

Mielinólise Pontina Central após Transplante Hepático: o Sódio É o Único Vilão? Relato de Caso*

Central Pontine Myelinolysis after Liver Transplantation: is Sodium the Only Villain? Case Report

Bruno Salomé de Moraes, TSA¹, Fabiano Soares Carneiro, TSA¹, Rodolfo de Moraes Araújo²,
Guilherme Freitas Araújo³, Rodrigo Bernardes de Oliveira⁴

RESUMO

Moraes BS, Carneiro FS, Araújo RM, Oliveira RB, Araújo GF - Mielinólise Pontina Central após Transplante Hepático: o Sódio É o Único Vilão? Relato de Caso.

JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS: A ocorrência de sintomas neurológicos em pacientes gravemente enfermos é comum e, muitas vezes, um desafio propedêutico. Descrita há cerca de 50 anos, a desmielinização dos neurônios da região pontina é uma alteração patológica associada a quadros neurológicos e psiquiátricos após transplante hepático. O objetivo deste relato foi apresentar a mielinólise pontina central diagnosticada no pós-operatório de transplante hepático e discutir sua fisiopatologia.

RELATO DO CASO: Paciente do sexo feminino, 29 anos, submetida a transplante hepático devido insuficiência hepática fulminante. No pós-operatório apresentou quadro neurológico característico de Síndrome Locked In e lesões compatíveis com mielinólise pontina central à ressonância nuclear magnética. A paciente não apresentou oscilações exageradas do sódio plasmático, íon frequentemente incriminado como agente causal, evoluindo com melhora significativa em algumas semanas.

CONCLUSÕES: A mielinólise pontina central tem etiologia multifatorial e atenção especial deve ser dada ao grupo de pacientes com maior risco, tais como aqueles submetidos a alterações abruptas da natremia, transplantados de fígado, etilistas crônicos e desnutridos. É importante reconhecer que as síndromes desmielinizantes osmóticas podem surgir em pacientes com níveis séricos de sódio baixo, normal ou elevado, evidenciando a contribuição de outros fatores desencadeantes.

Unitermos: CIRURGIA, Transplante: fígado; COMPLICAÇÕES: mielinólise central da ponte.

SUMMARY

Moraes BS, Carneiro FS, Araújo RM, Oliveira RB, Araújo GF – Central Pontine Myelinolysis after Liver Transplantation: Is Sodium the Only Villain? Case Report.

BACKGROUND AND OBJECTIVES: Critically ill patients frequently develop neurologic symptoms, which frequently become a clinical challenge. Described approximately 50 years ago, pontine neuronal demyelination is a pathologic change associated with neurologic and psychiatric problems after liver transplantation. The objective of this report was to present a case of central pontine myelinolysis diagnosed after liver transplantation and to discuss its pathophysiology.

CASE REPORT: A 29 years old female patient underwent liver transplantation for fulminant hepatic failure. Postoperatively, she developed neurologic symptoms characteristic of the Locked In Syndrome and the MRI showed changes compatible with central pontine myelinolysis. The patient did not develop dramatic changes in sodium plasma levels, which is frequently incriminated as the causal agent, and improved considerably within a few weeks.

CONCLUSIONS: The etiology of central pontine myelinolysis is multifactorial, and special attention should be given to the group of patients at greater risk, such as those with sudden changes in the plasma levels of sodium, liver transplantation, chronic alcoholics, and malnourished. It is important to recognize that osmotic demyelination can develop in patients with low, normal, or elevated plasma levels of sodium, indicating the contribution of other trigger factors.

Keywords: COMPLICATIONS: central pontine myelinolysis; SURGERY, Transplantation: liver.

INTRODUÇÃO

A mielinólise pontina central (MPC) é uma complicação neurológica grave e incomum caracterizada por desmielinização aguda de neurônios localizados na região centro-pontina, acompanhada de manifestações graves e por vezes irreversíveis¹. Apesar de se acreditar que a correção rápida do sódio plasmático seja o principal fator causal², este relato reforça que existem outros fatores relacionados ao aparecimento da MPC.

