

## ENCEFALOPATIA DE WERNICKE COMO COMPLICACION DE HIPEREMESIS GRAVIDICA

*Autores: Pinillos Vilca Alberto, Gavidia Peña Julio, Meza Montoya Luis, Florián Cabello Juan*

### R E S U M E N

*Se reporta el caso de una gestante de 10 semanas hospitalizada por hiperemesis gravídica recibiendo tratamiento de reposición con líquidos y electrolitos, así como piridoxina, gravol, cimetidina y diazepam. La paciente evolucionó con somnolencia, agitación sicomotriz, desorientación, nistagmus, ictericia, ataxia e hipoestesia a predominio de miembros inferiores. Se hizo el diagnóstico de encefalopatía de Wernicke, dándose tratamiento de reposición con tiamina y logrando espectacular mejoría.*

*Se hace énfasis en la escasa frecuencia de presentación de esta entidad, clásicamente relacionada al alcoholismo crónico, así como a la importancia de su diagnóstico temprano y al tratamiento adecuado para prevenir la evolución a sícosis de Korsakoff y aun a la muerte.*

### INTRODUCCION

La encefalopatía de Wernicke es una enfermedad resultante de deficiencia de vitamina B<sub>1</sub> —tiamina—, la cual, convertida en su forma activa pirofosfato, actúa como coenzima en la vía de la pentosa fosfato —transketolasa— y el ciclo del ácido tricarbóxico —piruvato descarboxilasa y alfaetoglutarato deshidrogenasa—<sup>14</sup>.

Esta entidad ha sido clásicamente relacionada al alcoholismo crónico y malnutrición<sup>6 7 13 14</sup>, aunque ha sido reportada en menor frecuencia en relación a alimentación intravenosa inadecuada, anorexia nerviosa, inanición prolongada, plitacura gástrica, gastritis, hemodiálisis crónica, diversas enfermedades sistémicas<sup>4 7 11 14</sup> y también en la hiperemesis gravídica<sup>4 6 12</sup>.

La enfermedad es de inicio generalmente agudo y se caracteriza por oftalmoplejía, ataxia cerebelosa y confusión, aunque sólo en un pequeño porcentaje de casos se halla la triada típica<sup>2 9 10</sup>.

Esta enfermedad es subdiagnosticada en alto grado, ya que en estudios de necropsias no seleccionadas, la prevalencia varía del 0.8 al 2.8%<sup>9 14</sup>, mientras que el diagnóstico clínico sólo

llega a una frecuencia de 0.05%<sup>6</sup>. Harper<sup>10</sup> halla en otro estudio de necropsias, que en el 80% de pacientes con diagnóstico anatomopatológico de encefalopatía de Wernicke, no se hizo dicho diagnóstico en vida.

Por otro lado, sabemos que su tasa de mortalidad es alta, variando del 10 al 20%<sup>14</sup>, y llega al 27% en la relacionada con la hiperemesis gravídica<sup>4</sup>. El 80% de los sobrevivientes progresan a la sícosis de Korsakoff, considerada como la forma crónica de la enfermedad, irreversible en alto porcentaje y caracterizada por amnesia retrógrada y anterógrada<sup>7 14</sup>.

Presentamos este caso debido a su rareza, poniendo énfasis en la riqueza sintomática, importante para el diagnóstico temprano y por ende para el tratamiento adecuado y oportuno.

### CASO CLINICO

Una mujer de 27 años, primigrávida de 10 semanas, ingresó al hospital porque desde hace 15 días presentaba náuseas y vómitos con frecuencia de hasta 10 veces diarias. Concomitan-

temente había aparecido sialorrea, anorexia, pérdida de peso —8 kilos en 3 semanas— y astenia. Desde hace 2 días antes de su ingreso se agregó disuria y tenesmo vesical.

Dos semanas antes había sido dado de alta en este hospital por un cuadro de hiperemesis gravídica que remitió con tratamiento en una semana.

El examen físico reveló una paciente en mal estado general, adelgazada, pálida, levemente deshidratada, orientada y despierta. Su presión arterial era de 110/80 mm Hg y el pulso de 100/min. Su peso era de 44 k. y su talla 150 cm. El examen del aparato respiratorio y cardiovascular fue normal y el abdomen era blando, sin dolor a la palpación ni visceromegalia. Presentaba puño percusión lumbar positiva bilateral. El examen ginecológico mostró un tamaño uterino de 10 cm., con orificio cervical cerrado, sin ginocorrágia.

Los diagnósticos planteados al ingreso fueron: Gestación uterina de 10 semanas + hiperemesis gravídica + infección de vías urinarias. Se hizo hincapié en descartar mola hidatidiforme y embarazo gemelar.

