



REPORTE DE CASO

ENFERMEDAD DE WERNICKE KORSAKOFF EN HIPERÉMESIS GRAVÍDICA: PRESENTACIÓN DE UN CASO EN EL HOSPITAL HIPÓLITO UNANUE DE LIMA, PERÚ, Y REVISIÓN DE LA LITERATURA

Wernicke Korsakoff disease in hyperemesis gravidarum: Case presentation at the Hospital Hipólito Unanue, Lima, Perú, and review of the literature

J. Antonio Grandez-Urbina, MD¹; Jorge L. Fernández-Luque, MD²; David Castañeda-Alarcón, MD³; Rubén Cruz-Reyes, MD⁴; Augusto Angulo-Galindo, MD⁵; Roger Valdivia-Cabrera, MD¹

Recibido: noviembre 21/12 – Aceptado: septiembre 13/13

RESUMEN

Objetivos: la encefalopatía de Wernicke es un desorden severo causado por deficiencia de vitamina B1. Esta enfermedad, rara vez diagnosticada, es más prevalente de lo que se reporta, por lo que nuestro objetivo es presentar un caso inusual y hacer una revisión de la literatura.

Materiales y métodos: se presenta el caso de una mujer gestante de 29 años de edad, con tiempo de gestación de 12 semanas, que ingresa al servicio de Emergencia del Hospital Nacional Hipólito Unanue, hospital de referencia a nivel nacional, ubicado en Lima, Perú, que atiende pacientes de bajo nivel socioeconómico. Como sintomatología presentaba

náuseas, vómitos incoercibles, amaurosis nocturna con manifestaciones psicóticas, ataxia y baja ponderal del 12% de peso. Se diagnosticó por bajos niveles séricos de vitamina B1. Para la búsqueda sistemática se utilizaron las palabras clave: Síndrome de Wernicke Korsakoff e Hiperemesis gravídica en bases de datos Pubmed, Scopus, Embase, DOAJ, SciELO, Latindex, Redalyc y Lilacs.

Resultados: se encontraron 135 artículos, de los cuales 45 estaban relacionados directamente con el tema, de estos se seleccionaron 6 reportes de caso y 11 revisiones del tema.

Conclusiones: la enfermedad de Wernicke Korsakoff asociada a hiperemesis gravídica es de difícil diagnóstico, y necesita manejo rápido y oportuno para conservar la salud de la madre y el feto.

Palabras clave: síndrome de Wernicke Korsakoff, hiperemesis gravídica.

ABSTRACT

Objectives: Wernicke's encephalopathy is a severe disorder caused by vitamin B1 deficiency. The

- 1 Instituto de Investigación en Ciencias Biomédicas, Universidad Ricardo Palma. Hospital Central Fuerza Aérea del Perú, Lima, Perú. jagrandez@gmail.com
- 2 Instituto de Investigación en Ciencias Biomédicas, Universidad Ricardo Palma. Hospital Essalud Edgardo Rebagliatti Martins, Lima, Perú.
- 3 Instituto de Investigación en Ciencias Biomédicas, Universidad Ricardo Palma. Hospital Essalud Alberto Sabojal Sologuren, Lima, Perú.
- 4 Instituto de Investigación en Ciencias Biomédicas, Universidad Ricardo Palma. Hospital Nacional Dos de Mayo, Lima, Perú.
- 5 Instituto de Investigación en Ciencias Biomédicas, Universidad Ricardo Palma. Hospital Nacional Hipólito Unanue, Lima, Perú.

prevalence of this rarely diagnosed disease is higher than reported. Consequently, our objective is to present an unusual case and conduct a review of the literature.

Materials and methods: We present a case of a pregnant woman, 29 years old, who presented at 12 weeks of gestation to the emergency service of the Hospital Nacional Hipólito Unanue, a tertiary referral center in Lima, Peru, that serves patients in the low-income bracket. Symptoms included nausea, uncontrolled vomiting, night blindness with psychotic manifestations and ataxia, and low weight in the 12% range. Diagnosis was based on serum levels of B1 vitamin. A systematic search was conducted using the following key words: Wernicke-Korsakoff syndrome and hyperemesis gravidarum in Pubmed, Scopus, Embase, DOAJ, SciELO, Latindex, Redalyc and Lilacs.

Results: The search resulted in 135 articles, 45 of which were directly related to the topic. Of those, 6 case reports and 11 review articles were selected.