RELATO DO CASO

Trata-se de paciente feminina, 29 anos, 1,65m, 58 kg, MELD 40, submetida a transplante hepático ortotópico de doador cadáver

* Recebido do (Received from) Serviço de Anestesia para Transplante de Órgãos do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais (HC/UFGM), Belo Horizonte, MG

1. Anestesiologista do Hospital LifeCenter e do Grupo de Transplante de Órgãos do HC/UFGM

2. ME₃ do CET de Anestesiologia do Hospital das Clínicas da UFGM

3. Graduando em Medicina pela UFGM; Acadêmico da Iniciação Científica

4. Anestesiologista do Grupo de Transplante de Órgãos do HC/UFGM; Anestesiologista do Hospital Vila da Serra; Anestesiologista e Coordenador da Residência de Anestesiologista do Hospital Sempiterno

Apresentado (Submitted) em 11 de dezembro de 2008

Aceito (Accepted) para publicação em 9 de fevereiro de 2009

Endereço para correspondência (Correspondence to):

Dr. Bruno Salomé de Moraes

Rua Donato da Fonseca 213/102

Coração de Jesus

30380-260 Belo Horizonte, MG

E-mail: brunomoraيسانet@yahoo.com.br

por hepatopatia aguda fulminante. Encaminhada do CTI intubada, em ventilação mecânica há 48 horas devido à deterioração do quadro neurológico e instabilidade hemodinâmica. A paciente foi monitorizada com eletrocardiograma, oxímetro de pulso, pressão intra-arterial, cateter de artéria pulmonar com medidas contínuas de débito cardíaco e saturação venosa mista de oxigênio. Tromboelastografia, eritrograma, coagulograma, ionograma e gasometria arterial foram realizados periodicamente durante toda a intervenção cirúrgica. Foi mantida anestesia geral balanceada e infusão contínua de noradrenalina para manutenção de pressão arterial média acima de 60 mmHg. A reposição volêmica, guiada pelos exames seriados, foi realizada com solução de Ringer com lactato com albumina a 5% e hemoderivados. A paciente evoluiu com estabilidade hemodinâmica e viabilidade do enxerto, sendo extubada 48 horas após o transplante, quando apresentou quadro neurológico caracterizado por tetraplegia e anartria. Seguia o examinador com o olhar horizontal, mas não obedecia a ordens e apresentava sinal de Babinski bilateralmente. Após 24 horas, foi realizada ressonância nuclear magnética (RNM) de crânio que evidenciou desmielinização em região centro-pontina (Figura 1), firmando o diagnóstico de MPC. A paciente recuperou-se bem em poucas semanas e

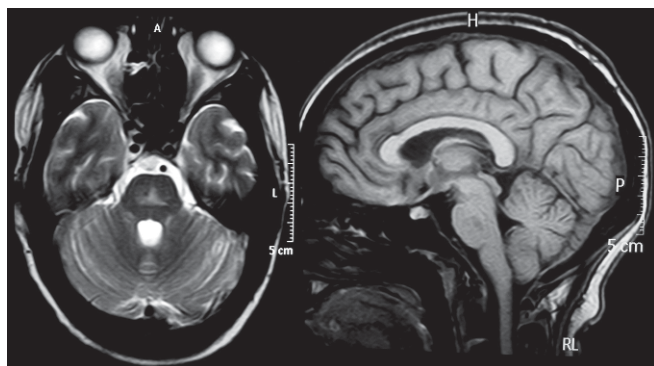


Figura 1 – Ressonância Magnética do Crânio. Imagem hiperintensa em T_2 (axial) e hipointensa em T_1 (sagital), triangular e acaptante, no centro geométrico da ponte. Conformação em asa de morcego observada no corte axial.

Tabela I – Evolução da Natremia durante o Perioperatório

Período	Natremia (mEq.L ⁻¹)
Véspera da operação	138
Fase pré anepática	133
Fase anepática	136
Fase neohepática	138
D 1 pós-operatório	138
D 2 pós-operatório	142
D 3 pós-operatório	139

teve alta hospitalar com leves disartria e dismetria. Apresentou boa recuperação da força muscular e voltou a deambular normalmente. O acompanhamento neurológico foi mantido no pós-operatório. Durante todo o período perioperatório a paciente não apresentou alterações bruscas nos níveis plasmáticos de sódio, conforme tabela I.

