



PROGRESOS de
OBSTETRICIA Y
GINECOLOGÍA

www.elsevier.es/pog



CASO CLÍNICO

Encefalopatía de Wernicke como complicación de hiperémesis gravídica

Eduardo Reyna-Villasmil^{*}, Ismael Suarez-Torres, Duly Torres-Cepeda y Anny Cuevas-González

Servicio de Ginecología y Obstetricia, Hospital Central «Dr. Urquinaona», Maracaibo, Estado Zulia, Venezuela

Recibido el 26 de enero de 2015; aceptado el 9 de abril de 2015

PALABRAS CLAVE

Encefalopatía de Wernicke;
Hiperémesis gravídica;
Tiamina;
Embarazo

Resumen Los hallazgos de la encefalopatía de Wernicke han sido descritos como una combinación de confusión, anomalías oculares y ataxia. La encefalopatía puede complicar la hiperémesis gravídica debido a que esta altera la absorción correcta de una cantidad adecuada de tiamina y puede causar alteraciones electrolíticas. Se presenta el caso de una primigesta de 22 años de edad que fue hospitalizada por presentar letargia, debilidad generalizada, oftalmoplejía, alteraciones del lenguaje y pérdida de peso a las 12 semanas de embarazo. Tenía antecedentes de hiperémesis gravídica 3 semanas antes de la hospitalización. El examen ísico reveló una paciente letárgica con nistagmo horizontal, ataxia e hiporreflexia simétrica. Se inició tratamiento con tiamina. La paciente se recuperó de las alteraciones neurológicas después de 6 semanas del tratamiento.

© 2015 SEGO. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

KEYWORDS

Wernicke's encephalopathy;
Hyperemesis gravidarum;
Thiamine;
Pregnancy

Wernicke's encephalopathy as complication of hyperemesis gravidarum

Abstract The features of Wernicke's encephalopathy have been described as a combination of confusion, ocular abnormalities, and ataxia. Encephalopathy can complicate hyperemesis gravidarum because it impairs correct absorption of an adequate amount of thiamine and can cause electrolyte imbalance. We present the case of a 22-year-old primipara who was admitted to hospital due to lethargy, generalized weakness, ophthalmoplegia, language disturbance, and weight loss in her 12th week of pregnancy. The patient had a history of hyperemesis gravidarum three weeks before admission. Physical examination revealed a lethargic patient with horizontal nystagmus, ataxia, and symmetric hyporeflexia. Parenteral thiamine therapy was started. The patient recovered from the neurological deficits after 6 weeks of treatment.

© 2015 SEGO. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

^{*} Autor para correspondencia.

Correo electrónico: sippenbauch@gmail.com (E. Reyna-Villasmil).

Introducción

La encefalopatía de Wernicke (EW), causada por la deficiencia de tiamina, es una urgencia neurológica potencialmente fatal pero reversible que puede llevar a coma y síndrome de Korsakoff. Complica el 0,1-0,5% de los embarazos, y tiene una mortalidad del 10-20%¹. Puede desarrollarse en pacientes con hiperémesis gravídica (HG), ya que los depósitos de tiamina son alterados por las necesidades del feto en crecimiento, y la presencia de vómitos incoercibles que lleva a disminución de ingesta de alimentos, malnutrición y malabsorción². La necesidad diaria de tiamina durante el embarazo es de 1,5 mg, 36% superior a las necesidades fuera del embarazo¹. Se reporta un caso de EW durante el primer trimestre del embarazo como complicación de HG.

Reporte de caso

Se trata de una paciente de 22 años, primigesta, con embarazo de 12 semanas, quien fue llevada a urgencias presentando letargia, debilidad generalizada y alteraciones del lenguaje, además de náuseas, vómitos y pérdida de peso (aproximadamente 6 kg). La paciente había sido hospitalizada 3 semanas antes con diagnóstico de HG, siendo tratada con líquidos intravenosos y antieméticos, y dada de alta posterior a la desaparición de los síntomas.

