

## ENCEFALOPATÍA DE WERNICKE: A PROPÓSITO DE UN CASO

Dra. Elena Lambán Ibor<sup>1</sup> / Dra. Silvia Alcalde López<sup>2</sup> / Dra. Ana Meiling Díaz de Tuesta Chow Quan<sup>3</sup> /  
Dr. Manuel Crespo Avellana<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Facultativo Especialista Adjunto Medicina Interna. Hospital Comarcal de Alcañiz. Teruel

<sup>2</sup> Médico Adjunto Urgencia Hospitalaria. Hospital de Jaca. Huesca

<sup>3</sup> Médico Adjunto Urgencia Hospitalaria. Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza

<sup>4</sup> Facultativo Especialista Adjunto Medicina Interna. Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza

### RESUMEN

La encefalopatía de Wernicke es una urgencia médica a menudo infradiagnosticada.

El diagnóstico es clínico y debe considerarse en pacientes alcohólicos y no alcohólicos de riesgo (ayuno, malnutrición, enfermedades neoplásicas, cirugía bariátrica...) que presenten síntomas neurológicos como dificultad para la marcha, alteraciones oculares y/o cuadro confusional.

La resonancia magnética cerebral puede apoyar el diagnóstico mostrando alteraciones características, pero ninguna prueba es definitiva ni debe retrasar el tratamiento.

Ante la sospecha clínica se debe iniciar la reposición precoz con tiamina endovenosa para intentar revertir y minimizar las secuelas del proceso.

### PALABRAS CLAVE

Encefalopatía de Wernicke, déficit de tiamina, tiamina

### WERNICKE'S ENCEPHALOPATHY: A CASE REPORT

### ABSTRACT

Wernicke's encephalopathy is a medical emergency frequently underdiagnosed.

It's a clinical diagnosed and it should be considered in alcoholics patients and non-alcoholic patients who have risk factors (fast, malnutrition, neoplastic diseases, bariatric surgery...) showing neurological symptoms such as difficulty walking, ocular abnormalities and/or confusional state.

Cerebral MRI may support the diagnosis showing characteristic changes, but no test is diagnosed and treatment should not be delayed.

Under the clinical suspicion it should be instituted early treatment with intravenous thiamine to try to reverse and minimize the consequences of process.

### KEY WORDS

Wernicke encephalopathy, thiamine deficiency, thiamine

### INTRODUCCIÓN

La Encefalopatía de Wernicke (EW) es un trastorno neuropsiquiátrico agudo o subagudo secundario al déficit de tiamina (vitamina B1). Exponemos un caso clínico típico en su presentación clínica y analítica y revisamos el diagnóstico y tratamiento de esta entidad, incidiendo en la importancia de sospecharla, puesto que no existen pruebas diagnósticas específicas, para instaurar un tratamiento precoz.

### CASO CLÍNICO

Mujer de 47 años con antecedentes de tabaquismo, enolismo crónico con consumo del alcohol intermitente de años de evolución (difícil de precisar), mayor en los últimos meses, y epilepsia desde la infancia, por lo que recibió tratamiento hasta los 18 años; había ingresado en Neurología hacía un año por crisis generalizadas, presentando en resonancia magnética (RM) cerebral una lesión ósea frontal derecha sugestiva de displasia fibrosa y actividad epiléptica en región temporal izquierda en electroencefalograma; se instauró tratamiento con oxcarbazepina con mala adherencia. No seguía ningún tratamiento habitual. Vivía en domicilio con su pareja y su padre.

La paciente fue trasladada a Urgencias por deterioro general y funcional rápidamente progresivo de 7-10 días de evolución, con debilidad generalizada, dificultad para la marcha, desorientación, confusión, vómitos persistentes y dolor abdominal difuso. Sin fiebre u otra clínica asociada aparente.