DISCUSSÃO

Complicações neurológicas aparecem frequentemente após transplante hepático, com incidência variando de 8% a 47%^{1,3-8}. Essas complicações, que incluem encefalopatias, distúrbios cerebrovasculares, infecções, neurotoxicidade induzida por imunossupressores e lesões nervosas periféricas, podem ter grande influência na sobrevida e qualidade de vida do paciente¹.

A MPC foi primeiramente descrita em 1959⁹, sendo relatada após transplante hepático em 1978¹⁰. Apresenta incidência de 1,2% a 10% em receptores de fígado, com alta incidência de mortalidade^{8,11}. Por definição, trata-se de desmielinização não-inflamatória, frequentemente simétrica, concentrada no centro da ponte. Entretanto, em 10% dos casos, a desmielinização também ocorre em regiões extrapontinas, tendo-se proposto o termo síndromes desmielinizantes osmóticas (SDO) para tais situações^{2,12}. As SDO são rapidamente progressivas e geralmente fatais. A MPC é a mais grave complicação neurológica após o transplante hepático, com mortalidade acima de 50% nas duas primeiras semanas e 90% em seis meses. Quando os pacientes sobrevivem, a maioria apresenta déficits neurológicos¹³⁻¹⁵.

A etiologia da desmielinização osmótica não é bem entendida. Embora a rápida correção do sódio sérico na hiponatremia tenha sido implicada como principal fator causal, o abuso de álcool e transplante hepático são fortes fatores preditivos independentes¹⁶. Outros fatores de risco estão sendo identificados, como insuficiência adrenal, desnutrição, falência renal crônica e hemodiálise, sepse e malignidades; podendo desenvolver-se na ausência de flutuações do sódio sérico^{17,18}. A MPC é uma síndrome clínica caracterizada por tetraplegia e paralisia pseudobulbar, frequentemente acompanhada por depressão da consciência¹⁹. Progressiva letargia, quadriparesia, disartria, oftalmoplegia, disfasia, ataxia e alterações dos reflexos ocorrem em dois a sete dias após o início do tratamento da doença subjacente ou da correção de distúrbios hídreletrolíticos¹². Como consequência, um pseudocoma típico se desenvolve, também conhecido como síndrome *locked-in* (tetraplegia, anartria, seguir o examinador com os olhos sem obedecer suas ordens, sinal de Babinski positivo bilateralmente)¹⁹. Embora possa ser reversível, o curso clínico usual é a progressão para óbito após dias ou semanas¹⁹. Confirmação radiológica é necessária para a exclusão de outros diagnósticos e para determinação da extensão do processo de desmielinização. A tomografia computadorizada pode subestimar a verdadeira extensão da doença. O valor