Al examen físico, la paciente presentaba presión arterial 130/70 mmHg, frecuencia cardíaca 110 lpm, frecuencia respiratoria 20 rpm y 37° C de temperatura. El examen abdominal fue normal, evidenciándose útero grávido. En el examen neurológico la paciente estaba orientada en persona y lugar pero no en tiempo, puntaje de Glasgow de 7, con debilidad muscular de los miembros inferiores, ligera dismetría, hiporreflexia simétrica, nistagmo horizontal multidireccional, diplopía, ataxia del tronco e incapacidad para caminar. Los reflejos neuromusculares superficiales y profundos estaban normales.

Los exámenes de ingreso fueron los siguientes: aspartato aminotransferasa 418 UI/l, alanino aminotransferasa 428 UI/l, potasio 3,1 mEq/l, sodio 138 mEq/l, cloruro 113 mEq/l, nitrógenos ureicos 6,8 mg/dl, creatinina 0,9 mg/dl, cuenta blanca 10.900/mm³, hemoglobina 8,7 g/dl, hematocrito 26,5%, plaquetas 285.000/mm³, bilirrubina total 0,9 mg/dl y fosfatasa alcalina 100 UI/l. Las concentraciones de tiamina no se midieron debido a que esta prueba no está disponible en el hospital. El ultrasonido abdominal no demostró enfermedades vesiculares o hepáticas. Los resultados de resonancia magnética cerebral, electroencefalograma y pruebas de la conducción nerviosa fueron normales. Se realizó punción lumbar con resultados normales. Estos hallazgos llevaron al diagnóstico de EW iniciando tratamiento con 100 mg de tiamina diarios, además de 500 mg de piridoxina, líquidos intravenosos, metoclopramida y omeprazol.

En las 48 h posteriores desaparecieron las náuseas y los vómitos, y se inició alimentación oral. El estado mental de la paciente mejoró, y la oftalmoplejía había desaparecido casi completamente. En los siguientes 10 días, el nistagmo y la ataxia desaparecieron y fue dada de alta con tratamiento de tiamina oral. Seis semanas después, la paciente se recuperó completamente.

Discusión

La tiamina (vitamina B₁) es una vitamina hidrosoluble esencial involucrada en el metabolismo de la glucosa y uso de energía, particularmente en el cerebro². Las reservas corporales son de 25 a 30 mg (aproximadamente 18 días de almacenamiento), por lo cual se puede agotar en 2 semanas si no se repone³. Enzimas como transcetolasa, cetoglutarato deshidrogenasa y piruvato deshidrogenasa, claves en el ciclo de Krebs, necesitan del pirofosfato de tiamina como coenzima. La disminución de la actividad de la transcetolasa es uno de los cambios tempranos de la deficiencia de tiamina, lo que lleva a acidosis láctica focal, alteración energética cerebral y despolarización de las neuronas mediada por n-metil-D-aspartato. Todo esto produce alteraciones de la barrera hemato-encefálica, generación de radicales libre y muerte celular por apoptosis-necrosis⁴. Si la actividad de la enzima se incrementa por encima del 15% tras la administración de difosfato de tiamina, probablemente existe un estado de deficiencia⁵.

En forma clásica, la causa más común de la deficiencia de tiamina es la malnutrición secundaria al alcoholismo. Otras causas pueden ser deficiencia dietética (beri beri, anorexia nerviosa), enfermedades sistémicas (tuberculosis diseminada), tratamiento con diuréticos, iatrogénicas (hemodiálisis crónica), tirotoxicosis, síndrome de malabsorción y procedimientos bariátricos e HG⁶. Aunque la HG ha sido claramente identificada como etiología de EW, permanece como un diagnóstico poco reconocido debido a su baja frecuencia, con menos de 70 casos reportados hasta la fecha.

El diagnóstico puede realizarse por ataxia, confusión y alteraciones oculares que están presentes en casi todos los casos. El nistagmo horizontal es el más común, aunque el 50% de los casos muestran nistagmo vertical. La parálisis del recto lateral ocular es siempre bilateral pero no siempre simétrica. La ptosis y la hemorragia ocular pueden ocurrir en ausencia de alteraciones del tercer y cuarto par craneal. El 10% de las pacientes con EW no tiene alteraciones del estado mental, pero se detectan alteraciones en la memoria y el déficit cognitivo en una alta proporción de casos. Aproximadamente un tercio de los síntomas de polineuropatía están presentes que pueden detectarse en más del 80% de los casos⁵.