En la exploración física presentaba: Tensión arterial: 124/74 mmHg; Frecuencia cardíaca: 140 lpm; Temperatura: 36.7°C; Saturación Oxígeno: 97%. Consciente, mal aspecto general, postración. Respiración de Kussmaul. Sequedad mucocutánea. Normocoloreada. Perfusión periférica conservada. Caquexia, hirsutismo facial. Auscultación cardiopulmonar: normal, salvo taquicardia. Abdomen: blando, excavado, sin dolor, masas, megalias o peritonismo. EEII: sin edemas. Neurológico: Desorientación temporoespacial; bradipsiquia; no rigidez nuczal ni meningismo; no afasia ni disartria; pupilas isocóricas normorreactivas, con limitación binocular para la abducción por oftalmoparesia de rectos externos, sin otros déficits en el resto de pares craneales; fuerza: ba-

lance muscular 4/5 en extremidades superiores e inferiores; sensibilidad: aparentemente simétrica; reflejo cutáneo-plantar flexor bilateral, ROT disminuidos; dismetría, marcha: no valorables por falta de colaboración.

En pruebas complementarias al ingreso:

Bioquímica: glucosa 225 mg/dL, urea 122 mg/dL, creatinina 2.36 mg/dL, Na 138 mEq/L, K 4.1 mEq/L, Mg 2.4 mg/dL, Ca 9.6 mg/dL, proteínas 6.6 g/dL, albúmina 3.4 g/dL, GGT/FA 386/289 U/L, GOT/GPT 102/107 U/L, amilasa 225 U/L, lipasa 152 U/L. PCR 1.03 mg/dL, procalcitonina 0.98 ng/mL. Mioglobina 2317 ng/mL, troponina I normal.

Equilibrio ácido-base: pH 7.39, pCO<sub>2</sub> 15 mmHg, HCO<sub>3</sub> 9.1 mEq/L, lactato 9.4 mEq/L.

Hemograma: leucocitos 14800/mm<sup>3</sup>, neutrófilos 73%, hemoglobina 13.2 g/dL, VCM 103.7 fL, ADE 13%, plaquetas 234000/mm<sup>3</sup>.

Hemostasia: fibrinógeno 7.6 g/L, tiempos de coagulación normales.

Rx tórax AP: normal.

TC cerebral: alteración ósea frontobasal derecha compatible con displasia fibrosa (conocida).

ECG: taquicardia sinusal a 140 lpm.

Ante la sintomatología neurológica (síndrome confusional, oftalmoparesia) y la acidosis láctica no explicada por otras causas en una paciente con posible malnutrición y enolismo, se inició tratamiento con dosis altas de tiamina endovenosa por sospecha de encefalopatía carencial tipo Wernicke e ingresó en Medicina Interna.

Se realizó RM cerebral que mostró áreas de hiperseñal en FLAIR y T2 en sustancia blanca periacueductal adyacente a paredes de III ventrículo y en núcleos talámicos bilaterales con tenue realce de tubérculos mamilares en las secuencias con gadolinio, todo ello compatible con EW (Fig. 1).

### DISCUSIÓN

La EW se debe al déficit de tiamina. Esta vitamina hidrosoluble se encuentra en gran cantidad en levaduras, legumbres, carne de cerdo, arroz y cereales; se absorbe en duodeno por un proceso activo y actúa como cofactor esencial

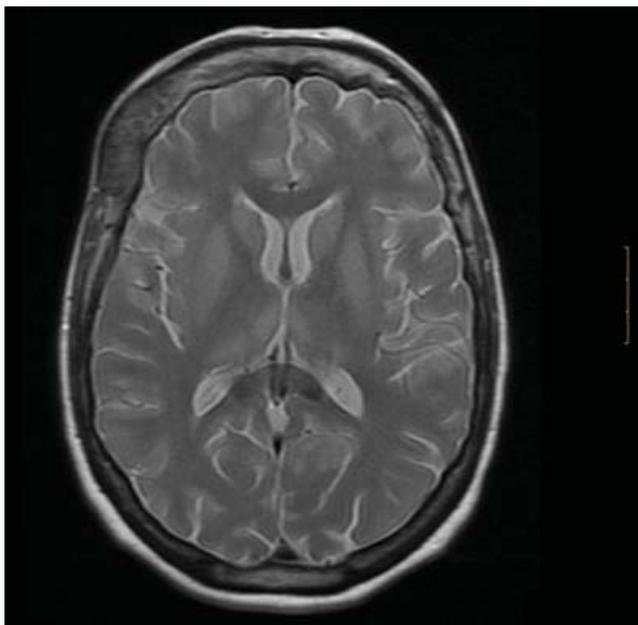


Fig.1. Imagen de resonancia magnética cerebral en plano axial de paciente con Encefalopatía de Wernicke.

de diferentes enzimas (como la transcetolasa, la alfa-cetoglutarato deshidrogenasa o la piruvato deshidrogenasa) del metabolismo celular energético<sup>1</sup>.

