

**MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA
HOSPITAL CLINICO QUIRÚRGICO DOCENTE
“GELACIO CALAÑA”
NIQUERO – GRANMA**

**Síndrome de encefalopatía hiponatremica osmótica en el curso de un coma
alcohólico. Presentación de un caso**

**Encephalopathy hyponatremic osmotic síndrome in a course of on alcoholic. A case
report**

Manuel Rene Reytor Gutiérrez¹; Leonardo Reyes Corona²

Resumen

La Encefalopatía Hiponatremica o Síndrome de Desmielinización Cerebral Osmótica es producido por una agresiva demasiado rápida de una hiponatremia, una sobre corrección o el mantenimiento prolongado de una hiponatremia, sobre todo cuando ello ocurre en el contexto de un alcoholismo caracterizado por muy variables manifestaciones clínicas neurológicas, que en cuadriplejía y coma irreversible (Síndrome de Locked-in). Se presenta un caso clínico diagnosticado en la sala de Cuidados Intensivos haciendo énfasis en las posibles causas, manifestaciones clínicas, complementarios, procedimientos diagnósticos y conducta a seguir. Se revisa la literatura y se sugieren algunas recomendaciones para su mejor manejo.

Descriptores DeCS: HIPONATREMIA /diagnóstico; HIPONATREMIA /quimioterapia; ALCOHOLISMO /complicaciones; SOLUCIÓN SALINA HIPERTÓNICA

Abstract

The hyponatremic encephalopathy or cerebral osmotic demyelination is produced by a very fast hyponatremia aggressive, by an over correction or prolonged maintenance of a hyponatremia, mainly when it happens in alcoholism, characterized by variable clinical neurological manifestations, that in quadriplegia and irreversible coma (Locked-in syndrome). It has been presented a clinical case, diagnosed in the Intensive Care Unit, making emphasis on the possible causes, clinical manifestations, complementaries, diagnosed procedures and patterns to follow. The literature has been checked and there have been suggested some recommendations for its better handling.

Descriptores en Ingles: HYPONATREMIA /diagnosis; HYPONATREMIA /drug therapy; ALCOHOLISM /complications; SALINE SOLUTION, HYPERTONIC

Presentación

Ingresamos en nuestra Unidad de Cuidados Intensivos a un paciente masculino de 58 años de edad APP/ alcoholíco dependiente hace 10 años fumador inveterado, caso social, proveniente del servicio de Medicina. Según consta en la historia clínica vive solo, los vecinos refieren que en el día anterior había referido sentirse mal, y presentó vómitos repetidos. Es transportado al cuerpo de guardia del centro hospitalario por la ambulancia de SIUM 4 horas antes de su ingreso en nuestra sala (8am). En el examen físico inicial en el cuerpo de guardia, el paciente se recibe inconsciente, sin focalización motora, con aumento de las frecuencias respiratorias (fr: 32 x mto), cardiaca (105 x mto), tensión arterial en 170/95 mmhg, lengua y piel seca, pegajosa, pliegue cutáneo con signos de cianosis distal, no gradiente térmico, los complementarios de urgencia arrojaron glicemia 1,2 mmol/l.; hemograma-(Leucocitos de 18×10^9 mmol/l, ácido úrico no/reactivo). Se extrae líquido cefalorraquídeo para punción lumbar y estudio citoquímico (aspecto claro, transparente, células 1×10^9 , hematíes no contiene, pandy negativo). Otros como el Parcial de orina (negativo), rayo x de tórax: imágenes en forma de motados de aspecto inflamatorio parahiliar bilateral a predominio del campo izquierdo. Se interpreta inicialmente como una Deshidratación Isotónica Severa, Crisis de Hipoglucemia, Anemia para estudio en el curso de una encefalopatía alcoholíca. Se le extrae sangre para complementarios de rutina y se le realiza Hemogasometría inicial con los siguientes resultados:

