

## MIELINOLISIS CENTRAL PONTINA INDUCIDA POR HIPEREMESIS GRAVIDICA

JULIA TONELLI<sup>1</sup>, M. CRISTINA ZURRU<sup>2</sup>, JAVIER CASTILLO<sup>1</sup>, PABLO CASADO<sup>1</sup>,  
CLAUDIO DI PRIZITO<sup>1</sup>, ERNESTO GUTFRAIND<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Departamento de Clínica Médica y de Neurología, Hospital Santojanni, <sup>2</sup> Instituto de Neurocirugía y Neurología, Sanatorio Mitre, Buenos Aires

**Resumen** Presentamos a un paciente de sexo femenino, de 18 años, primigesta, con hiperemesis gravídica, deshidratada, que no presentaba hiponatremia. La paciente desarrolló nistagmus multidireccional, desorientación temporoespacial, apatía y marcha atáxica luego de la admisión al hospital; cuadro compatible con encefalopatía de Wernicke. El laboratorio demostraba hipocaliemia, hipernatremia y aumento de las aminotransferasas. La osmolaridad plasmática calculada fue de 319 mOsm/kg y el déficit de agua de 2.73 l. Evolucionó con pérdida de la fuerza en cuatro miembros, hipotonicidad, reflejos tendinosos ausentes y signo de Babinski bilateral. En la resonancia magnética nuclear de cerebro se observaba, en cortes sagitales, una imagen hiperintensa en T2 a nivel pontino y en cortes axiales una banda central hipointensa en T1 sugestivas de mielinolisis central pontina. En el caso de nuestra paciente la mielinolisis central pontina probablemente resulta secundaria a la asociación de: hipernatremia, hiperosmolaridad de hipocaliemia.

**Abstract** *Central pontine myelinolysis induced by hyperemesis gravidarum.* An 18-year-old woman in her first pregnancy with hyperemesis gravidarum, presented dehydration, without hyponatremia. She was confused with profound disorientation, apathy, and drowsiness. She presented upbeating nistagmus on upward gaze and gate ataxia recognised as Wernicke's encephalopathy. Laboratory tests demonstrated hypokalemia, hypernatremia and aminotransferase elevation. The serum osmolality was 319 mOsm/kg and the water deficiency 2.73 l. The patient developed weakness in the four limbs, with hypotonicity, absence of tendon reflexes and showed bilateral Babinski signs. A T2 weighted sagittal cranial-magnetic resonance imaging revealed a high signal within mid-pons suggesting central pontine myelinolysis. In this case we highlight the absence of hyponatremia. Furthermore, the central pontine myelinolysis was probably secondary to hypokalemia, hypernatremia and hyperosmolality.

**Key words:** central pontine myelinolysis, hyponatremia, hyperemesis gravidarum, Wernicke's encephalopathy

La mielinolisis central pontina (MCP), también denominada síndrome de desmielinización osmótica, puede presentarse en el curso de reposiciones rápidas de Na<sup>+</sup> en el tratamiento de la hiponatremia. Existen casos reportados en asociación con: hipernatremia, normonatremia, hipocaliemia, hipoxia, estados de malnutrición, alcohólicos, enfermedades debilitantes, infecciosas crónicas o agudas, enfermedades hepáticas crónicas, trasplante renal, hemodiálisis crónica, deshidratación inducida por vómitos, diarrea, tratamiento con diuréticos, sobrehidratación postoperatoria, trasplante hepático ortotópico<sup>1, 2, 3, 4</sup>. Se caracteriza por la destrucción de mielina a nivel pontino, aunque puede comprometer zonas extrapontinas. Clínicamente, las manifestaciones pueden variar de estados asintomáticos hasta comatosos

y presentar paresia, confusión, oftalmopatía, hiperreflexia y alteraciones en el comportamiento. Los síntomas aparecen generalmente entre el segundo y sexto día del diagnóstico de las alteraciones electrolíticas<sup>2</sup>. La tomografía computada (TC) de cerebro puede ser normal o evidenciar alteraciones como lesiones de baja densidad en regiones pontinas y extrapontinas, sin efecto de masa. La resonancia magnética nuclear (RMN) de cerebro tiene mayor sensibilidad y especificidad para confirmar el diagnóstico. Característicamente se observan imágenes hipointensas en T1 e hiperintensas en T2<sup>5, 6</sup>. Las alteraciones en la RMN suelen ser posteriores a las manifestaciones clínicas.

Presentamos a una paciente con MCP inducida por hiperemesis gravídica (HG) sin hiponatremia.