Conclusions: Wernicke-Korsakoff disease associated with hyperemesis gravidarum is relatively difficult to diagnose, and requires prompt and timely management in order to preserve the health of the mother and the fetus.

Key words: Wernicke-Korsakoff, hyperemesis gravidarum.

INTRODUCCIÓN

La encefalopatía de Wernicke Korsakoff es un trastorno causado por deficiencia de vitamina B1 (tiamina) (1) que produce alteraciones del sistema nervioso central a nivel de los cuerpos mamilares, tálamo y regiones periventriculares, con compromiso de la memoria (2). Esta encefalopatía ocurre usualmente en pacientes alcohólicos crónicos, pero también se han reportado casos en otros tipos de pacientes (1).

Si el déficit de tiamina se corrige oportunamente mediante su administración endovenosa no se genera déficit neurológico significativo (3); sin embargo, pueden persistir trastornos en la memoria conocidos como psicosis de Korsakoff (4, 5). Su

asociación con hiperémesis gravídica es considerada infrecuente por lo cual es importante.

Las náuseas y vómitos son una situación clínica muy frecuente en el embarazo y afectan al 75-80% de las gestantes. El espectro más grave de esta situación clínica, conocido como hiperémesis gravídica –que es mucho menos frecuente–, afecta al 0,5-2% de todas las gestaciones (5). No existe consenso acerca de la definición de la hiperémesis gravídica, pero la mayoría de las definiciones incluyen vómitos persistentes en ausencia de otras patologías que los expliquen con pérdida ponderal importante de peso (superior al 5% del peso inicial) (6).

La variante cerebral de deficiencia de vitamina B1 es una complicación rara en embarazadas, que se comportan como agentes etiológicos de una deficiencia primaria (desnutrición) o secundaria (alteraciones del metabolismo de los carbohidratos y cetosis), siempre y cuando las pacientes se encuentren genéticamente predispuestas (7, 8). Su fisiopatología incluye una interacción compleja entre factores biológicos, psicológicos y socioculturales (9-12).

La asociación entre hiperémesis gravídica y encefalopatía de Wernicke no es frecuente, hasta junio del 2008 se habían reportado solo 45 casos en la literatura mundial (5, 13). Es importante que el médico obstetra conozca esta rara asociación, sus manifestaciones clínicas y en imágenes diagnósticas, como también su manejo, por tanto, nuestro objetivo es presentar un caso y hacer una revisión de la literatura publicada al respecto.

CASO CLÍNICO

Mujer de 29 años de edad, con un tiempo de gestación de 12 semanas, ingresa al servicio de Emergencia del Hospital Nacional Hipólito Unanue, hospital de referencia a nivel nacional, ubicado en Lima, Perú, que atiende pacientes de bajo nivel socioeconómico. A su ingreso presentaba náuseas y vómitos de 3 semanas de evolución, pérdida de 7 kg (aproximadamente 12% de su peso corporal), cefalea, amaurosis nocturna, agitación psicomotriz con manifestaciones psicóticas y ataxia, sin sangra-

do, ni pérdida de líquido. Se evidenció antecedente de desnutrición calórico-proteica severa.

Al examen clínico se evidenció piel pálida, labios y mucosas secas, lesiones costrosas en los labios y queilitis angular, con variaciones de presión arterial de 70/50 a 90/50 mmHg, frecuencia cardiaca: 94 latidos por minuto; evolucionó con deshidratación moderada, tendencia al sueño, debilidad muscular y, en ocasiones, con desorientación temporo-espacial, sin signos de focalización ni rigidez de nuca. Al examen ocular se evidencian pupilas midriáticas con foto reactividad.