Hemogasometría Valores corregidos por temperatura			
		- Oximetría	
Ph	7.21	Thb	10.5 g/l
pco2	33 mmhg	OHB	90%
po2	64mg	SO2	88%
		Methb	0.6%
Oxigenación		Cohb	0.0
- TO2	3.2%	Shb	0.0
-p50	20mmhg	hbR	1.4%
-px	19mmhg	Metabolitos	
Shunt	6.1%	Lactado	1.8%
pD(a-A)O2	43mmhg	Anión Gap K+	14
		glicemia	1.5 mmol/l
Innograma:		- Ácido básico	
		SB	16 mmol/l
Na 110 mmol/l	K 6mmol/l	AB	15.5mmol/l
Ca 0.81 mmol/l	Cl101 mmol/l	TCO2	24 mml/l
		ABE	-4mmol/l
		SBE	-4 mmol/l
		Osmolaridad Serica:	247 mmol/l

Hemogasométricamente el paciente presenta elementos de hiponatremia severa, hipoxemia marcada, acidosis metabólica anion gap (k+) hipoclorémica con hiperpotasemia.

Se le administraron 3000 ml de Cloruro de Sodio al 0,9% en 4h, y dextrosa al 5% 500 ml con 5 ampulas de dextrosa hipertónica y vitamina B12 bulbos.

El paciente se estabiliza hemodinámicamente. Somos llamados porque repentinamente presenta episodio de convulsión tónico-clónica, signos vitales: TA 150/90 mmhg, frecuencia respiratoria de 38 x mto, temperatura de 38.5 C, a la auscultación respiratoria murmullo vesicular disminuido hacia las bases, con crepitantes diseminados hasta los 2/3 del campo izquierdo, taquicardia de 105 x mto, abdomen globuloso, con RHA presentes, hepatomegalia que rebasaba los 2 traveses de dedos por encima del reborde costal, pupilas anisocóricas con signos meníngeos.

No se localizan vestigios de trauma craneal. Al monitoreo la Oximetría de pulso arroja una saturación de oxígeno (SO₂) de 88%, en el electrocardiograma patrón de Taquicardia Sinusal y signos de cianosis distal peribucales y subungueales de manos y pies. Las convulsiones cesan con la administración parenteral de diazepam y convulsin. Se entuba y acopla a ventilador Sabina en modalidad controlada VPPI. Parámetros ventilatorios iniciales VT de 480 ml, fr de 22 x mto, tiempo inspiratorio de 1.5 a, FiO₂ a 05 y 4 de PEEP. Administramos bicarbonato parenteral y gluconato del calcio. Se repite la Hemogasometría arterial:

Hemogasometría Valores corregidos por temperatura			
		- Oximetría	
Ph	7.272	Thb	10.5 g/l
pco2	42 mmhg	OHB	95%
po2	90 mmhg	SO2	94%
		Methb	0.6%
Oxigenación		Cohb	0.0
- TO2	3.2%	Shb	0.0
-p50	20 mmhg	hbR	1.4%
-px	19mmhg	Metabolitos	
Shunt	6.1 %	Lactado	1.8%
pD(a-A)O2	43 mmhg	Anión Gap K+	14
		glicemia	9.2 mmol/l
Ionograma:		- Acidobásico	
		SB	19 mmol/l
Na 121 mmol/l	K 4.2 mmol/l	AB	19.5 mmol/l
Ca 0.91 mmol/l	Cl101 mmol/l	TCO2	24 mmol/l
		ABE	-1mmol/l
		SBE	-1mmol/l
		Osmolaridad Sérica:	261 mmol/1000

Con respecto al primer informe hemogasométrico, nos llama la atención que disminuyó la acidosis metabólica y la hiponatremia severa en 12mmol/l en un período de 4 horas, produciéndose un aumento de la osmolaridad plasmática bruscamente. Persiste la hipocloremia pero ya es moderada y se corrige la hipopotasemia. Se corrige la administración de líquidos, calculando el aporte de Na, por la fórmula siguiente:

Na requerido = diferencia de sodio x agua corporal total.

Diferencia de Na⁺ = Na deseado- Na actual

Aumento en Na + sérico = (Na en líquidos IV- Na actual) x Vol. Líquido IV ACT

ACT: agua corporal total del paciente normal (60% de su peso corporal x kg.)

ACTr: Agua corporal total recalculada.

El paciente se le calcula 80 Kgs, calculamos el ACT= 60 x 80= 48 L. Calculamos la diferencia de Sodio, deseando elevar el Na hasta 125 Mmol/L.

125-119 = 6Mmo/L.

