

N. Ramírez¹
B. Arranz¹
C. Martín²
L. San¹

Evolución y pronóstico de un caso de mielinólisis central pontina en el trastorno de la conducta alimentaria

¹ Servicio de Psiquiatría
Hospital San Rafael
Barcelona

² Servicio de Psiquiatría
Hospital General de Granollers
Benito Menni CASM
Barcelona

La mielinólisis central pontina (MCP) es una alteración grave cuya aparición se ha descrito en múltiples procesos patológicos que generalmente cursan con alteraciones metabólicas e hidroelectrolíticas importantes. Aunque inicialmente su pronóstico se consideró siempre grave, cada vez se describen más casos en los que la sintomatología se inicia de manera brusca y cede en poco tiempo, aunque permanezcan lesiones en las imágenes neurorradiológicas. Se describe el caso de una mujer de 22 años con historia de trastorno de la conducta alimentaria grave de 6 años de evolución, con un importante deterioro del estado general, que se inicia con síntomas neurológicos y psiquiátricos sugestivos de MCP durante el tratamiento. A pesar de la confirmación de la lesión a través de resonancia magnética, los síntomas desaparecieron totalmente a las pocas semanas, mientras que permanecieron las lesiones típicas de MCP. Aunque existe el riesgo de aparición de MCP a lo largo de la evolución de un trastorno de la conducta alimentaria, su pronóstico no parece ser tan funesto en todos los casos como se pensaba previamente, debiéndose realizar un seguimiento de la evolución de los síntomas clínicos y de la neuroimagen a lo largo de los primeros meses.

Palabras clave:

Mielinólisis central pontina. Trastorno de la conducta alimentaria. Neuroimagen. Trastorno electrolítico.

Actas Esp Psiquiatr 2007;35(2):141-144

Course and prognosis of a case of central pontine myelinolysis in eating behavior disorder

Central pontine myelinolysis (CPM) is a serious disorder that has been described in multiple diseases, generally involving important metabolic and hydroelectrolyte alterations. Although initially, its prognosis was usually fatal, there are a growing number of cases where the clinical symptoms begin abruptly and end after a

short period, albeit with a persistence of the neuroimaging lesions. The case of a 22 year-old woman with a 6 year history of serious eating disorder with important physical deterioration and neurological and psychiatric symptoms suggestive of CPM is described. Despite the confirmation of the brain lesions through magnetic resonance imaging, neurological and psychiatric symptoms fully disappeared within a few weeks while the typical lesions of CPM remained. Although the risk of appearance of CPM exists during the course of an eating disorder, its prognosis does not seem to be as fatal as it was previously thought. Close monitoring of the clinical symptoms and neuroimaging findings should be carried out in these patients during the first months.

Key words:

Central pontine myelinolysis. Eating disorder. Neuroimaging. Electrolyte disorder.

INTRODUCCIÓN

La mielinólisis central pontina (MCP) es un trastorno descrito recientemente¹ en el que de manera característica se observa una destrucción de oligodendrocitos y mielina, especialmente en la zona central de la protuberancia, aunque pueden aparecer lesiones en otras zonas como el caudado/putamen, tálamo lateral, cuerpo geniculado y corteza cerebral². El inicio de los síntomas suele ser brusco, y clínicamente se manifiesta por alteraciones neurológicas que varían en gravedad, desde ligeros síntomas neurológicos relacionados con las vías corticoespinal, corticobulbar, corticopontina y pontocerebelar hasta situaciones progresivas de tetraparesia espástica, parálisis pseudobulbar y coma. También se han descrito síntomas psiquiátricos, cambios comportamentales y déficit neuropsicológicos³. El diagnóstico se sospecha por la presencia de los síntomas clínicos y se confirma a través de neuroimagen, siendo la resonancia magnética (RM) más sensible que la tomografía computarizada a las lesiones desmielinizantes, mostrando las típicas imágenes hiperintensas en el troncoencéfalo⁴.

