

Mielinólisis central pontina en trasplante hepático

G. SELLER PÉREZ, M.E. HERRERA GUTIÉRREZ, M. LEBRÓN GALLARDO, J.F. FERNÁNDEZ ORTEGA, A. MUÑOZ LÓPEZ Y R. ARAGONÉS MANZANARES

Servicio de Cuidados Críticos y Urgencias.
Complejo Hospitalario Hospital Universitario Carlos Haya. Málaga. España.

La mielinólisis central pontina es un síndrome conocido desde hace más de 4 décadas y primariamente descrito en pacientes alcohólicos, que consiste en una desmielinización de la sustancia blanca cerebral. Su mecanismo fisiopatológico se basa en los cambios osmóticos producidos en esta estructura al corregirse de forma brusca una hiponatremia preexistente.

El paciente que se somete a un trasplante hepático es, en la mayoría de las ocasiones, un cirrótico previo y en muchos casos de origen alcohólico. La hiponatremia en este grupo es la regla; es de origen multifactorial y está fundamentalmente en relación con la terapia que se les aplica para el control de la ascitis.

Debemos extremar nuestros cuidados en la corrección de esta hiponatremia en el período perioperatorio del trasplante y detectar de forma temprana las alteraciones de conciencia en el postoperatorio inmediato, que deben alertarnos del desarrollo de este síndrome.

PALABRAS CLAVE: *hiponatremia, mielinólisis central pontina, trasplante hepático.*

CENTRAL PONTINE MYELINOLYSIS IN A LIVER TRANSPLANT RECIPIENT

Central pontine myelinolysis has been well known for more than 40 years and mainly occurs

Correspondencia: Dra. G. Seller Pérez.
Servicio de Cuidados Críticos y Urgencias.
Hospital Universitario Carlos Haya.
Av. de Carlos Haya, s/n. 29010 Málaga. España.
Correo electrónico: meh@wanadoo.es

Manuscrito aceptado el 28-VII-2003.

in alcoholics. It is characterized by demyelination of the white matter. Its physiopathology may be due to the osmotic changes produced in the pons after rapid correction of preexisting hyponatremia.

Most patients undergoing liver transplantation have prior, often alcoholic, cirrhosis. In this group of patients, hyponatremia is highly frequent and of multifactorial origin, basically because of the treatment for ascites.

Great care should be taken when correcting hyponatremia in the perioperative period of transplantation and any alterations of consciousness in the immediate postoperative period that could be an initial symptom of this syndrome should be promptly detected.

KEY WORDS: *hyponatremia, central pontine myelinolysis, liver transplantation.*

INTRODUCCIÓN

La mielinólisis central pontina es un síndrome primariamente descrito por Adams en 1959 en pacientes alcohólicos¹ que consiste en una destrucción de la mielina de la protuberancia, que se traduce clínicamente en una parálisis seudobulbar y tetraplejia espástica como datos fundamentales. Desde su descripción original, se ha observado el desarrollo de este síndrome en múltiples enfermedades, si bien el diagnóstico en ocasiones se efectúa por los datos de la autopsia. Presentamos un caso de diagnóstico clínico en una paciente receptora de un trasplante hepático.

CASO CLÍNICO

Se trata de una mujer de 30 años, con antecedentes de hipotiroidismo primario con tratamiento sustitutivo discontinuo y ascitis, junto a disfunción renal tratada con diuréticos, albúmina y paracentesis terapéuticas seriadas. Era portadora de una cirrosis hepática secundaria a un síndrome de Budd-Chiari, en estadio funcional C-10 de la clasificación de Child-Pugh, y una puntuación de 15,3 del Model for End-Stage Liver Disease (MELD).

La analítica más destacable pretrasplante mostraba una creatinina plasmática de 1,46 mg/dl, urea de 73 mg/dl y sodio de 118 mEq/l, con anemia crónica de 8,3 g/dl y actividad de protrombina del 34% (en tratamiento con dicumarínicos), sin trombopenia.

Fue sometida a un trasplante hepático ortotópico en nuestro centro que transcurrió sin incidencias anestésicas a excepción de una coagulopatía intraoperatoria, por lo que se le transfundieron 6.667 ml de sangre y 5.400 ml de plasma durante el procedimiento, con lo que se obtuvo un balance positivo de 1.687 ml durante la cirugía.