Se calcula ahora el Na requerido = 6 x 48 = 288 Mmol/l y si queremos conocer, en cuántos Mmol/L se incrementará el Na sérico, al pasar la cantidad de sodio requerido en una solución de CINA al 3% lo cual representa un volumen de 548 ml en un período de tiempo de 12 hr.

Aumento Na sérico = $\frac{[(288-110) \times 0,548]}{42}$ = 2,32 Mmol/L

En caso de hiponatremias muy graves o severas se han usado soluciones hipertónicas de hasta el 29,2%.

Calculamos el agua libre de electrolitos que es necesario eliminar por la orina para corregir la hiponatremia para la cual usaremos aparte de la fórmula anterior la siguiente:

Agua corporal total recalculada (ACTr) = $\frac{\text{Na actual} \times \text{ACT}}{\text{Na deseado}}$

Pérdida neta de agua = ACT – ACTr

Se calcula el ACT = 80 x 70 = 48 L

Hallamos el valor del agua corporal total recalculada conociendo que queremos hacer ascender el Na hasta 125 Mmol/L.

ACTr = $\frac{119 \times 48}{125}$ = 45.6 L

Calculamos ahora la pérdida neta de agua o cantidad de agua libre de electrolitos que es necesario eliminar, para corregir esa hiponatremia.

Pérdida neta de agua = 48-45.6 = 2,4 L

Tenemos que lograr un balance negativo de agua libre de electrolitos de 2,4 L con diuréticos de asa como la furosemida, pero como es imposible que el riñón excrete orina libre de electrolitos, a pesar de que la furosemida incrementa la pérdida de agua libre, instauramos monitoreo de la diuresis y de la pérdida urinaria de Na y K, de manera que logremos un balance acuoso libre negativo de alrededor de 2400 ml. Para corregir la hiponatremia.

Debido a la sobre hidratación inicial y la elevación brusca de la osmolaridad, instauramos un régimen de hidratación parenteral evitando hacer descender la natremia, siendo conservadores para evitar la hiperosmolaridad plasmática.

Informe hemogasométrico evolutivo:

Hemogasometría Valores corregidos por temperatura			
		- Oximetría	
Ph	7.27	Thb	10.5 g/l
pco2	33 mmhg	OHB	95%
po2	94 mmhg	SO2	95%
		Methb	0.6%
Oxigenación		Cohb	0.0
- TO2	3.2%	Shb	0.0
-p50	20 mmhg	hbR	1.4%
-px	19mmhg	Metabolitos	
Shunt	6.1 %	Lactado	1.8%
pD(a-A)O2	43 mmhg	Anión Gap K+	14
		- Acidobásico	
Ionograma:		SB	19 mmol/l
		AB	19.5 mmol/l
Na 119 mmol/l	K 4.2 mmol/l	TCO2	24 mmol/l
Ca 0.99 mmol/l	Cl111 mmol/l	ABE	-1mmol/l
		SBE	-1mmol/l
		Osmolaridad Sérica:	281 mmol/1000

A las 2 horas el paciente presenta focalización neurológica (hemiplejía izquierda con pérdida de los reflejos del tallo, hiporreflexia osteotendinosa), fallece a los 30 minutos. Se le realiza necropsia con el informe del examen del tejido cerebral: lesión simétrica y central en la base del puente con respecto de la superficie sin extensión al tegmento, tálamo y mesencéfalo.

Discusión

La historia de MCP se remonta a 1949 en el Boston City Hospital de Massachussets cuando ingresó un hombre de 38 años con delirium tremens, quien presentó luego un cuadro de mutismo, disfagia y cuadriplejía. Los neurólogos interconsultores, Raymond Adams y Maurice Victor, dedujeron la existencia de una lesión en la base del puente, la que fue confirmada en la autopsia 22 días después.

Esta mostró una destrucción de la mielina en el centro de la protuberancia, con relativa indemnidad de neuronas y axones, sin infiltrado inflamatorio. Por este motivo llamaron "mielinolisis" a este proceso, término que permitía diferenciarlo además de la desmielinización de la esclerosis múltiple. Posteriormente evaluaron varios casos similares y sospecharon que su causa era metabólica, probablemente una deficiencia nutricional, considerando las características de sus pacientes, alcohólicos y desnutridos.