Los exámenes auxiliares al ingreso fueron: Hematocrito de 35%; el examen de orina mostró bacilos Gram (—) y el urocultivo dio como resultado más de 100,000 colonias de *Morganella morganii*. La ecografía pélvica concluyó: embrión activo de 10 semanas.

Se instauró tratamiento con Dextrosa al 5% (2000 cc/día), electrolitos, vitamina B<sub>6</sub> y vitamina C. Asimismo se agregó gravol, cimetidina, diazepam, ampicilina y dibekacina.

Evolucionó con náuseas y vómitos 8 veces al día sin tolerar la vía oral y remitiendo la infección de vías urinarias. 10 días después de su ingreso aparece agitación sicomotriz y desconocimiento de su entorno. Al día siguiente hay tendencia al sueño, debilidad, habla incoherencias, desorientación, ictericia leve de escleras, nistagmus vertical y horizontal bilateral, disminución de la fuerza muscular generalizada, hipoestesia

y parestesias a predominio de miembros inferiores, reflejos osteotendinosos aumentados y ataxia. No había flapping, diplejía facial, signos meníngeos ni Babinsky y las pupilas eran isocóricas y fotoreactivas. Los exámenes auxiliares mostraron urea = 18 mg%, creatinina = 0.7 mg%, bilirrubinas directa = 0.57 mg% e indirecta 0.51 mg%, TGO = 20 U.I./L., TGP = 21.5 U.I./L.

El diagnóstico planteado en el momento fué: 1) Hiperemesis gravídica, 2) Encefalopatía de Wernicke y 3) Ictericia por (1).

Se instauró inmediatamente tratamiento con tiamina endovenosa 100 mg. diarios por una semana. La evolución fue espectacular y recuperando en 24 horas el estado cognitivo, la fuerza muscular, ataxia y disminuyendo las parestesias. Asimismo disminuyó el nistagmus, quedando sólo levemente el horizontal. Continuó sin recibir nada por vía oral por una semana, al cabo de la cual acepta progresivamente la alimentación seca fraccionada. Es dada de alta caminando sin ayuda y con leve nistagmus horizontal.

#### COMENTARIO

El desarrollo de la encefalopatía de Wernicke en esta paciente se debió a la nula ingesta alimenticia por los vómitos persistentes, administración prolongada de fluidos intravenosos sin tiamina y al aumento de las necesidades de ésta por el embarazo<sup>4,12,15</sup>.

Los hallazgos neuropatológicos, que son específicos para esta enfermedad, incluyen áreas de desmielinización y proliferación glial, así como dilatación capilar y ocasionales hemorragias petequiales. Las lesiones se distribuyen bilateral y simétricamente en los cuerpos mamilares, vermis cerebeloso superior, núcleos hipotalámicos y otras estructuras diencefálicas, pudiendo llegar a las paredes del 3er. ventrículo, alrededor del acueducto y piso del 4to. ventrículo<sup>4,7,14</sup>.

Estos hallazgos explican la triada sintomológica de ataxia, oftalmoplejía y confusión, que también pueden acompañarse de nistagmus, hemorragia retinal, paresia vestibular e hipoten-

sión<sup>4,7,14</sup>. Sin embargo, hay reporte de algunos casos de presentación atípica: coma<sup>5</sup>, hipotermia con distress respiratorio del adulto<sup>8</sup> y distonía con coreoatetosis<sup>13</sup>.

Para el desarrollo de esta enfermedad es menester que no sólo haya deficiencia de tiamina, sino, cierta predilección genética como fue sugerido por Blass<sup>1</sup>, quien encuentra que la unión de la transketolasa al pirofosfato de tiamina era anormal en pacientes con esta encefalopatía, aun en presencia de dietas adecuadas.

El diagnóstico es clínico; no hay anormalidad del líquido céfalo-raquídeo, electroencefalograma, potenciales evocados ni tomografía computarizada<sup>14</sup>, y aunque la deficiencia de tiamina se puede confirmar por medición de la actividad de la transketolasa eritrocítica o la actividad de la transketolasa en el pirofosfato de tiamina exógeno, el tratamiento no debe demorarse si se sospecha la enfermedad, ya que el más importante test diagnóstico es la respuesta a la tiamina parenteral<sup>10,11,14</sup>.

La presentación clínica de esta entidad no necesariamente incluye a los 3 rasgos: oftalmoplejía, ataxia y confusión, ya que simultáneamente sólo se hallan en el 16% de los pacientes<sup>10</sup>. El diagnóstico no debe apoyarse necesariamente en los 3 criterios, ya que la presencia de sólo 2 de ellos es suficiente<sup>2</sup>.