Se ha descrito la aparición de este trastorno en cuadros tan dispares como déficit nutricionales graves, alcoholismo

Correspondencia:

Nicolás Ramírez
Servicio de Psiquiatría
Hospital San Rafael
P. Valle Hebrón, 107-117
08025 Barcelona
Correo electrónico: 32698nrrn@comb.es

crónico, trasplantes, infecciones pulmonares, enfermedad hepática, lesiones vasculares cerebrales, quemados graves o potomanía⁵. Se ha asociado con la presencia de alteraciones metabólicas, especialmente la recuperación excesivamente rápida de la hiponatremia⁶. Su pronóstico inicialmente se consideró fatal en todos los casos, aunque con la introducción de la neuroimagen se ha comprobado un número creciente de casos con mejor pronóstico e incluso con recuperación clínica y radiológica total^{7,8}.

CASO CLÍNICO

Se presenta el caso de una mujer de 22 años que acude a urgencias por presentar importante deterioro del estado general y en las últimas 24 h fiebre y tos. Destaca entre sus antecedentes personales un trastorno de la conducta alimentaria iniciado a los 16 años. Desde entonces mantiene una alimentación restrictiva y desestructurada en cuanto a horarios y nivel nutritivo, así como los vómitos autoprovocados. Tras cada comida se provoca el vómito a través de una ingesta masiva de agua, realizando varios vómitos continuos hasta que «no quede nada en el estómago». La ingesta de líquidos alcanza en algunas temporadas 8-9 l/día. Además utiliza laxantes de manera habitual. Psicopatológicamente manifiesta un miedo intenso a aumentar de peso, con insatisfacción con su imagen corporal. Con una talla de 166 cm, suele mantener un peso durante estos años de alrededor de 40 kg y un índice de masa corporal (IMC) cercano a 15. Presenta cambios frecuentes de carácter desde el inicio del trastorno de la conducta alimentaria. Es fumadora de unos 20 cigarrillos/día y no tiene hábito enólico ni consumo de sustancias adictivas. Unos meses antes del ingreso se incrementa la conducta de restricción alimentaria, consumo de agua y frecuencia de vómitos autoinducidos. Los controles externos de su conducta son ineficaces y pierde unos 12 kg en 6 meses hasta alcanzar 28 kg (IMC de 10,1) en el momento del ingreso.

En el momento del ingreso la paciente presenta un estado de caquexia grave, con tendencia a la somnolencia y enlentecimiento psicomotor, bien orientada y sin signos de meningismo; ligera sequedad de mucosas, tos con expectoración, roncus bilaterales de predominio en planos anteriores y crepitantes aislados en hemitórax izquierdo; tonos cardíacos normales sin insuficiencia cardíaca ni edemas. Psicopatológicamente destaca cierto nivel de ansiedad, dismorfofobia y miedo a ganar peso. Las constantes vitales mostraban una tensión arterial de 90/60, con una frecuencia cardíaca de 72 y una temperatura de 38 °C (axilar). Los principales datos analíticos fueron: hemoglobina: 15,3 g/dl; leucocitos: 1.500/mm³; plaquetas: 54.000/mm³; glucosa: 78 mg/dl; urea: 26 mg/dl; creatinina: 0,7 mg/dl; sodio: 128 mmol/l; potasio: 2,8 mmol/l; calcio: 2,2 mmol/l; albúmina: 4,5 g/dl; bilirrubina total: 1,8 mg/dl; GPT: 177 U/l; GOT: 219 U/l; FA: 139 U/l; GGT: 28 U/l; LDH: 1,191 U/l; creatininasas: 463 U/l; tiempo de protrombina: 62%; fibrinógeno: 479 mg/dl; pH: 7,54; pCO₂: 45,3 mmHg; bicarbonato: 38,2 mmol/l, y exceso de bases: 13,9 mmol/l. En la radiografía de tórax aparece imagen de neumonía parahiliar y basal derecha.

El diagnóstico inicial fue de anorexia nerviosa con caquexia grave, plaquetopenia y neutropenia, alcalosis metabólica e hipopotasemia y neumonía. Se inició tratamiento antibiótico, nutrición parenteral periférica a 1.000 kcal/día y suero glucosado al 5% con 80 mEq/l de cloruro potásico y 1.000 ml de suero salino al 0,9% las primeras 24 h. En las 48 h siguientes se redujo el aporte de potasio a 40 mEq/l y a las 72 h se detuvo el aporte de electrolitos. En ese momento las concentraciones de sodio y potasio en plasma eran de 131 mmol/l y 4,3 mmol/l, respectivamente.