Se estima que la prevalencia global de EW es del 0.4-2.8% de los adultos<sup>2</sup>. En países desarrollados más del 80% de los casos ocurren en contexto de malnutrición asociada a abuso de alcohol<sup>3</sup>, pero también existen numerosos casos descritos de EW en no alcohólicos, por mala absorción o escasa ingesta, aumento de requerimientos (enfermedad sistémica) o pérdidas (diálisis peritoneal)<sup>4</sup>; las causas más frecuentes son: neoplasia (18.1%), cirugía gastrointestinal (16.8%), hiperemesis gravídica (12.2%) y ayuno o desnutrición (10.2%)<sup>2</sup>. Es importante recordar que en ausencia de historia de alcoholismo existen grupos de pacientes en los que mantener un alto índice de sospecha, y se recomienda incluso administrar tiamina a todo sujeto con riesgo de déficit que acuda a urgencias o suplementos en pacientes sometidos a cirugía bariátrica<sup>2</sup>. En la expresión de la enfermedad influyen también factores genéticos y ambientales<sup>5</sup>.

El diagnóstico de la EW es clínico, y debe considerarse en el diferencial de cualquier paciente con síndrome confusional, ataxia o alteraciones oculomotoras agudas<sup>4</sup>. La mayor parte de los casos suelen identificarse ante la presencia de la tríada clásica de ataxia, alteraciones oculares

y cuadro confusional en un paciente con antecedente de alcoholismo, pero ésta sólo se encuentra en un tercio de los pacientes y tiene una sensibilidad del 23%<sup>6</sup>. Para mejorar la identificación de la EW en alcohólicos se propone utilizar los criterios de Caine D. et al. con una sensibilidad del 85%, que consideran necesaria la presencia de al menos dos de los siguientes signos: déficit nutricional, alteraciones oculares, disfunción cerebelosa, alteración del estado mental o leve trastorno de la memoria<sup>6</sup>. Se considera razonable aplicar los mismos criterios a pacientes no alcohólicos<sup>2</sup>. En nuestro caso se presentaron oftalmoplejia, cuadro confusional con desorientación y existía alta probabilidad de malnutrición asociada a enolismo crónico.

Es característico que la ataxia preceda al resto de síntomas en días o semanas, aunque también pueden aparecer de forma más o menos simultánea. Las alteraciones oculares más habituales son nistagmus, paresia de VI par craneal y de mirada conjugada. En el cuadro confusional destacan desorientación, indiferencia e inatención<sup>7</sup>. Parece que la tríada clásica, las alteraciones oculares y cerebelosas y la presentación subaguda, son más frecuentes en alcohólicos, mientras que en pacientes no alcohólicos con EW predominan déficits dietéticos, vómitos y una presentación más aguda<sup>2</sup>.

El déficit de tiamina también es causa de acidosis láctica tipo B (por afectación metabólic-sistémica). La B1 actúa como cofactor de la piruvato deshidrogenasa en el ciclo de Krebs, por lo que su deficiencia conduce a una menor metabolización de piruvato, con el consiguiente acúmulo de lactato<sup>8</sup>.

Al ingreso nuestra paciente presentaba un lactato plasmático de 9.4 mEq/L (Normal <4), pH 7.39 y pCO<sub>2</sub> 15 mmHg, compatible con una lactoacidosis compensada por respiración de Kussmaul. Tras reposición de tiamina se normalizó el lactato en las primeras 24 horas, y con fluidoterapia se corrigió la insuficiencia renal aguda pre-renal.

No hay pruebas de laboratorio diagnósticas de la EW. Es posible valorar la actividad de la enzima transcetolasa en hematíes (reducida en el déficit de B1) o la concentración de tiamina en sangre periférica, pero tienen limitaciones técnicas y baja especificidad<sup>5</sup>. Aunque se consideraría

buena práctica obtener niveles de tiamina antes de su administración, no es obligatorio ni determinante, pues los niveles de tiamina en sangre puede que no reflejen con exactitud la verdadera concentración en cerebro<sup>9</sup>, y pueden ser normales en algunos pacientes con EW<sup>4</sup>. Ante la sospecha de EW, la suplementación tiene prioridad sobre cualquier prueba complementaria<sup>9</sup>.