A partir de ese momento aparecen en la literatura decenas de casos como los descritos, pero no fue hasta mediados de los años setenta cuando se vinculó MCP con hiponatremia².

El término mielinolisis central pontina se amplió después al comprobarse que las lesiones descritas no se limitaban al puente, si no podían afectar además otras estructuras como cápsula interna, cuerpo estriado, tálamos y sustancia blanca subcortical, incluso sin comprometer la protuberancia.

Así aparece el concepto de mielinolisis extrapontina y más adelante el de “síndrome de desmielinización osmótica”¹⁰.

En 1976 Tomlinson y col⁴ postula que la corrección rápida de la hiponatremia es causa de mielinolisis, más que la hiponatremia pero. Desde entonces adquieren importancia las tasas de corrección del sodio, definidas arbitrariamente en algunas publicaciones como “lentas” si son menores a 0,7mEq/l/h, y “rápidas” o mayores a 2 mEq/k/h. que se asociarían a un mayor riesgo de presentar esta complicación^{3,8}.

Luego el énfasis se trasladó a la variación neta que experimenta el sodio plasmático en un determinado período de tiempo, independientemente de las tasas de corrección.

Basados en análisis retrospectivos, algunos autores sugieren que la mielinolisis puede evitarse limitando el incremento del sodio a 12 mEq/L en 24 h¹⁰ y 25 mEq/l en 48 h¹³.

Posteriormente Karp y Lanreno¹² en 1993 publican una serie de 14 pacientes que tras la corrección de su hiponatremia sufren mielinolisis pontina y extrapontina, en 3 de los cuales el sodio se mantuvo en el rango sugerido. En consecuencia recomienda bajar estos límites a menos de 10 mEq/L en 24 h y menos de 21 mEq/l en 48h. Sin embargo la literatura confirma que puede haber mielinolisis con modestas tasas de elevación^{14,15}, o solamente con restricción de Volumen¹⁶. Más aún, se ha descrito MCP en ausencia de hiponatremia, en pacientes que por diversas causas han desarrollado hipematremia^{17, 19}.

Por otro lado autores como Sarnaik y col⁵ han demostrado que el uso de soluciones salinas hipertónicas a elevadas tasas de incremento (3,1 mEq/l/h) es un método seguro y efectivo. En otros reportes se sobrepasa los 5mEq/l/h, con buena respuesta y sin evidencia de morbilidad⁶.

Igual disparidad de resultados y opiniones ha existido en el plano experimental. Los defensores del rol patogénico de la elevación rápida del sodio como Laureno y col²¹ han inducido mielinolisis en perros sometidos a hiponatremia, en los cuales se aumentó el sodio plasmático en un breve lapso de tiempo. En cambio en los animales sometidos solo a hiponatremia o a corrección lenta de ésta, no se observó lesión en la autopsia. Lo señalado coincide con otros experimentos efectuados en ratas y conejos¹⁸.

A distintos hallazgos y conclusiones llega A. Arieff⁷, un prominente investigador en el campo de la hiponatremia quien observó en perros y ratas a los que mantuvo con sodio bajo 120 mEq/l por al menos dos días, letargo, debilidad, paresia de extremidades, crisis convulsivas y falla respiratoria. La mortalidad sobrepasó el 50%.

Para este autor la hiponatremia por si sola puede explicar la clínica y lesiones descritas en pacientes y animales. También hay otras publicaciones que concuerdan con esta apreciación²⁰.

Pero A. Arieff va más allá y considera que la aplicación de los términos mielinolisis central pontina y síndrome de desmielinización osmótica a los pacientes con hiponatremia tratado, representa un artefacto de la literatura médica, puesto que en muchos casos en que se ha pretendido inculpar al tratamiento, no se ha detectado lesiones o éstas se encuentran en cualquier parte del cerebro y no en el puente⁸.

Sostiene además que se ha vinculado erróneamente a la corrección del sodio con lesiones desmielinizantes encontradas en la autopsia de pacientes que no siquiera tuvieron el antecedente de hiponatremia o que nunca fueron tratados. Cabe recordar que los primeros enfermos en los que R. Adams describió MCP no recibieron ningún tipo de terapia, algunos de los cuales datan de la época previa a la medición rutinaria del sodio que comenzó en la década de los años cincuenta²¹.