da ressonância nuclear magnética (RNM) em determinar o número e a extensão das lesões é de grande significância, apresentando lesões desmielinizantes agudas simétricas com hipointensidade em T_1 e hiperintensidade em T_2 durante a fase subaguda, devido às micro-hemorragias secundárias à presença de injúria endotelial. As lesões na RNM aparecem dias ou semanas após o início dos sintomas ¹⁵. As SDO são caracterizadas pela dissolução das bainhas de mielina, poupando os axônios nervosos. Surpreendentemente, há ausência de resposta inflamatória, levando à sugestão de que a morte celular é mediada por apoptose ². Células gliais, vulneráveis na MPC, têm significativo papel no controle da osmolalidade extracelular dos neurônios que sustentam, utilizando a glicose como substrato metabólico. Durante a hiponatremia, na tentativa de diminuir o edema celular, as células expulsam partículas osmoticamente ativas, como a taurina, para reduzir o acúmulo de água intracelular ¹⁶. No processo reverso, as células gliais ativam bombas de $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{ATPase}$ para importar eletrólitos, às custas de grande gasto metabólico, utilizando toda a glicose disponível ¹⁶. Esse estresse metabólico resulta na liberação de glutamato e de outros neuromoduladores excitatórios, causando a abertura de canais de cálcio que, juntamente com a maior produção de radicais livres pelas mitocôndrias, iniciam o processo apoptótico ¹⁶. Em pacientes com falência hepática, as células gliais não têm um suprimento adequado de glicose ou glicogênio, portanto, pequenos desarranjos levam a rápida depleção de energia e morte celular ². Osmolitos orgânicos protegem o encéfalo de rápidas mudanças na osmolalidade sérica. Pacientes hepatopatas têm deficiência de mioinositol, um importante osmolito, tornando-os susceptíveis à MPC. Além do mais, tais pacientes encontram-se em balanço nitrogenado negativo, diminuindo a quantidade de aminoácidos disponíveis para a formação de osmolitos orgânicos essenciais (taurina, creatina) ⁸. Fator de risco adicional é a hipocalcemia, pois aumenta o potencial de ação contra o qual a ATPase deve operar ¹⁶. Modelos animais demonstraram que os níveis encefálicos de fosfocreatina, creatina, mioinositol, glicerofosforilcolina, taurina, glutamato e glutamina diminuem em 24 horas após o início da hiponatremia, mas se reacumulam lentamente durante a terapia corretiva, independentemente do ritmo de correção da natremia. Esse fato explica porque nível normal de sódio não exclui o diagnóstico de SDO ¹⁵.

A predileção da ponte nas SDO deve-se ao arranjo dos neurônios e células gliais em conformação linear rígida, forçando as células a perderem mais osmolitos como mecanismo adaptativo, pois não podem se edemaciarem. Tal arranjo também limita o estoque e transporte de glicose, devido à maior demanda metabólica e pior perfusão sanguínea, já que esta se dá apenas por ramos perfurantes da artéria basilar ¹⁶. Nenhum tratamento específico tem se mostrado capaz de interromper ou reverter o progresso das SDO. Embora relatos de casos isolados sugiram que esteroides, hormônios liberadores de tireotropina e plasmaférese ^{12,20} possam ser

úteis, tais tratamentos necessitam de maior fundamentação, visto que nenhum trabalho com distribuição aleatória dos pacientes comprovou sua eficácia. Várias diretrizes ^{11,15,16,21} sobre a adequada reposição de sódio em pacientes hiponatremicos já foram publicadas, devendo-se evitar sua elevação acima de 12 mEq.L^{-1} nas primeiras 24 horas. Uma abordagem adequada sugerida é repor o déficit de sódio de $0,5$ a $1 \text{ mEq.L}^{-1}.\text{h}^{-1}$ e não exceder a natremia de 130 mEq.L^{-1} nas primeiras 48 horas. Apesar do paciente, no presente caso, não ter apresentado hiponatremia importante, a variação do sódio foi inferior a 10 mEq.L^{-1} em 24 horas, durante toda internação. Há uma escassez de recomendações para se tratar indivíduos com sódio sérico normal.

Até o momento, a prevenção da desmielinização osmótica é o esteio do tratamento. A visão predominante (originada grandemente de estudo de casos) é que indivíduos com um ou mais fatores de risco (doença sistêmica grave, alcoolismo, transplante hepático, desnutrição) devem ser submetidos a frequentes exames neurológicos, juntamente com exames de imagem. SDO devem ser consideradas em pacientes que não se recuperam como esperado de uma enfermidade grave ou em pacientes que manifestam novos sintomas psiquiátricos depois de um quadro grave.

Recomenda-se que nos pacientes de alto risco deve-se evitar o estresse metabólico com reposição de tiamina e, se necessária correção do sódio, fazê-la lentamente. Deve-se realizar controle glicêmico rigoroso, diálise pré-operatória nos nefropatas e correção de íons, além da correção de outros fatores exacerbatantes ².