La analítica a su ingreso en la unidad consistía en urea de 56 mg/dl, creatinina de 1,1 mg/dl, sodio 142 mEq/l, potasio 3,9 mEq/l, hemoglobina 10 g/dl, plaquetas 72.000 U/l y las siguientes pruebas de función hepática: FV 24%, GOT 435 U/l, GPT 374 U/l, FA 50 U/l, GGT 24 U/l, bilirrubina total 8 mg/dl (conjugada 2,6 mg/dl), albúmina 2,8 g/dl, amonio 15 mmol/l y lactato 2,7 mmol/l.

Tras su ingreso se mantuvo inicialmente hipotensa, y requirió aporte de volumen y hemoderivados. Tras la estabilización y la retirada de sedantes se comprobó un bajo nivel de conciencia que retrasa la extubación, que se realizó a las 6 h, una vez conseguidas una oxigenación y ventilación adecuadas; la paciente permaneció obnubilada.

Desde el inicio presentó oliguria, por lo que se instauró hemofiltración venovenosa continua el segundo día. El tercer día persistía en situación de bajo nivel de conciencia; en la exploración destacaban una rigidez generalizada y dificultad para contactar con el medio. Por este motivo, y pese a que no presentaba *flapping* y que el amonio era normal, se comenzó con medidas antiencfalopatía hepática. Se realiza una tomografía computarizada (TC) craneal que muestra múltiples lesiones hipodensas en la región occipital en probable relación con infartos lacunares, sin edema cerebral asociado. Unas horas después de realizar la TC la enferma empeora respiratoriamente por retención de secreciones; requirió reintubación orotraqueal y conexión a la ventilación mecánica. El cuarto día postoperatorio comenzó con fiebre secundaria a una neumonía basal derecha; en el aspirado bronquial se aisló *Candida krusei*. El octavo día postoperatorio, y tras retirar la sedación, se comprobó que la paciente persistía con bajo nivel de conciencia; en la exploración destacaba una pérdida de fuerza generalizada, con rigidez acentuada de los cuatro miembros.

El día undécimo se comprobó que estaba consciente, pero persistía con muy poca fuerza. Se realizó control de los valores de hormonas tiroideas, que resultaron normales. El duodécimo día del postoperatorio se realizó una traqueostomía.

El decimotercer día presentó signos sugestivos de rechazo agudo, que respondieron a un ciclo corto de corticoides. A partir del día decimocuarto la paciente volvió a presentar signos de infección activa; se cultivó *Candida krusei* en orina y en secreción bronquial, para lo que venía recibiendo antifúngicos por presencia del microorganismo en la secreción bronquial.

Se produjo un deterioro hemodinámico mantenido, sin respuesta a las medidas habituales de sostén, que provocó el fallecimiento en el día decimoséptimo del postoperatorio.

DISCUSIÓN

El enfermo cirrótico presenta con frecuencia hiponatremia marcada en relación con la dilución por los edemas y la ascitis que presenta en el período previo al trasplante, cuando la situación general ya está deteriorada, así como con la terapia de paracentesis a la que se le somete y al tratamiento diurético mantenido.

La rápida corrección de esta hiponatremia puede causar en algunas ocasiones un daño cerebral conocido como mielinolisis central pontina, que consiste en una desmielinización de la sustancia protuberancial; esta desmielinización también puede producirse en otros territorios de la sustancia blanca, lo que se conoce como mielinolisis extrapontina.

El mecanismo fisiopatológico que la causa parece ser el reajuste osmótico del propio tejido cerebral para protegerse del edema que supone la rápida corrección de la hiponatremia. La clínica es muy variable y se manifiesta como cambios agudos en el estado mental que comprenden desde alteraciones leves del nivel de conciencia, que se engloban como grados variables de encefalopatía, hasta coma profundo, y casi siempre se acompaña de pérdida de fuerza generalizada, espástica y simétrica, y puede ocurrir parálisis de pares craneales².

En el postoperatorio inmediato del trasplante hepático, es difícil de reconocer, a menos que exista una alta sospecha clínica, por lo que se atribuyen a la encefalopatía hepática trastornos del nivel de conciencia que en realidad pueden corresponder a otras causas de muy variado origen, incluidas las vasculares, metabólicas y farmacológicas. De hecho, muchos estudios denominan encefalopatía difusa a los casos de disminución del nivel de conciencia en los que no se ha podido demostrar una causa que lo justifique, como es frecuente en nuestra práctica clínica diaria, y que en la serie de Moreno et al³ alcanza un 26%.

A pesar de que los estudios clínicos atribuyen una incidencia de mielinolisis menor del 2% como causa de deterioro neurológico en el postrasplante hepático^{4,5}, la verdadera incidencia parece ser mayor,

como lo demuestran los estudios necrópsicos. Esto podría deberse a que este síndrome en ocasiones pasa inadvertido y es catalogado como trastorno del nivel de conciencia de modo genérico o encefalopatía.