Al cabo de 2 semanas se observa una normalización de las alteraciones analíticas detectadas al ingreso y la paciente presenta mejoría del cuadro infeccioso y del estado físico general, con un aumento de peso de 4 kg desde el ingreso. Desde el punto de vista psiquiátrico destacaba sólo un ligero ánimo depresivo, ansiedad, astenia e insomnio de conciliación, pero mostraba un buen nivel de colaboración ante el tratamiento y la ingesta. Cabe destacar también una importante poliuria (5 a 6 l/día) derivada posiblemente de mantener una ingesta excesiva de líquidos. En este momento se observa la aparición brusca de un cuadro intenso y fluctuante de bradipsiquia, confusión y perplejidad, falta de colaboración en el tratamiento e ingesta, respuestas verbales cortas y coherentes y conducta parcialmente desorganizada. Expresa sentirse extraña «como si soñara», aunque no se observan alucinaciones o ideas delirantes. En la exploración neurológica presenta pupilas midriáticas, aunque reactivas, sin síntomas meníngeos, ligera hiperreflexia simétrica y puntualmente llega a tener incontinencia urinaria y fecal, sin otros síntomas neurológicos. Se realiza RM en la que se observa ligera atrofia cortical global e imagen hiperintensa en protuberancia sin otras lesiones extrapontinas, sugestiva de mielinólisis central pontina. El cuadro neurológico mejoró en las primeras 48 h y desapareció totalmente en 10 días, aunque persistían los mismos hallazgos en la RM repetida al cabo de 1 mes. Tras ser dada de alta para tratamiento ambulatorio del trastorno de la conducta alimentaria se reevaluó la situación neurológica al cabo de 1 año, sin presentar ningún síntoma neurológico. Una nueva RM señaló una ligera disminución de la lesión en la protuberancia sin otros cambios significativos. Se llevó a cabo una exploración neuropsicológica para detectar un déficit de funcionamiento cognitivo, que resultó totalmente normal. Respecto al trastorno de la conducta alimentaria, la conducta era más adecuada, habiendo reducido los episodios de vómitos autoinducidos, sin ingesta excesiva de líquidos y mantenía un IMC alrededor de 16.

DISCUSIÓN

La MCP se ha descrito en diversos trastornos que cursan con alteración metabólica. Entre ellos hay que destacar a pacientes con un trastorno de la conducta alimentaria, habitualmente de larga evolución y en el que suelen existir episodios de bulimia o alteración en la ingesta de líquidos, abuso de laxantes y diuréticos o vómitos autoprovocados que conllevan alteraciones hidroelectrolíticas, entre ellas hi-

ponatremia, hipopotasemia o hipocalcemia^{9,10}. Estas alteraciones iónicas se han asociado con el proceso de desmielinización¹¹. Otras alteraciones analíticas que suelen observarse en los trastornos de la alimentación son concentraciones elevadas séricas de CO₂, calcio, alanina transaminasa, colesterol y concentraciones disminuidas de potasio, cloro y fosfato¹². En algún caso, el inicio de síntomas sugestivos de MCP ha coincidido con una corrección excesivamente rápida del sodio sérico¹³. Sin embargo, aunque se ha sugerido que un incremento de sodio plasmático menor de 10 mml/l cada 24 h se asocia con bajo riesgo de aparición de MCP, no parece existir una relación directa entre la concentración de sodio o su recuperación plasmática y el riesgo de MCP¹⁴. De hecho, la aparición de MCP con concentraciones normales de sodio sérico o con un ritmo de corrección de la hiponatremia adecuado parece confirmar esta hipótesis^{8,15}. Tien et al.¹⁶ observaron en estudios *post mortem* realizados en 20 pacientes con hiponatremia sintomática grave y un cuadro clínico sugestivo de MCP la presencia de una desmielinización difusa cerebral, posiblemente compatible con un daño hipóxico, mientras que sólo una minoría de los pacientes presentaba una lesión a nivel de la protuberancia. En todo caso se aconseja que las concentraciones de sodio sean inferiores a 135 en las primeras 48 h y evitar la hipernatremia¹⁷.

