

Artículo original

Encefalopatía de Wernicke como complicación de la hiperemesis gravídica

Jorge Zepeda Zaragoza,¹ Yoatzin Rodríguez Higuera,² Carlos Briones Landa,³ Sergio Domínguez Cortés,³ Mariana Hernández Ruiz,³ Keren Padilla de la Paz³

¹ Jefe de Servicio de Ginecología y Obstetricia.

² Médico adscrito del Servicio de Ginecología y Obstetricia.

³ Médicos residentes de 4º año de la Especialidad de Ginecología, Servicio de Ginecología, Hospital Central de Petróleos Mexicanos

Resumen

La encefalopatía de Wernicke es un serio trastorno causado por deficiencia en vitamina B1. Los tres síntomas principales son: confusión mental, ataxia y oftalmológicos. Es seguramente más común de lo que se piensa. En EUA se encuentra en el 0.8 y al 2.8% de las autopsias. La población susceptible son los alcohólicos, inmunodeficiencias tipo SIDA y pacientes con cáncer. Es importante recordar que las avitaminosis pueden observarse en pacientes con vómitos, trastornos alimenticios o diabetes mellitus 2 no reconocida.

Palabras clave: *Diabetes 2, avitaminosis B1.*

Summary

The Wernicke's encephalopathy is a severe disorder caused by vitamin B1 deficiency. Described in 1881 with its main symptoms: mental confusion, ataxia and ophthalmoplegia. It is rarely described but in USA it is identified in 0.8 – 2.8% of all autopsies. Susceptible people are alcoholics, AIDS, or other immunodeficiencies, hemodialysis or patients with cancer. It is important to remember that pregnant people can present this avitaminosis due to feed troubles, or diabetes mellitus non recognized.

Key words: *Diabetes 2, avitaminosis B1.*

Introducción

La encefalopatía de Wernicke es un desorden severo causado por deficiencia de vitamina B1 o tiamina. El Dr. Carl Wernicke, neurólogo polaco describió este síndrome en 1881 como una tríada de confusión mental, ataxia y oftalmoplejía.¹ La enfermedad, rara vez diagnosticada, es seguramente más prevalente de lo que se reporta. Autopsias en Estados Unidos identifican su lesión histológica en aproximadamente

el 0.8-2.8% de la población general. Sin embargo, su incidencia aumenta en población sensible hasta casi el 12.5%.¹ La población susceptible son alcohólicos, pacientes con SIDA u otra inmunodeficiencia, individuos sometidos a hemodiálisis, pacientes con cáncer con o sin quimioterapia, así como embarazadas complicadas con hiperemesis gravídorum, cetosis diabética o administración de glucosa parenteral en un estado de baja reserva de tiamina.^{2,3}

Se ha sugerido que casi el 70% de los casos de encefalopatía de Wernicke no son diagnosticados antes de que se presenten complicaciones graves.² Hasta junio de 2008 se habían reportado sólo 45 casos de pacientes embarazadas en la literatura mundial, lo que ilustra lo raro de este diagnóstico.⁴ Sin embargo, es importante destacar que en la población obstétrica la presencia de hipovitaminosis o patología asociada a malnutrición (como trastornos de la alimentación, pérdidas ponderales agudas, alteraciones en la absorción de carbohidratos o diabetes mellitus no diagnosticada) cada vez son más prevalentes, por lo que establecer la sospecha diagnóstica en cualquier embarazada con alteraciones visuales y desequilibrio hidroelectrolítico tendrá un gran impacto si se confirma el diagnóstico.

Caso clínico

Paciente multigesta de 39 años, con embarazo de 16.1 semanas de gestación por fecha de última menstruación. Acudió al Servicio de Urgencias por confusión, marcha lenta y náusea con vómito intenso de tres días de evolución. Contaba con antecedentes de importancia: tener baja escolaridad, sin personales patológicos, gesta 3 para 2, sin control en la planificación familiar. Su padecimiento actual comenzó con emesis desde hace dos meses, en tratamiento ambulatorio con medidas higiénico-dietéticas y anticolinérgicos vía oral con pobre respuesta a los mismos.