También parece claro que MCP se ha diagnosticado reiteradamente sólo en base a sospechas clínicas. R. Tien y col²³ comunican una serie de 20 pacientes con hiponatremia sintomática en los que se planteó el diagnóstico de MCP. Retrospectivamente se revisó las imágenes (RNM o TAC) y hallazgos de anatomía patológica. De estos, solo 3 cumplieron criterios de MCP, en los que además hubo el antecedente de alcoholismo. Los autores concluyen que ni la encefalopatía hiponatremica ni su tratamiento se asocia habitualmente con MCP.

Otro hecho objeto de discusión ha sido la distinta susceptibilidad de los pacientes a la hiponatremia o su corrección. Se ha especulado que las hiponatremias de curso prolongado implican un mayor riesgo de complicaciones que las agudas. En términos generales la explicación ha aludido a diferencias en el contenido de agua y soluto neuronal entre ambas condiciones, que haría más vulnerables de sufrir cambios de volumen y daño a las neuronas bajo hiponatremia crónica después de aportar soluciones salinas⁸.

Desafortunadamente esta distinción es de escasa utilidad práctica, puesto que lo habitual es que se ignore el tiempo de evolución, salvo en algunos casos de intoxicación acuosa.

Existe además entre los enfermos con secuelas neurológicas una clara predilección por el sexo femenino^{7,24}. Aquí aparecen involucrados los estrógenos que tienen efecto inhibitorio sobre la Na⁺-K⁺ ATPasa, considerado uno de los principales mecanismos contra la hiponatremia, y una mayor reactividad vascular a la vasopresina observada en las mujeres, responsable de vasoespasmos²⁴.

Se ha descrito que después de un período de mejoría que va de uno a tres días, después de administrar soluciones salinas, aparece un curso bifásico caracterizado porque los pacientes experimentan deterioro progresivo, llegando nuevamente al estupor o coma, apareciendo esta vez parálisis pseudobulbar, tetraplejía o síndrome de enclaustramiento, en muchos casos con resultado fatal. Estas últimas complicaciones se deberían a procesos de mielinoses propiamente tal, producto de la terapia según Lauren y col^{2,12}. Lo anterior explicaría el curso bifásico observado en estos enfermos.

Arieff en cambio sostiene que esta secuencia puede aparecer sin tratamiento alguno y plantea que el daño neurológico está mediado por hipoxia, secundaria al edema cerebral e hipertensión intracraneana asociados a hiponatremia^{7, 8}. Agrega que en estos casos habitualmente existe el antecedente de falla respiratoria y convulsiones, que también contribuyen en la hipoxia. En efecto, se ha descrito mielinoses, edema, hemiación e infartos en cerebros de pacientes que fallecieron como consecuencia de hiponatremia no tratada⁹.

No obstante, este autor acepta que la terapia inadecuada puede originar secuelas neurológicas o la muerte en un grupo seleccionado de pacientes, especialmente cuando la concentración del sodio ha aumentado en más de 25mEq/l en las primeras 48 h o se ha producido una sobre corrección hasta niveles de hipernatremia. El curso bifásico según A. Arieff, resultaría de un proceso homologable a la encefalopatía post anóxica. En opinión de R. Adams¹ este concepto es insostenible puesto que la hipoxia no fue un factor en ninguno de sus enfermos ni en los reportados por otros como Lauren y col¹¹. Más aun, afirma que no se han dectado las lesiones pontinas y extrapontinas típicas en casos de hipertensión intracraneana o de hipoxia de orígenes diversos¹.

Pese a que en un comienzo se consideró MCP como inexorablemente fatal, hoy es claro que muchos pacientes sobreviven y pueden tener un grado significativo de recuperación. También en la actualidad ya no parece tan ilusoria la posibilidad de ofrecer algún tipo de terapia cuando los síntomas de MCP se han iniciado. Algunos investigadores han obtenido resultados alentadores con el uso de plasmáferesis, administración de esteroides u hormona liberadora de tirotrófina, aunque todavía se trata de pocos casos como para sacar conclusiones definitivas²⁵.