La tomografía craneal (TC) no es útil en el diagnóstico de EW, pero sí para descartar otras patologías, fundamentalmente en situaciones de urgencia<sup>7</sup>. En nuestro caso se realizó en urgencias una TC craneal que no mostró hematomas u otras lesiones agudas.

Actualmente la resonancia magnética cerebral es la prueba complementaria más útil para apoyar el diagnóstico de EW con una sensibilidad del 53% y especificidad del 93%<sup>10</sup>, por lo que se recomienda su realización, y también podría ser útil en el seguimiento<sup>2</sup>. Casi siempre muestra alteraciones características, aunque su normalidad no permitiría descartar la EW<sup>10</sup>. El déficit de tiamina altera el metabolismo energético y el gradiente osmótico celular; en las imágenes típicas hay, en secuencias T2WI y FLAIR, una hiperseñal periacueductal y periventricular (tercer ventrículo), donde el metabolismo glucosado es más abundante<sup>11</sup>. El edema citotóxico reversible parece ser la lesión más distintiva de EW<sup>12</sup>. Las lesiones típicas son simétricas, en tálamos, cuerpos mamilares, placa tectal y área periacueductal. La oftalmoplejia y ataxia se asocian a compromiso de mesencéfalo, protuberancia y placa cuadrigeminal; la confusión se relaciona con daño talámico y de cuerpos mamilares<sup>11</sup>. No parecen existir diferencias significativas en las lesiones típicas entre EW en alcohólicos y no alcohólicos, aunque en la EW alcohólica es más frecuente la tinción post-contraste de cuerpos mamilares (en nuestra paciente se objetivó tenue realce de tubérculos mamilares con gadolinio) y en la no alcohólica la asociación de lesiones típicas y atípicas<sup>13</sup>; la RM parece ser más sensible para detectar lesiones de EW en no alcohólicos<sup>4</sup>.

La insistencia en sospechar la presencia de EW en un paciente de riesgo se relaciona con la importancia de instaurar un tratamiento precoz mediante la reposición de tiamina.

Pese a que la evidencia científica para recomendar el tratamiento con tiamina, la dosis, vía

o tiempo de administración más adecuados, no procede de ensayos clínicos controlados, con los datos disponibles, la Federación Europea de Sociedades de Neurología (EFNS) recomienda la administración de tiamina 200 mg tres veces al día, preferiblemente por vía intravenosa (IV), diluida en 100 mL de suero salino, en unos 30 minutos<sup>2</sup>. Parece que dosis de 100-200 mg de tiamina son suficientes para revertir la EW en no alcohólicos, mientras que, en alcohólicos, suelen requerirse dosis mayores, de hasta 500 mg, tres veces al día<sup>2</sup>.

Se recomienda la vía intravenosa teniendo en cuenta que la absorción en estos pacientes suele ser errática y porque permite alcanzar mayores niveles terapéuticos en cerebro.

Habitualmente el tratamiento parenteral se mantiene 5 días o hasta que ya no se objetiva mejoría clínica adicional<sup>2</sup>, pasando a vía oral posteriormente (salvo en malabsorción) hasta la desaparición de factores de riesgo para desarrollar la EW<sup>5,9</sup>.

También se recomienda instaurar una dieta normal lo antes posible<sup>2</sup> y corregir otras alteraciones electrolíticas que pueden asociar, como el déficit de magnesio y/o potasio. Habría que resaltar la importancia de la corrección de la hipomagnesemia. El magnesio es un cofactor de enzimas del metabolismo de la tiamina, y un déficit severo puede hacer que la tiamina sea ineficaz<sup>5</sup>.

En cuanto a la profilaxis, se recomienda utilizar tiamina en situaciones de riesgo (alcohólicos, anorexia, pacientes oncológicos, cirugía bariátrica...) a dosis de 200 mg por vía parenteral, en especial antes de la administración de suero glucosado, para no precipitar la EW<sup>7</sup>.

La tiamina presenta buen perfil de seguridad, habiéndose descrito reacciones de irritación local y de anafilaxia en casos aislados; se han asociado con la administración de múltiples dosis IV<sup>5</sup>.

