost BT. Central pontine myelinolysis delayed changes on neuroimaging. *J Neuroimaging* 2000; 10 (3): 169 -172.
- 19- Clifford DB, Grado MH, Levy BK. Osmotic demyelination syndrome. Lack of pathologic and radiologic imaging correlation. *Arch Neurol* 1989; 46: 343- 7.