Se realizó interconsulta a medicina interna, psiquiatría, medicina de emergencia y neurología. El análisis bioquímico evidenció: proteínas totales = 5,9 mg/dl, transaminasa glutámico-oxaloacética (TGO) y transaminasa glutámico-pirúvica (TGP) = 72U/L y 98U/L respectivamente, hemoglobina (Hb) = 9,4 mg/dl, sodio = 112 mmol/L, potasio = 3,2 mmol/L, cloro = 117 mmol/L, con niveles de hormona estimulante de la tiroides (TSH) = 0,01 Uul/ml, tiroxina (T4) libre = 1,93 ng/dl, T4 = 17,45 ug/dl, resultados normales de ácido fólico y vitamina B12, y alcalosis respiratoria por análisis de gases arteriales; la ecografía evidenció gestación activa de 12 semanas; la tomografía axial computarizada cerebral no arrojó imágenes compatibles con isquemia ni hemorragia. Línea media conservada, ventrículos libres y cisternas basales libres. No se realizó punción lumbar por negativa de la paciente; al día 15 de hospitalización se solicitan niveles séricos de tiamina y se encuentran 0,8 mg/dl. Con base en la sintomatología y los niveles séricos de tiamina se hace diagnóstico de Enfermedad de Wernicke-Korsakoff. El diagnóstico diferencial incluyó alteraciones electrolíticas, hipoglicemia, intoxicaciones, endocrinopatías y desnutrición crónica.

En la resonancia nuclear magnética (RNM) realizada a los 15 días de iniciado el tratamiento se encontraron formaciones nodulares hipertensas secuencia flair, bisel de la región subcortical,

sustancia blanca, lóbulo fronto-parietal bilateral, considerándose como área de gliosis o lesiones inespecíficas de la sustancia blanca.

Durante su estancia hospitalaria recibió plan de hidratación con dextrosa, administración de hipersodio para la corrección de la hiponatremia, kalium al 20%, tiamina 100 ug con cloruro de sodio 0,9% (4 ampollas cada 12 horas como tratamiento empírico para la patología), ranitidina 50 mg, dimenhidrinato, suplementos vitamínicos y administración de mildazolam 5 mg, remitiendo el cuadro agudo en 48 horas. Se indica dieta seca fraccionada hipograsa, hiperproteica, hipocalórica; 1200 calorías, proteínas 10-17%, grasas 28-30%, carbohidratos 55-60%. La paciente evolucionó de manera favorable y regresó asintomática para continuar su control prenatal en Módulo Maternidad Saludable, suplementándose 100 microgramos al día de tiamina vía oral. Continuó suplemento con tiamina hasta el puerperio tardío. La paciente continuó en constante seguimiento en los controles prenatales (nueve controles) evidenciándose una evolución favorable del embarazo que culminó en un parto eutócico sin complicaciones, con un neonato de 3.900 kg sin alteraciones en el sensorio a término (39 semanas), con Apgar 9/10, estado nutricional adecuado con posterior alta conjunta.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó una búsqueda de literatura usando las palabras clave: Síndrome de Wernicke Korsakoff e Hiperémesis gravídica en las bases de datos Medline vía Pubmed, Scopus, Embase, DOAJ, SciELO, Latindex, Redalyc y Lilacs.

Aspectos éticos. Para guardar la confidencialidad se omiten los datos de la paciente; sin embargo, se cuenta con su autorización para la publicación del caso.

RESULTADOS

Se encontraron 135 artículos, de los cuales 45 estaban relacionados directamente con el tema, de estos se seleccionaron 6 reportes de caso y 11 revisiones del tema.

DISCUSIÓN

Diagnóstico. Se hace con base en los niveles séricos de tiamina asociados al cuadro neurológico. Los signos clínicos más comunes de la encefalopatía de Wernicke en embarazadas son las alteraciones en los músculos oculomotores, la confusión y la ataxia (6-9, 14, 15).

La RNM puede ser muy útil en la confirmación diagnóstica, mostrando lesiones de captación hiperintensas en mesencéfalo y diencéfalo: a nivel subependimario, piso del cuarto ventrículo y región periacueductal, núcleos talámicos mediales adyacentes, hipotálamo y cuerpos mamilares (12, 15). En el caso descrito se encontraron formaciones nodulares, hipertensas en la secuencia flair, víxel de la región subcortical, sustancia blanca, lóbulo fronto-parietal bilaterales; si bien estos signos no son muy específicos para encefalopatía de Wernicke, demuestran un compromiso considerable del SNC; además, hay que tener en cuenta que la RNM se tomó después de iniciado el tratamiento, razón por la cual puede verse afectada la confirmación diagnóstica ya que las alteraciones pueden disminuir y desaparecer luego de iniciado el tratamiento con tiamina (16, 17).