Destaca-se, portanto, que a MPC tem uma etiologia multifatorial, relacionada em parte ao estresse osmótico neuronal e glial e, em parte, a deficiências no suprimento energético glial/neuronal e sua utilização, culminando com o processo de apoptose celular ¹⁶. Outro ponto relevante é que a reposição lenta de sódio na hiponatremia crônica é fundamental para a prevenção desta doença, porém atenção especial deve ser dada a grupo de pacientes de maior risco como os transplantados de fígado, etilistas crônicos e desnutridos. É importante reconhecer que as SDO podem surgir em pacientes com níveis séricos de sódio baixo, normal ou elevado.

Central Pontine Myelinolysis after Liver Transplantation: is Sodium the Only Villain? Case Report

Bruno Salomé de Moraes, TSA, M.D.; Fabiano Soares Carneiro, TSA, M.D.; Rodolfo de Moraes Araújo, M.D.; Rodrigo Bernardes de Oliveira, M.D.; Guilherme Freitas Araújo, M.D.

INTRODUCTION

Central pontine myelinolysis (CPM) is a rare and severe neurologic complication characterized by acute central pontine

neuronal demyelination along with severe and occasionally irreversible manifestations ¹. Although it is believed that fast correction of the plasma levels of sodium is the main cause ², this report supports the presence of other factors related to the development of CPM.

CASE REPORT

This is a 29-year old female, 1.65 m, 58 kg, MELD 40, who underwent orthotopic liver transplantation from a dead donor by reason of a fulminant liver failure. The patient was transferred to the ICU intubated and on mechanical ventilation for 48 hours due to worsening of her neurologic condition and hemodynamic instability.

The patient was monitored with electrocardiogram, pulse oximeter, intra-arterial blood pressure, pulmonary artery catheter with continuous measurements of the cardiac output and mixed venous oxygen saturation. Thromboelastography, erythrogram, coagulogram, blood electrolytes, and arterial blood gases were done periodically during the surgery. She was maintained with balanced general anesthesia and continuous infusion of noradrenaline to maintain mean arterial pressure above 60 mmHg. Ringer's lactate, 5% albumin, and blood products were administered according to the results of serial exams. The patient evolved with hemodynamic stability and transplant viability. She was extubated 48 hours after the transplant, when she developed neurologic changes with quadriplegia and anarthria. She followed movements with horizontal eye movements, but she did not followed commands, and Babinski sign was positive bilaterally. After 24 hours, and magnetic resonance imaging (MRI) of the head showed central pontine demyelination (Figure 1), confirming the diagnosis of CPM. The patient recovered in a few weeks, being discharged from the hospital with mild dysarthria and dysmetria. She presented good recovery of the muscle strength and was walking normally. Neurologic follow-up continued throughout the postoperative period.

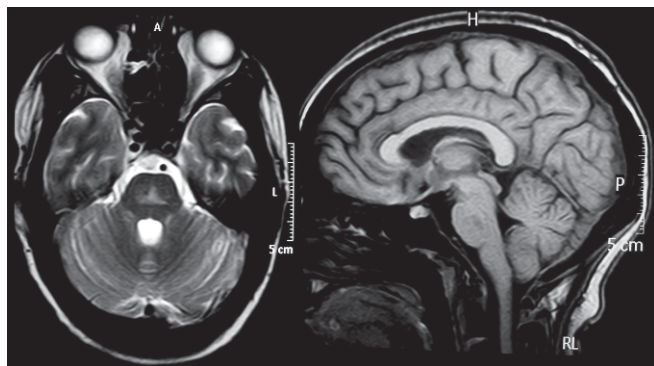


Figure 1 – MRI of the Head. Hyperdense image on T2 (axial) and hypodense in T1 (sagittal), triangular and without capture, at the geometric center of the pons. Bat-wing shape seen on axial view.

Table I – Perioperative Evolution of Sodium Serum Levels

Period	Sodium Levels (mEq.L ⁻¹)
Day before surgery	138
Pre-anhepatic phase	133
Anhepatic phase	136
Neohepatic phase	138
D 1 postoperative	138
D 2 postoperative	142
D 3 postoperative	139

During the entire perioperative period, the patient did not develop sudden changes in the plasma levels of sodium, as shown in Table I.