### Caso clínico

Paciente de sexo femenino, de 18 años, primigesta, cursando la 13ª semana de gestación, con historia de vómitos severos y desnutrición de dos meses de evolución. Al ingreso

Recibido: 29-VII-1998

Aceptado: 17-II-1999

**Dirección postal:** Dra. Julia Inés Tonelli, Dr. Pedro Rivera 2460, 1428 Buenos Aires, Argentina  
Fax: (54-11)4786-5422; E-mail: arias duval@ciudad.com.ar

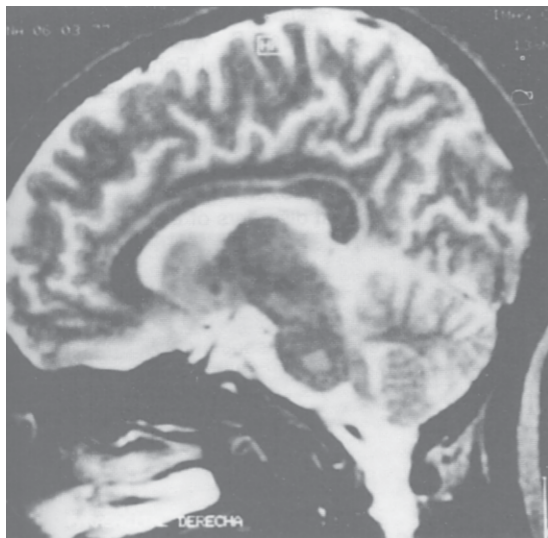


Fig. 1.- Resonancia magnética nuclear (RMN) de cerebro: corte sagital.

a nuestro hospital se presentaba deshidratada, hipotensa, con piel fría y rugosa. Examen neurológico sin alteraciones. El laboratorio mostraba anemia, hipernatremia (147 mEq/l), hipocaliemia (3 mEq/l) y aumento de las aminotransferasas. Se diagnosticó por ultrasonografía hígado muerto y retenido por lo que se realizó evacuación del contenido uterino y se prescribieron antibióticos. Evolucionó confusa, con desorientación temporoespacial, apatía, marcha atáxica y nistagmus multidireccional, hallazgos compatibles con criterios clínicos de encefalopatía de Wernicke. Se inició tratamiento con tiamina a altas dosis (200 mg/d). Se le realizó una TC de cerebro que no mostraba alteraciones. Posteriormente la paciente desarrolló pérdida de la fuerza en cuatro miembros, hipotonicidad, reflejos tendinosos ausentes y signo de Babinski bilateral. Laboratorio: anemia (hematocrito 24%), hipernatremia (157 mEq/l), hipocaliemia (2.5 mEq/l), glucemia 0.79 mg%, uremia 0.30 mg%, con una osmolaridad plasmática calculada de 319 mOsm/kg y un déficit de agua de 2.73 l. Se le realizó una punción lumbar, encontrándose una leve hiperproteinorraquia en el líquido cefalorraquídeo. Al cuarto día de internación progresó su cuadro neurológico y una RMN de cerebro mostró en cortes sagitales, una imagen hiperintensa a nivel pontino en T2 (Fig. 1) e hipointensas en T1, sugestivas de MCP.

Un año después la paciente persiste con alteraciones en las funciones corticales y una cuadriparesia espástica con seras dificultades en la marcha.

## Discusión

Náuseas y vómitos se presentan como complicaciones frecuentes de embarazos normales hasta en un 50% de los casos; pero sólo 2 o 3 de cada 1.000 nacimientos presentan alteraciones metabólicas asociadas con HG. Las alteraciones electrolíticas se vinculan a la pérdida de: hidrógeno, potasio, sodio y cloro. La desnutrición debida a HG puede estar acompañada de complicaciones neurológicas secundarias a la deficiencia de tiamina

como: confusión, desorientación, alteraciones de la memoria, letargo, amnesia selectiva, nistagmus, oftalmoplejía, ataxia y neuropatía periférica, cuadro neurológico denominado encefalopatía de Wernicke<sup>7</sup>.

La presunción diagnóstica en los pacientes desnutridos, generalmente alcohólicos, se basa en la tríada clínica: 1) confusión, 2) trastornos oculomotores con nistagmo y 3) ataxia<sup>8</sup>. Tríada presente en la paciente, acompañada de leve hiperproteinorraquia en el líquido cefalorraquídeo. En la resonancia magnética nuclear de cerebro de pacientes con encefalopatía de Wernicke pueden observarse imágenes de hiperintensidad en T2 (patognomónicas) en zonas próximas al piso del cuarto ventrículo, región periventricular, periacueductal y tálamo. Este tipo de lesiones no fueron descritas en la TC y en la RMN del presente caso. La tomografía computada no mostraba alteraciones y las imágenes de la RMN eran compatibles con las de MCP. La evolutividad de las imágenes puede explicarse porque la TC puede ser normal o presentar imágenes de baja intensidad en la MCP y porque la RMN tiene mayor sensibilidad y especificidad para realizar diagnóstico de MCP. Además las imágenes características generalmente se observan después de producidas las alteraciones electrolíticas<sup>5, 6</sup>.