Tratamiento. Cuando una paciente embarazada se presente con estos síntomas deberá recibir al menos una dosis de 0,5-2 g intravenosos de tiamina por día (6, 8, 12, 13, 14), en el caso de nuestra paciente recibió tiamina 100 mg (4 ampollas cada 12 horas EV CIN a 5% 1000 cc) previos a proporcionar carbohidratos vía oral o parenteral (comida después de inanición o administración parenteral de glucosa por diarrea o vómito), pues en un estado de pobre reserva de vitamina B1 la administración de dextrosa exagera el proceso de apoptosis cerebral al proveer más sustrato para las vías bioquímicas sin las coenzimas necesarias con lo cual empieza a presentar mejorías después de 11 días (17).

CONCLUSIÓN

Se concluye que la enfermedad de Wernicke-Korsakoff asociada a hiperémesis gravídica es una entidad de diagnóstico relativamente rara, la cual necesita

un manejo rápido y oportuno para conservar la salud de la madre y el feto; asimismo, se requiere realizar exámenes auxiliares al inicio de la patología para determinar más certeramente el diagnóstico.

AGRADECIMIENTOS

Agradecimientos al servicio de Ginecoobstetricia del Hospital Nacional Hipólito Unanue por el diagnóstico y la historia clínica.

REFERENCIAS

1. Sechi G, Serra A. Wernicke's encephalopathy: new clinical settings and recent advances in diagnosis and management. *Lancet Neurol.* 2007;6:442-55.
2. Sakurai K, Sasaki S, Hara M, Yamawaki T, Shibamoto Y. Wernicke's encephalopathy with cortical abnormalities: clinico-radiological features: report of 3 new cases and review of the literature. *Eur Neurol.* 2009;62:274-80.
3. Shikata E, Mizutani T, Kokubun Y, Takasu T. 'Iatrogenic' Wernicke's Encephalopathy in Japan. *Eur Neurol.* 2000;44:156-61.
4. Truswell, A. Australian experience with the Wernicke-Korsakoff syndrome. *Addiction.* 2000;95:829-32.
5. Chamorro AJ, Marcos M. Proyecto Wernicke-SEMI: estudio multicéntrico y retrospectivo sobre la encefalopatía de Wernicke. *Galicia Clínica.* 2012;73:105-8.
6. Larrabure G, Farfán H, Aragón R, Cruz V. Características del crecimiento y desarrollo fetal en hiperémesis gravídica. *Anales de la Facultad de Medicina.* 2013; 73 (1).
7. Kaineg B, Hudgins PA. Wernicke-Korsakoff syndrome. *N Engl J Med.* 2005;19:352.
8. Azim W, Walker R. Wernicke's encephalopathy: a frequently missed problem. *Hosp Med.* 2003;64: 326-7.
9. Fell DB, Dodds L, Joseph KS, Allen VM, Butler B. Risk factors for hyperemesis gravidarum requiring hospital admission during pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2006;107:277-84.
10. Ebrahimi N, Maltepe C, Einarson A. Optimal management of nausea and vomiting of pregnancy. *Int J Womens Health.* 2010;4(2):241-8.

11. Poursharif B, Korst LM, Macgibbon KW, Fejzo MS, Romero R, Goodwin TM. Elective pregnancy termination in a large cohort of women with hyperemesis gravidarum. *Contraception*. 2007; 76: 451-512.
12. Buckwalter JG, Simpson SW. Psychological factors in the etiology and treatment of severe nausea and vomiting in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. 2002;186:S210-4.
13. Di Gangi S, Gizzo S, Patrelli TS, Saccardi C, D'Antona D, Nardelli GB. Wernicke's encephalopathy complicating hyperemesis gravidarum: from the background to the present. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2012;25:499-504.
14. Vikanes AV, Støer NC, Magnus P, Grjibovski AM. Hyperemesis gravidarum and pregnancy outcomes in the Norwegian mother and child cohort—a cohort study. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2013;13:169.
15. Chamorro Fernández AJ, Marcos Martín M. Proyecto Wernicke-SEMI: estudio multicéntrico y retrospectivo sobre la encefalopatía de Wernicke. *Gaceta Clínica* 2012;73:105-8.
16. Kuşcu N, Koyuncu F. Hyperemesis gravidarum: current concepts and management. *Postgrad Med J*. 2002;78:76-9.
17. Koren G, Levichek Z. The teratogenicity of drugs for nausea and vomiting of pregnancy: perceived versus true risk. *Am J Obstet Gynecol*. 2002;186:S248-52.

Conflicto de intereses: ninguno declarado.