DISCUSSION

Neurologic complications are frequent after liver transplantation, with an incidence between 8% and 47% ^{1,3-8}. Those complications, which include encephalopathies, cerebrovascular disorders, infections, immunosuppressor-induced neurotoxicity, and peripheral nerve lesions can influence considerably survival and quality of life of patients ¹.

Central pontine myelinolysis was first described in 1959 ⁹ and in 1978 reported after liver transplantation ¹⁰. It has an incidence that ranges from 1.2% to 10% in liver transplant recipients, with a high mortality rate ^{8,11}. By definition, it is a non-inflammatory, frequently symmetrical central pontine demyelination. However, in 10% of the cases demyelination also affects extra-pontine areas, and the term osmotic demyelination syndrome (ODS) was proposed for such cases ^{2,12}. Osmotic demyelination syndromes are rapidly progressive and usually fatal. Central pontine myelinolysis is the most severe post-liver transplantation neurologic complication with a mortality rate higher than 50% in the first two weeks and 90% in six months. When patients survive most of them have neurologic deficits ¹³⁻¹⁵.

The etiology of osmotic demyelination is not well understood. Although rapid correction of serum sodium levels in hyponatremia have been implicated as the main cause, alcohol abuse and liver transplantation are strong independent risk factors ¹⁶. Other risk factors such as adrenal insufficiency, mal nutrition, chronic renal failure and hemodialysis, sepsis, and neoplasms are being identified and it can develop in the absence of fluctuations in sodium serum levels ^{17,18}. Central pontine myelinolysis is a clinical syndrome characterized by quadriplegia and pseudobulbar paralysis, and it is frequently associated with loss of consciousness ¹⁹. Progressive lethargy, quadriparesis, dysarthria, ophthalmoplegia, dysphasia, ataxia, and changes in reflexes develop two to seven days after the onset of the treatment of the underlying

disease or correction of hydroelectrolytic imbalance ¹². As a consequence, a typical pseudocoma, also known as the locked-in syndrome (quadriplegia, anarthria, a capacity to follow the examiner with the eyes but not to follow command, bilateral Babinski sign) develops ¹⁹. Although it can be reversible the patient usually dies after several days or weeks ¹⁹. Radiological confirmation is necessary to exclude other diagnosis and to determine the exact extension of the demyelination. Computed tomography can underestimate the real extension of the disease. Magnetic resonance imaging plays a fundamental role in the determination of the number and extension of the lesions showing acute, symmetrical demyelinating lesions, with hypointensity in T₁ and hyperintensity in T₂ in the subacute phase due to microhemorrhages secondary to endothelial damage. Lesions are visible on MRI a few days or weeks after the onset of the symptoms ¹⁵.

Osmotic demyelinating syndromes are characterized by the dissolution of myelin shafts, sparing the axons. Surprisingly, inflammation is absent suggesting that cell death is by apoptosis ². Glial cells vulnerable on CPM play an important role in controlling the extracellular osmolality of the neurons they support using glucose as a metabolic substrate. During hyponatremia, in an attempt to reduce cellular edema, cells expel osmotically active particles such as taurine to reduce the amount of intracellular water ¹⁶. In the reverse process, glial cells activate Na⁺-K⁺ATPase pumps to import electrolytes at the expense of a high metabolic cost using all glucose available ¹⁶. This metabolic stress results in the release of glutamate and other excitatory modulators that cause the opening of calcium channels, which, along with the increased production of free radicals by the mitochondria, start the process of apoptosis ¹⁶. In patients with liver failure, glial cells do not have adequate glucose or glycogen supply and, therefore, small derangements lead to energy depletion and cell death ². Organic osmolytes protect the brain from sudden changes in serum osmolality. Patients with liver disease have a deficiency of myo-inositol, an important osmolyte, becoming susceptible to CPM. Besides, those patients present negative nitrogen balance decreasing the amount of amino acids available to form essential organic osmolytes (taurine, creatine) ⁸. Hypocalcemia represents an additional risk factor because it increases the action potential against which ATPase has to work ¹⁶. Animal models demonstrated that brain levels of phosphocreatine, creatine, myo-inositol, glycerophosphorylcholine, taurine, glutamate, and glutamine decrease 24 hours after the beginning of hyponatremia, but accumulate again slowly during corrective treatment independently of the rate of correction of sodium levels. This explains why normal sodium levels do not exclude the diagnosis of ODS ¹⁵.