Está lejos de demostrarse una relación causal entre MCP y corrección de hiponatremia. Sólo es posible afirmar que en algunos casos MCP se relaciona con el tratamiento. Pese a las recomendaciones de algunos autores de no incrementar el sodio más allá de ciertos límites en un determinado periodo de tiempo, es evidente que no existe un método seguro que permita evitar esta complicación. Tal vez sea aconsejable ser prudentes en el manejo de una hiponatremia, pero no hay que olvidar que siempre se debe tratar los casos sintomáticos.

Conclusiones

Los síntomas iniciales como náuseas, vómitos, compromiso de conciencia y convulsiones se debieron a la encefalopatía hiponatémica, que revierte con aporte de sodio. De forma iatrogénica se administró al paciente una cantidad intespectiva de solución salina isotónica que aportaron 27 gramos de cloruro de sodio, pues cada frasco de CLNa al 90% aporta 900 ml de sales por cada 100 mililitros de solución, por lo que en un frasco de 500 ml contiene 4.5 gramos o 9 gr si el frasco es de 1000 ml (3000 ml = 27gr).

Las sales de cloro y Sodio son iones vitales para la regulación del equilibrio hidroelectrolítico del organismo, y sus mayores concentraciones están en el medio extracelular, y actúan a nivel del transporte transmembrana interfiriendo en la transmisión del potencial eléctrico de la célula, intercambio regulado por la ATP-ASA de Na y K, al administrarse en grandes cantidades, aumentarían sus concentraciones en el espacio intracelular sino también hipoosmolaridad del plasma e intersticio, imposibilitando además la generación del potencial eléctrico en la membrana, todo estos eventos ocasionarían la vacuolización o desintegración de la célula, proceso observando fundamentalmente en la sustancia que conforma la mielina sin afectar axones ni la neurona.

Este evento es mas frecuente observado en el curso de las hiponatremias crónicas más que en las agudas y la causa fundamental parece estar como ya se comentó en la concentración de agua y solutos intraneuronal.

Los antecedentes patológicos personales del paciente junto al grave desequilibrio hidroelectrolítico concomitante, y el hecho de instaurarse un defecto motor posterior a la pérdida de la conciencia, orientan a sospechar este síndrome, que inicialmente debuta como una Encefalopatía alcohólica, y debemos diferenciarlo sobre todo por sus características de la Trombosis o Embolia Vertebral basilar, por su inicio repentino, progreso escalonado de la clínica, asimetría de los signos de vías largas, compromisos más extensos de la estructura segmentarias protuberanciales, los mismos que del mesencéfalo y el tálamo, que puede traducirse en diversos trastornos de la sensibilidad y conciencia, afeción de pares craneanos y signos neurooftalmológicos (paresia de mirada conjugada, defectos del campo visual alteraciones pupilares, nistagmus, oftalmoplejia inter nuclear, etc.), hallazgos infrecuentes de observar en la Mielinosis Central Pontina (MCP), que es fundamentalmente una lesión del fascículo corticoespinal que da lugar a manifestaciones motoras. Sin embargo es necesario insistir en que ningún elemento clínico o radiológico es exclusivo de MCP y que el diagnóstico de certeza sólo es posible por la necropsia en los casos fatales. Según la literatura consultada, una multitud de lesiones múltiples, encefalitis, quimioterapia y radioterapia²².

No obstante, con el antecedente de un trastorno electrolítico severo, es muy sugerente de MCP. De todos modos es necesario considerar en el diagnóstico diferencial estas otras entidades, en especial por su incidencia, los infartos del territorio de la arteria basilar. Se recomienda evitar o controlar bien la administración de líquidos hipnóticos en particular en la mujer premenopáusica, medir periódicamente la osmolaridad, particularmente en los enfermos con riesgo (niños, mujeres premenopáusicas, existencia de hipoxemia, hepatopatías), no incrementar el Na sérico en más de 20 Mmol/L/día, evitar normalizar las cifras de Na en los primeros 5 días del tratamiento de una hiponatremia muy especialmente en la mujer premenopáusica, en el alcohólico, el desnutrido y en pacientes con hepatopatía previa.