Hasta hace pocos años el pronóstico de la MCP se consideraba en todos los casos grave y con consecuencias sintomatológicas irreversibles. El diagnóstico de MCP se derivaba esencialmente de la sintomatología clínica, detectándose más los casos graves o aquellos cuya evolución podía ser más negativa. Este pronóstico ha ido variando en las últimas décadas debido al desarrollo de las técnicas de neuroimagen que permiten una detección más fiable y rápida de las lesiones específicas de la MCP. El diagnóstico de confirmación de la MCP se realiza por los hallazgos de la neuroimagen, aunque éstos carecen también de un valor pronóstico bien definido. Así, se ha observado que el tamaño de la lesión en la protuberancia no se correlaciona con la gravedad de las alteraciones neurológicas o con la evolución del cuadro clínico de MCP⁷. Además, en fases iniciales es posible que no aparezcan lesiones en la neuroimagen, por lo que ante la sospecha de MCP es necesario repetir la neuroimagen al cabo de unas semanas². Menger y Jörg¹⁸ realizaron una revisión de 44 pacientes con MCP, de los que 32 se recuperaron total o casi totalmente de los síntomas neurológicos a pesar de persistir las lesiones a nivel de la protuberancia. Lilje et al.¹⁹ describen a una paciente con anorexia nerviosa y abuso de alcohol en estado de caquexia complicada con proceso infeccioso respiratorio que desarrolló un cuadro agudo de MCP confirmada por neuroimagen. Se comprobó que los potenciales evocados visuales, acústicos y motores se encontraban dentro de la normalidad, así como el funcionamiento de las vías corticoespinal y corticonuclear. Al cabo de 18 meses la recuperación clínica era total, así como la desaparición de la imagen radiológica de MCP. Otros autores también han observado una desaparición completa de las lesiones en RM a los pocos meses de diagnosticar una MCP sin hiponatremia previa⁸.

Otro caso descrito de anorexia nerviosa con rápida corrección de la hiponatremia e hipocalcemia derivada de una intoxicación acuosa por polidipsia que provocó MCP confirmada por RM se caracterizó por un episodio confusional agudo con labilidad afectiva e incoherencia, pero sin síntomas neurológicos graves²⁰. También en este caso la recuperación de los síntomas psiquiátricos y neurológicos fue total, aunque a las 6 semanas se mantenían las imágenes patológicas de la RMN. Los síntomas típicamente descritos en la MCP son la tetraparesia espástica, parálisis pseudobulbar y coma, aunque pueden aparecer otros síntomas neurológicos menores, como déficit en atención y concentración, memoria a corto plazo y de consolidación, capacidad de aprendizaje y temblor de reposo³. Los signos psiquiátricos más frecuentemente referidos en la MCP son alteración en el nivel de conciencia y funciones cognitivas, aunque también se han descrito alteraciones del comportamiento y del carácter de más larga evolución y que pueden deberse a lesiones corticobulbares³. Estos síntomas psiquiátricos pueden asemejarse a la presencia de un cuadro de *delirium* y ser más evidentes que los síntomas neurológicos. Por ello, el cuadro clínico que se suele observar podría deberse más a un proceso agudo de intoxicación hídrica o alteración del metabolismo hidroelectrolítico que a la lesión concreta a nivel del sistema nervioso central que caracteriza a la MCP. Los cambios de nivel de conciencia podrían atribuirse a una lesión en el troncoencéfalo debida a hiponatremia o a un rápido incremento de las concentraciones de sodio. Esto explicaría la remisión de los síntomas clínicos mientras permanecen las lesiones de neuroimagen. Un mejor conocimiento de la fisiopatología de la MCP permitirá también definir con más exactitud no sólo el pronóstico, sino especialmente su tratamiento.