Osmotic demyelinating syndromes have a predilection for the pons because in this structure neurons and glial cells are arranged in a strict linear configuration forcing cells to lose more osmolytes as an adaptive mechanism, since they cannot become edematous. This set up also limits glucose

storage and transportation due to greater metabolic needs and worse perfusion, since it is done only by perforating branches of the basilar artery.

Specific treatments capable of interrupting or reverting the progress of ODS do not exist. Although isolated reports that corticosteroids, thyrotropin releasing hormones, and plasmapheresis ^{12,20} can be useful, those treatments need more support, since there are no randomized studies proving their efficacy. Several guidelines ^{11,15,16,21} on adequate sodium administration to hyponatremic patients have been published and one should avoid raising it above 12 mEq.L⁻¹ in the first 24 hours. A proper approach would be to administer 0.5 to 1.0 mEq.L⁻¹.h⁻¹ without exceeding sodium levels of 130 mEq.L⁻¹ in the first 48 hours. Although the patient presented here did not develop important hyponatremia, sodium changes were lower than 10 mEq.L⁻¹ in 24 hours throughout hospitalization. Recommendations on treating individuals with normal serum levels are lacking.

Currently, treatment consists basically on preventing osmotic demyelination. The predominating view (based mainly on case reports) is that individuals with one or more risk factors (severe systemic disease, alcoholism, liver transplantation, malnutrition) should undergo frequent neurological exams, along with imaging exams. The diagnosis of osmotic demyelinating syndrome should be considered in patients who do not recover as expected from a severe disease or in patients who develop new psychiatric symptoms after being severely ill.

Avoiding metabolic stress with administration of thiamine and if necessary slow correction of the serum levels of sodium are recommended in high-risk patients. Strict control of glucose levels, preoperative dialysis in patients with renal failure, and correction of electrolytes levels and other exacerbating factors are recommended ².

Central pontine myelinolysis has a multifactorial etiology, partly related to neuronal and glial osmotic stress, and partly to deficiencies on glial/neuronal energy supply and use culminating in the process of cellular apoptosis ¹⁶. Slow correction of chronic hyponatremia is fundamental for the prevention of this disorder; however, special attention should be given to the group of patients with higher risk factors like liver transplantations, alcoholism, and mal nutrition. It is important to recognize that ODS can affect patients with low, normal, or elevated serum levels of sodium.

REFERÊNCIAS – REFERENCES

01. Kim BS, Lee SG, Hwang S et al. - Neurologic complications in adult living donor liver transplant recipients. *Clin Transplant* 2007; 21:544-547.
02. Huq S, Wong M, Chan H et al. - Osmotic demyelination syndromes: central and extrapontine myelinolysis. *J Clin Neurosci* 2007;14:684-688.
03. Lewis MB, Howdle PD - Neurologic complications of liver transplantation in adults. *Neurology* 2003;61:1174-1178.
04. Lopez OL, Estol C, Colina I et al. - Neurological complications after liver retransplantation. *Hepatology* 1992;16:162-166.