El tratamiento comprende la administración de tiamina parenteral en dosis de 50 a 100 mg/día durante la etapa aguda<sup>6,14</sup>; la vitamina debe ser fresca, ya que las soluciones guardadas pueden haber sido inactivadas por el calor<sup>7</sup>. La evolución es espectacular con el tratamiento, mejorando rápidamente el estado confusional y la oftalmoplejía, aunque el nistagmo y la ataxia pueden persistir por meses o indefinidamente<sup>6,12</sup>.

La enfermedad puede precipitarse o empeorar debido al déficit de magnesio —cofactor de la tiamina transketolasa—, alguna enfermedad carencial concomitante o la aplicación de la glucosa previa a la tiamina<sup>6,7,12</sup>.

La prevención de esta enfermedad depende de un adecuado suplemento de tiamina, que en adultos se ha estimado entre 0.5 a 1.3 mg/1000 cal., si bien se recomienda que la cantidad de tiamina no disminuya de 1.0 mg/día, aun cuando el ingreso de calorías se reduzca a menos de 2000/día<sup>4,14,15</sup>. Durante el embarazo y la lactancia los requerimientos aumentan en el 50%<sup>15</sup>.

La prevención debe llevarse a cabo en todo paciente dentro del grupo de riesgo ya descrito, puesto que sólo el 1% tienen deficiencias bioquímicas, aun sin manifestaciones clínicas mínimas<sup>3</sup>.

## BIBLIOGRAFÍA

1. BLASS J, GIBSON G.: Abnormality of a thiamine-requiring enzyme in patients with Wernicke-Korsakoff syndrome. *N Eng J Med* 1977; 297 (25): 1367-70.
2. BREW B.: Diagnosis of Wernicke's encephalopathy. *Aust N Z J Med* 1986; 16 (5): 676-8.
3. CARNEY M, BARRY S.: Clinical and subclinical thiamine deficiency in clinical practice. *Clin Neuropharmacol* 1986; 8 (3): 286-93.
4. CHATURACHINDA K, MCGREGOR E.: Wernicke's encephalopathy and pregnancy. *J Obstet Gynaec Brit Cwlth* 1968; 75: 969-71.
5. DE KEYSER J, DELEU D, SOLHEID C, ÉBINGER G.: Coma as presenting manifestation of Wernicke's encephalopathy. *J Emerg Med* 1985; 3 (5): 361-3.
6. DEL CAMPO J, JAVE B, COMPEN L, CAMACHO L.: Encefalopatía de Wernicke's. Una complicación predecible de hiperemesis gravídica. *An Med HVLE* 1989; 3: 86-86.
7. DIAMOND I.: Enfermedades del sistema nervioso relacionadas con el alcohol y la nutrición. En: Cecil. Tratado de Medicina Interna. Wyngaarden J, Smith L., 17ª Ed. Méjico. Ed. Interamericana, 1987; 2314-18.
8. DOMENIGHETTI G, STRICKER H.: Respiratory distress syndrome and hypothermia in Wernicke's encephalopathy. *Schweiz Med Wochenschr* 1985; 115 (49): 1764-6.

9. EDITOR.: Wernicke's preventable encephalopathy. *The Lancet* 1979; 1 (8126): 1122-3.
10. HARPER C, GILES M, FINLAY J.: Clinical signs in the Wernicke's-Korsakoff complex: a retrospective analysis of 131 cases diagnosed at necropsy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1986; 49 (4): 341-5.
11. KRAMER J, GOODWIN J.: Wernicke's encephalopathy. Complication of intravenous hyperalimentation. *JAMA* 1977; 238 (20): 2176-7.
12. LAVIN P, SMITH D, KORL S, ELLENBERGER C.: Wernicke's encephalopathy: a predictable complication of hyperemesis gravidarum. *Obstet Gynaecol* 1983; 62 (3: suppl): 13S-15S.
13. MOODLEY R, SEEBARAN A, RAJPUT M.: Dystonia and choreo-athetosis in Wernicke's encephalopathy. A case report. *S Afr Med J* 1989; 75 (11): 543-4.
14. REULER J, GIRARD D, COONEY T.: Wernicke's encephalopathy. *New Eng J Med* 1985; 312 (16): 1035-39.
15. RIVLIN R.: Transtornos del metabolismo de vitaminas: deficiencias, anomalías metabólicas y excesos. En: Wynaerden J, Smith L, eds.: *Cecil. Tratado de Medicina Interna*. 17<sup>o</sup> Ed., México. Editorial Interamericana, 1987: 1335-48.