En ocasiones, un cuadro convulsivo es el único dato con el que contamos para su sospecha inicial y, como demostraron Estol et al⁶ en un estudio necrópsico en 21 pacientes que desarrollaron convulsiones en el postoperatorio del trasplante hepático, la mielinolisis fue el desencadenante de ellas en el 18% y la principal causa documentada.

Aunque la clínica habitual en el cuadro establecido es el síndrome *locked-in*, el inicio puede consistir únicamente en bajo nivel de conciencia, convulsiones o bradipnea⁷, signos clínicos que deben inducirnos a su sospecha.

Los casos documentados con necropsia nos muestran que la aparición de los signos compatibles con mielinolisis suceden cuando los incrementos en los valores de sodio en el período perioperatorio alcanzan los 20-32 mEq/l^{7,8}, incrementos similares a los que ocurrieron en este caso, concretamente de 24 mEq/l en las 5 h que duró la cirugía.

El diagnóstico es fundamentalmente clínico, y las técnicas de imagen recomendadas son la TC y preferentemente la resonancia magnética (RM), mucho más sensible para la evaluación de las lesiones de la sustancia blanca, ya que puede identificar aquellas apenas percibidas o indetectables en la TC. Miller et al⁹, en un estudio que incluyó la realización de TC y RM craneal ante y *post mortem*, junto con un estudio necrópsico en pacientes con diagnóstico de sospecha clínica de mielinolisis, demostraron la alta rentabilidad diagnóstica de la RM en relación con la TC.

Aunque la TC mostró en nuestro caso lesiones sugestivas del cuadro, posiblemente la RM hubiera dado un diagnóstico más preciso, pero dada la inestabilidad de la paciente no se consideró la posibilidad de su realización.

En este caso hubo sospecha clínica, pero no fue de inicio; de hecho, a pesar de que las pruebas de función hepática mostraban un funcionamiento ade-

cuado del nuevo órgano, el cuadro inicial se atribuyó a encefalopatía hepática, por lo que se instauró un tratamiento dirigido a su corrección. La tetraparesia rígida que presentó más tarde fue, en cambio, un dato decisivo en cuanto a la orientación diagnóstica, a pesar de que la paciente no presentó parálisis de pares craneales, si bien el daño neurológico ya estaba establecido previamente.

Finalmente, opinamos que el control del medio interno en los pacientes cirróticos con hiponatremia grave es fundamental en el período perioperatorio y que la sospecha clínica de mielinolisis central pontina en el postoperatorio inmediato del trasplante hepático debe incluir cualquier alteración del nivel de conciencia, en especial si se acompaña de tetraparesia.

BIBLIOGRAFÍA

1. Adams RD, Victor M, Mancall E. Central pontine myelinolysis. *Archives of Neurology and Psychiatry* 1959;81:154-72.
2. Laureano R, Karp BI. Myelinolysis after correction of hyponatremia. *Ann Intern Med* 1997;126:57-62.
3. Moreno E, Gómez SR, Gonzalez I, Loinaz C, García I, Pérez A, et al. Neurologic complications in liver transplantation. *Acta Neurol Scand* 1993;87:25-31.
4. Adams DH, Ponsford S, Gunson B, Boon A, Honigsberger L, Williams A, et al. Neurological complications following liver transplantation. *Lancet* 1987;1:949-51.
5. Bronster D, Emre S, Boccagni P, Sheiner PA, Schwartz ME, Miller CM. Central nervous complications in liver transplant recipients- incidence, timing and long term follow-up. *Clin Transplant* 2000;14:1-7.
6. Estol CJ, López O, Brenner RP, Martínez AJ. Seizures after liver transplantation: a clinicopathologic study. *Neurology* 1989; 39:1297-301.
7. Estol CJ, Faris AA, Martínez AJ, Ahdab-Barnada M. Central pontine myelinolysis after liver transplantation. *Neurology* 1989;39:493-8.
8. Wszolek ZK, McComb RD, Pfeiffer RF, Steg RE, Wood RP, Shaw BW, et al. Pontine and extrapontine myelinolysis following liver transplantation. Relationship to serum sodium. *Transplantation* 1989;48:1006-12.
9. Miller GM, Baker HL, Okazaki H, Whisnant JP. Central pontine myelinolysis and its imitators: MR findings. *Radiology* 1988;168:795-802.