CONCLUSIÓN

La MCP es una patología que puede aparecer en pacientes con trastorno de la conducta alimentaria, derivado probablemente de las alteraciones hidroelectrolíticas y metabólicas que se producen por el estado de malnutrición, inducción frecuente del vómito, abuso de laxantes o diuréticos y conducta de potomanía característicos de estos pacientes. Se ha de tener en cuenta la posible aparición de esta complicación, especialmente ante una corrección rápida de las alteraciones hidroelectrolíticas como la hiponatremia.

El pronóstico ante la aparición de una MCP demostrada con neuroimagen no parece ser tan funesto en todos los casos como se pensaba previamente. Para establecer con mayor seguridad el pronóstico se habrá de realizar un seguimiento de la evolución de los síntomas clínicos y de la neuroimagen a lo largo de los primeros meses, encontrándose con frecuencia una disociación entre la gravedad de ambos.

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. Kumar SR, Mone AP, Gray LC, Troost BT. Central pontine myelinolysis: delayed changes on neuroimaging. *J Neuroimag* 2000; 10:169-72.
 3. Vermetten E, Rutten SJ, Boon PJ, Hofman PA, Leentjens AF. Neuropsychiatric and neuropsychological manifestations of central pontine myelinolysis. *Gen Hosp Psychiatry* 1999;21:296-302.
 4. Brunner JE, Redmond JM, Haggard AM. Central pontine myelinolysis after rapid correction of hyponatremia: a magnetic resonance imaging study. *Ann Neurol* 1988;23:389-91.
 5. McColl P, Kelly C. A misleading case of central pontine myelinolysis: risk factors for psychiatric patients. *Br J Psychiatry* 1992; 160:550-2.
 6. Sterns RH, Riggs JE, Schochet SS. Osmotic demyelination syndrome following correction of hyponatremia. *N Eng J Med* 1986; 314:1535-42.
 7. Laubenberg J, Scheneider B, Ansorge O, Götz F, Häussinger D, Volk B, et al. Central pontine myelinolysis: clinical presentation and radiologic findings. *Eur Radiol* 1996;6:177-83.
 8. Killinç M, Benli US, Can U. Osmotic myelinolysis in a normonatremic patient. *Acta Neurol Belg* 2002;102:87-9.
 9. Greenberg WM. Anorexia nervosa/bulimia and central pontine myelinolysis. *Gen Hosp Psychiatry* 1992;14:357-8.
 10. Sugimoto T, Murata T, Omori M, Wada Y. Central pontine myelinolysis associated with hypokalemia in anorexia nervosa. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2003;74:353-5.
 11. Lohr JW. Osmotic demyelination syndrome following correction of hyponatremia: association with hypokalemia. *Am J Med* 1994;96:408-13.
 12. Mira M, Stewart PM, Abraham S. Hormonal and biochemical abnormalities in women suffering from eating disorders. *Pediatrician* 1983;12:148-56.
 13. Copeland PM. Diuretic abuse and central pontine myelinolysis. *Psychoter Psychosom* 1989;52:101-5.
 14. Kelly J, Wassif W, Mitchard J, Gardner WN. Severe hyponatremia secondary to beer potomania complicated by central pontine myelinolysis. *Int J Clin Pract* 1998;52:585-7.
 15. Karp BI, Laureano R. Pontine and extrapontine myelinolysis: a neurologic disorder following rapid correction of hyponatremia. *Medicine* 1993;72:359-73.
 16. Tien R, Arieff AI, Kucharczyk W, Wasik A, Kucharczyk J. Hyponatremic encephalopathy: is central pontine myelinolysis a component? *Am J Med* 1992;92:513-22.
 17. Ayus JC, Krothapalli R, Arieff AI. Treatment of symptomatic hyponatremia and its relation to brain damage: a prospective study. *N Eng J Med* 1987;317:1190-5.
 18. Menger H, Jörg J. Outcome of central pontine and extrapontine myelinolysis. *J Neurol* 1999;246:700-5.
 19. Lilje CG, Heinen F, Laubenberg J, Krug I, Brandis M. Benign course of central pontine myelinolysis in a patient with anorexia nervosa. *Pediatr Neurol* 2002;27:132-5.
 20. Amann B, Schäfer M, Sterr A, Arnold S, Grunze H. Central pontine myelinolysis in a patient with anorexia nervosa. *Int J Eat Disord* 2001;30:462-6.