El retraso diagnóstico y terapéutico puede condicionar un peor pronóstico en estos pacientes. En alcohólicos es habitual que pese al tratamiento persistan déficits residuales. Las alteraciones oculomotoras suelen recuperarse en horas, pero el nistagmus persiste en el 60% de los casos. La ataxia mejora en un 40%. La encefalopatía aguda suele resolverse lentamente, pero permanece un déficit de aprendizaje y memoria reciente (Psicosis de Korsakoff) que resuelve sólo

en un 20%<sup>4</sup>. La tasa de mortalidad en la fase aguda de la enfermedad es del 17%, debido principalmente a insuficiencia hepática e infecciones<sup>14</sup>.

Nuestra paciente recibió tratamiento con tiamina endovenosa a dosis altas con rápida recuperación de la oftalmoparesia, pero persistiendo nistagmus horizontal, encefalopatía con confusión fluctuante y amnesia y dificultad para la marcha por probable disfunción cerebelosa (sin demostrar la presencia de polineuropatía periférica en electroneurograma). Tras 7-10 días con terapia parenteral, al no objetivar mayor mejoría, se secuenció tratamiento a vía oral junto con otros grupos vitamínicos.

## CONCLUSIÓN

La EW es una urgencia médica a menudo infradiagnosticada. La sospecha clínica en pacientes alcohólicos y no alcohólicos de riesgo (enfermedades neoplásicas, cirugía bariátrica, ayuno, malnutrición...) es fundamental para instaurar un tratamiento precoz, efectivo y seguro con tiamina endovenosa, y mejorar el pronóstico de este cuadro invalidante.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Hutcheon D. Malnutrition-induced Wernicke's encephalopathy following a water-only fasting diet. *Nutr Clin Pract.* 2015;30:92-9.
2. Galvin R, Brathen G, Ivashynka A, Hillbom M, Tanasescu R, Leone MA. EFNS guidelines for diagnosis, therapy and prevention of Wernicke encephalopathy. *Eur J of Neurol.* 2010;17:1408-18.
3. Harper C, Fornes P, Duyckaerts C, Lecomte D, Hauw JJ. An international perspective on the prevalence of the Wernicke-Korsakoff syndrome. *Metab Brain Dis.* 1995;10:17-24.
4. Gascón-Bayarri J, Campdelacreu J, García-Carreira MC, Estela J, Martínez-Yélamos S, Palasí A, Delgado T, Reñé R. Encefalopatía de Wernicke en pacientes no alcohólicos: una serie de 8 casos. *Neurología.* 2011;26(9):540-7.
5. Sechi G, Serra A. Wernicke's encephalopathy: new clinical settings and recent advances in diagnosis and management. *Lancet Neurol.* 2007;6(5):442-55.
6. Caine D, Halliday GM, Krill JJ, Harper CG. Operational criteria for the classification of chronic alcoholics: identification of Wernicke's encephalopathy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1997;62:51-60.
7. Chamorro Fernández AJ, Marcos Martín M, Laso Guzmán FJ. Encefalopatía de Wernicke en el paciente alcohólico. *Rev Clin Esp.* 2011;211(9):458-63.
8. Alvarado MX, Rodríguez Morera J, Martín Fernández X, Juanós Iborra M. Acidosis láctica por déficit de tiamina. *Med Clin (Barc).* 2012;139(13):601-5.
9. Jayaprakash B, Rao KN, Patil N, Bhattacharjee D, Maden M. Wernicke's Encephalopathy - 'pushing the envelope' of patient's profile: a case report. *Ann Neurosci.* 2016;23:188-93.
10. Chung TI; Kim JS, Park SK, Kim BS, Ahn KJ, Yang DW. Diffusion weighted MR imaging of acute Wernicke's encephalopathy. *Eur J Radiol.* 2003;45:256-8.
11. Marrero A, Gómez E, Beresňak A. Hallazgos por RM en la encefalopatía de Wernicke aguda: a propósito de un caso. *Rev Argent Radiol.* 2012. 76 (3): 217-9.
12. Zuccoli G, Pipitone N. Neuroimaging findings in acute Wernicke's encephalopathy: review of the literature. *Am J Roentgenol.* 2009;192:501-8.
13. Zhong C, Jin L, Fei G. MR imagin of nonalcoholic Wernicke encephalopathy: a follow-up study. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2005;26:2301-5.
14. Adams RD, Victor M, Ropper AH. *Principios de Neurología.* 6th ed. México D. F: McGraw-Hill interamericana Editores, 1999.