Bibliografía

1. Adams RD, Victor M, Ropper AH. Principios de neurología. 7ma.ed.; 2001.
2. Laurenó R, Illowsky B. Myelinolysis after Correction of Hyponatremia. *Ann Intern Med.* 2002; 126:57-62.
3. Harris CP, Townsend JJ, Baringer JR, Symptomatic Hyponatremia: can myelinolysis be prevented by treatment? *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2000; 56: 626-32.
4. Tomlinson BE, Pierides AM, Bradley WG. Central Pontine Myelinolysis: Two cases with associated electrolyte disturbances. *Q J Med.* 2000; 45: 373-85.
5. Sarnaik AP, Meert K, Hackbarth R, Fleischmann L. Management of hyponatremic seizures in children with hypertonic saline: A safe and effective strategy. *Crit Care Med.* 2003; 19:758-62.
6. Worthley LG, Thomas PD. Treatment of hyponatremic seizures with intravenous 29,2% saline. *BMJ.* 2002; 292: 98.
7. Arieff AI. Hyponatremia, convulsions, respiratory arrest, and permanent brain damage after elective surgery in healthy women. *N Engl J Med.* 2003; 314: 1529-35.
8. Arieff AI: Treatment of symptomatic hyponatremia: Neither haste nor waste. *Crit Care Med* 2001; 19:748-51.
9. Fraser CL, Arieff AI. Fatal central diabetes mellitus and insipidus resulting from untreated hyponatremia: a new syndrome. *Ann Intern Med* 1999; 112:113.
10. Sterns RH, Riggs JE, Schochet SS. Osmotic demyelination syndrome following correction of hyponatremia. *N Engl J Med.* 2005; 314: 1535-42.
11. Cluitmans FH, Meinder A. Management of severe hyponatremia: rapid or slow correction? *Am J Med* 2000; 88:161-66.
12. Illowsky B, Laurenó R. Pontine and extrapontine Myelinolysis: A neurologic Disorder following Rapid Correction of Hyponatremia. *Medicina.* 1999;72: 359-73.
13. Ayus JC, Krothapalli RK, Arieff AI. Treatment of symptomatic hyponatremia and its relation to brain damage. *N Engl J Med* 1999; 317:1190-5.
14. Gerber O, Geller M, Stiller J, Yang W. Central pontine myelinolysis: Resolution shown by computed tomography. *Arch Neurol.* 2003; 40:116-8.
15. Price BH, Mesulam MM. Behavioral manifestations of central pontine myelinolysis. *Arch Neurol.* 2001; 44: 671-3.
16. Tanneau R, Garre M, Pennec YL, Jouquan J, Le Menn G. Brain damage and spontaneous correction of hyponatremia. *Lancet* 1988; 2:1031-32.
17. Boon AP, Carey MP, Salmon MV. Central pontine myelinolysis not associated with rapid correction of hyponatremia (letter). *Lancet* 2000; 2:458.
18. Verbalis JG, Martinez AJ. Neurological and neuropathological sequelae of correction of chronic hyponatremia. *Kidney Int.* 1998; 39: 1999-82.

19. Mc Kee AC, Winkelman MD, Banker BQ, Central pontine myelinolysis in severely burned patients: Relationship to serum hyperosmolality. *Neurology*. 1988; 8:1211-17.
20. Ayus JC, Krothapalli RK, Armstrong DL. Rapid correction of severe hyponatremia in the rat: histopathological changes in the brain. *Am J Physiol*. 2005; 248: F711- F719.
21. Laurenco R. Central Pontine Myelinolysis following Rapid Correction of Hyponatremia. *Ann Neurol* 1999;13:232-42.
22. Miller GM, Baker HL Jr, Okasaki H, Whisnant JP. Central pontine Myelinolysis and its imitators: MR findings. *Radiology* 1998; 168: 795802.
23. Tien R, Kucharczyk W, Wasik A, Kucharczyk J. Hyponatremic Encephalopathy: Is Central Pontine Myelinolysis a Component?. *Am J Med* 2004; 92: 513-22.
24. Ayus JC, Arieff AI. Brain damage and postoperative hyponatremia: The role of gender. *Neurology* 2004; 46:323-28.
25. Brown WD. Osmotic demyelination disorders: central pontine and extrapontine myelinolysis. *Current Opinion in Neurology* . 2000 13:691-97.

¹ Especialista de I grado en Cuidados Intensivos –Emergentes y MGI. Diplomado en Urgencia y Emergencias Médicas. Profesor Instructor.

¹ Especialista de I grado en Anestesiología y Reanimación