Presumimos que la probable deficiencia de tiamina, secundaria al estado de desnutrición de la paciente, puede sensibilizar a las vainas de mielina a nivel pontino, haciéndola más susceptible a los cambios en los valores plasmáticos de sodio. Esto contribuiría a explicar la presencia de MCP en pacientes con alteraciones electrolíticas: a) hiponatremia leve, b) hipernatremia, como en el caso descrito, y c) estados hiperosmolares<sup>9</sup>.

1. La patogenia de MCP en estados hipernatremicos se desconoce. Se han propuesto dos mecanismos: 1) injuria osmótica en las células del endotelio vascular resultado de una mayor liberación de factores mielinotóxicos o por edema vasogénico, que ocurre al aumentar rápidamente la osmolaridad plasmática<sup>1</sup> y 2) en condiciones de hiperosmolaridad plasmática el cerebro produce osmoles idiógenos que lo protegen de la pérdida de agua intracelular. De prolongarse esta situación el cerebro pierde la capacidad de producir osmoles idiógenos favoreciendo la deshidratación celular<sup>1</sup>. En el caso presentado se puede agregar un factor más: la hipocaliemia, que ha sido descrita en asociación con hiponatremia en MCP. En los estados hipocaliémicos, la actividad de la bomba Na-K-ATPasa está disminuida, hecho que limita la habilidad celular para preservar su volumen en los estados de hiperosmolaridad debido a una disminución en la salida de osmoles orgánicos e inorgánicos<sup>2</sup>.

Creemos que los factores mencionados: hipernatremia, hiperosmolaridad e hipocaliemia presentes y los mecanismos explicados, pueden explicar el desarrollo de MCP en esta paciente.

## Bibliografía

1. Mc Kee C, Winkelman MD, Banker B. Central Pontine Myelinolysis in severely burned patients: Relationship to serum hyperosmolality. *Neurology* 1988; 38: 1211-7.
2. Lohr J. Osmotic demyelination syndrome following correction of hyponatremia: association with hypokalemia. *Am J Med* 1994; 96: 408-13.
3. Tomlinson BE, Pierides AM, Bradley WG. Central Pontine Myelinolysis. Two cases with associated electrolyte disturbance. *Q J Med New series XLV*. 1976; 179: 373-86.
4. Yuh W, Simonson T, D'alessandro M, Smith K, Hunsicker L. *Am J Neuroradiol* 1995; 16: 975-7.
5. Martin PJ, Young CA. Central pontine myelinolysis: clinical and MRI correlates. *Postgrad Med* 1995, 71: 430-42.
6. Launberger J, Schneider B, Ansorge O, Götz F, Häussinger Volk B, et al. Central Pontine Myelinolysis: clinical presentation and radiologic findings. *Eur Radiol* 1996; 6: 177-86.
7. Fraser D. Central Pontine Myelinolysis as a result of treatment of hyperemesis gravidarum. Case report. *Br J Obstet Gynaecol* 1988; 95: 621-23.
8. Messing R. Nutritional disorders of the nervous system. In: Bennet J, Plum F, Gill G, Kokko J, Mandell G, Ockner R, Smith T. Cecil Textbook of Medicine. 20<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Saunders 1996. p. 2039.
9. Bergin PS, Harvey P. Wernicke's encephalopathy and central pontine myelinolysis associated with hyperemesis gravidarum. *Br Med J* 1992; 305: 517-51.

-----

*Although science has dominated most domains of medicine, there is a more ancient concern of medicine, and that is the care of the patient. This is what I refer to as the moral dimension, and it is here that the deepest commitment of medicine resides. As a moral activity, medicine employs science for its purposes. But make no mistake of the order of action: the moral precedes the epistemological... But this is not to say that there is an inherent contradiction between being scientific and being compassionate. Technology is, and should be placed in the service of human need. It is we who decide on the use of machines and drugs, and it is our collective voice that determines how we will use the products of scientific enquiry... Technology is itself neither moral nor immoral, only people are.*

Por más que la ciencia ha dominado la mayoría de los aspectos de la medicina, existe una más antigua preocupación de la medicina, y eso es atender al paciente. Me refiero al aspecto moral como el mayor compromiso de la medicina. Como actividad moral, la medicina *emplea* a la ciencia para sus fines. Pero no confunda el orden de las cosas: lo moral precede a lo epistemológico... Esto no implica una contradicción inherente entre ser científico y ser compasivo. La tecnología está, y tiene que estar, al servicio de las necesidades humanas. Somos *nosotros* quienes decidimos el empleo de las máquinas y de las drogas, y de los resultados de la investigación científica... La tecnología de por sí no es moral ni inmoral, la gente lo es.

Alfred I. Tauber

*Confessions of a Medicine Man. An Essay in Popular Philosophy.*  
Cambridge MA: The MIT Press, 1999, p 96