El diagnóstico de EW asociado a HG es fácil de realizar si es incluido en los diagnósticos diferenciales. Apatía y confusión predominan en la presentación clínica en la mayoría de los casos más que la triada clásica de hallazgos previamente descrita⁷. Las imágenes de resonancia magnética son particularmente importantes para el diagnóstico inicial y para excluir otros diagnósticos como lesiones vasculares. Las lesiones características son hiperintensas, bilaterales y simétricas e involucran los cuerpos mamilares, núcleos hipotálamicos, materia gris periacueductal y vermis cerebelar superior⁸. La sensibilidad de la resonancia magnética en la detección de estas lesiones aún no ha sido determinada, debido a que una resonancia normal no excluye el diagnóstico⁹. Las determinaciones séricas de tiamina y de la actividad de la transcetolasa en los eritrocitos son difíciles de interpretar y no se realizan en forma rutinaria. La mejor prueba diagnóstica es la respuesta a la administración de tiamina.

En esta paciente la alteración de las enzimas hepáticas llevó a considerar el diagnóstico de encefalopatía hepática

como la causa de las manifestaciones neurológicas de la paciente. Sin embargo, es conocido que la elevación moderada de las enzimas hepáticas es parte de las manifestaciones de la HG y se ha sugerido que las pacientes con HG y enzimas hepáticas elevadas tienen más posibilidades de desarrollar la EW que aquellas que tienen valores normales¹⁰.

La prevención de la EW es crucial en las pacientes con HG. La restauración de la homeostasis de la glucosa debe estar asociada con suplementación de tiamina en combinación con las vitaminas B₃ y B₆⁷. Se desconoce la dosis ideal, pero la administración de 100 mg intravenosos seguidos de suplementación oral de la misma dosis es probablemente adecuada. La administración intravenosa debe continuarse hasta que se normaliza la dieta normal, ya que la mayoría de las alteraciones tardan semanas en resolverse¹⁰.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que los procedimientos seguidos se conformaron a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Pearce JM. Wernicke-Korsakoff encephalopathy. *Eur Neurol.* 2008;59:101–4.
2. Koguchi K, Nakatsuji Y, Abe K, Sakoda S. Wernicke's encephalopathy after glucose infusion. *Neurology.* 2004;62:512.
3. Jackson R, Teece S. Best evidence topic report. Oral or intravenous thiamine in the emergency department. *Emerg Med J.* 2004;21:501–2.
4. Desjardins P, Butterworth RF. Role of mitochondrial dysfunction and oxidative stress in the pathogenesis of selective neuronal loss in Wernicke's encephalopathy. *Mol Neurobiol.* 2005;31:17–25.
5. Anaforoğlu İ, Yıldız B, İnceçayır Ö, Algün E. A woman with thyrotoxicosis- and hyperemesis gravidarum-associated Wernicke's encephalopathy. *Neuro Endocrinol Lett.* 2012;33:285–9.
6. Kumar D, Geller F, Wang L, Wagner B, Fitz-Gerald MJ, Schwendimann R. Wernicke's encephalopathy in a patient with hyperemesis gravidarum. *Psychosomatics.* 2012;53:172–4.
7. Spruill SC, Kuller JA. Hyperemesis gravidarum complicated by Wernicke's encephalopathy. *Obstet Gynecol.* 2002;99:875–7.
8. Wilson RK, Kuncl RW, Corse AM. Wernicke's encephalopathy: Beyond alcoholism. *Nat Clin Pract Neurol.* 2006;2:54–8.
9. de la Monte SM, Kril JJ. Human alcohol-related neuropathology. *Acta Neuropathol.* 2014;127:71–90.
10. Goodwin TM. Hyperemesis gravidarum. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2008;35:401–17.