05. Sterzi R, Santilli I, Donato MF et al. - Neurologic complications following orthotopic liver transplantation. *Transplant Proc* 1994; 26:3679-3680.
06. Burkhalter EL, Starzl TE, Van Thiel DH - Severe neurological complications following orthotopic liver transplantation in patients receiving FK 506 and prednisone. *J Hepatol* 1994;21:572-577.
07. Ghaus N, Bohlega S, Rezeig M - Neurological complications in liver transplantation. *J Neurol* 2001;248:1042-1048.
08. Bronster DJ, Emre S, Boccagni P et al. - Central nervous system complications in liver transplant recipients: incidence, timing, and long-term follow-up. *Clin Transplant* 2000;14:1-7.
09. Adams RD, Victor M, Mancall EL - Central pontine myelinolysis: a hitherto undescribed disease occurring in alcoholic and malnourished patients. *AMA Arch Neurol Psychiatry* 1959;81: 154-172.
10. Starzl TE, Schneck SA, Mazzoni G et al. - Acute neurological complications after liver transplantation with particular reference to intraoperative cerebral air embolus. *Ann Surg* 1978;187: 236-240.
11. Yu J, Zheng SS, Liang TB et al. - Possible causes of central pontine myelinolysis after liver transplantation. *World J Gastroenterol* 2004;10:2540-2543.
12. Soupart A, Ngassa M, Decaux G - Therapeutic relowering of the serum sodium in a patient after excessive correction of hyponatremia. *Clin Nephrol* 1999;51:383-386.
13. Sterns RH, Baer J, Ebersol S et al. - Organic osmolytes in acute hyponatremia. *Am J Physiol* 1993;264:F833-836.
14. Newell KL, Kleinschmidt-DeMasters BK - Central pontine myelinolysis at autopsy: a twelve year retrospective analysis. *J Neurol Sci* 1996;142:1394-1399.
15. Brown WD - Osmotic demyelination disorders: central pontine and extrapontine myelinolysis. *Curr Opin Neurol* 2000;13:691-697.
16. Ashrafian H, Davey P - A review of the causes of central pontine myelinolysis: yet another apoptotic illness? *Eur J Neurol* 2001; 8:103-109.
17. Taneja K, Sabharwal RK, Taneja A et al. - Central pontine myelinolysis in a normonatremic child. *Indian Pediatr* 1997;34:153-156.
18. Mast H, Gordon PH, Mohr JP et al - Central pontine myelinolysis: clinical syndrome with normal serum sodium. *Eur J Med Res* 1995; 1:168-170.
19. Ardizzone G, Arrigo A, Schellino MM et al. - Neurological complications of liver cirrhosis and orthotopic liver transplant. *Transplant Proc* 2006;38:789-792.
20. Grimaldi D, Cavalleri F, Vallone S et al. - Plasmapheresis improves the outcome of central pontine myelinolysis. *J Neurol* 2005;252: 734-735.
21. Snell DM, Bartley C - Osmotic demyelination syndrome following rapid correction of hyponatraemia. *Anaesthesia* 2008;63:92-95.

RESUMEN

Morais BS, Carneiro FS, Araújo RM, Oliveira RB, Araújo GF - Mielinólisis Pontina Central después del Transplante Hepático: ¿Es el sodio el único villano? Relato de Caso.

JUSTIFICATIVA Y OBJETIVOS: El apareamiento de síntomas neurológicos en pacientes gravemente enfermos es común y muchas veces, es un reto propedéutico. Descrita hace cerca de 50 años, la desmielinización de las neuronas de la región pontina, es una alteración patológica asociada a cuadros neurológicos y psiquiátricos posteriores al transplante hepático. El objetivo de este relato, fue presentar la mielinólisis pontina central diagnosticada en el postoperatorio de transplante hepático y discutir su fisiopatología.

RELATO DEL CASO: Paciente del sexo femenino, 29 años, sometida a transplante hepático debido a un fracaso hepático fulminante. En el postoperatorio, presentó un cuadro neurológico característico de Síndrome Locked In y lesiones compatibles con la mielinólisis pontina central a la resonancia nuclear magnética. La paciente no presentó oscilaciones exageradas del sodio plasmático, que es el ión frecuentemente acusado de ser el agente causador, y evolucionó con una mejoría significativa en algunas semanas.

CONCLUSIONES: La mielinólisis pontina central tiene una etiología multifactorial, y una atención especial debe dársele al grupo de pacientes con mayor riesgo, tales como los sometidos a alteraciones abruptas de la natremia, transplantados de hígado, etilistas crónicos y desnutridos. Es importante reconocer, que los síndromes de desmielinización osmóticos pueden surgir en pacientes con niveles séricos de sodio bajo, normal o elevado, evidenciando la contribución de otros factores desencadenantes.