A su ingreso al Servicio de Urgencias con signos vitales estables, sin signos de alarma obstétrica, conciencia levemente estuporosa, Glasgow 14, orientada en las tres esferas,

memoria inadecuada, confabulación a corto plazo, juicio y razonamiento normal. Lenguaje adecuado, signos de Kerning y Babinsky negativos. Pares craneales sin complicaciones aparentes. Temblor postural de miembros torácicos, motilidad con pérdida de fuerza difusa 4/5 en ambos miembros pélvicos, reflejos osteotendinosos normales. Sin patología para coordinación, no se valoró marcha. Al ingreso con leucocitos de 9,700 por milímetro cúbico (mm^3), neutrófilos de 7,300 mm^3 , linfocitos de 1,400 mm^3 , monocitos de 100 mm^3 , hemoglobina de 13.5 gramos por decilitro (g/dL), hematocrito de 36%, plaquetas de 337,000 mm^3 , glucosa 165 miligramos /decilitro (mg/dL), urea 80.8 mg/dL , creatinina 1.3 mg/dL , ácido úrico 11.4 mg/dL , con pruebas de función hepática normales, con electrolitos séricos con hiponatremia leve. Examen general de orina patológico con datos de leucocituria, nitritos positivos y presencia de cetonas > 80 mg/dL .

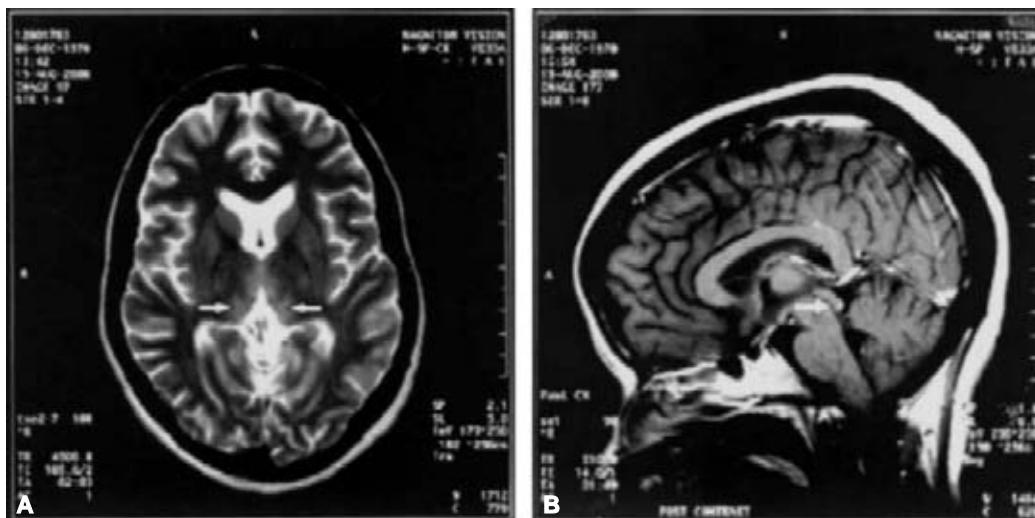
Durante su estancia intrahospitalaria recibe plan de hidratación C, antibiótico parenteral por infección de vías urinarias, reposición electrolítica y en 3 horas sufre deterioro de la conciencia, con Glasgow 13, nistagmus bilateral horizontal, hemiparesia de miembros pélvicos 3/5, con abasia-astasia. Continúa abordaje diagnóstico; punción lumbar con celularidad discretamente elevada e hiperglucorraquia. Se integró la encefalopatía como diagnóstico sindromático. La tomografía axial computarizada con lesiones hipodensas difusas de distribución simétrica, parahipocámpicas, perimesencefálicas adyacentes al receso inferior del tercer ventrículo y mesencéfalo. El ultrasonido obstétrico con somatometría para embarazo de 17.1 semanas de edad gestacional, con placenta y líquido amniótico normal. Se sospecha neuroinfección y comienza tratamiento con aciclovir intravenoso. La paciente no presenta mejoría de cuadro clínico y

a las 24 horas de ingreso se realizó resonancia magnética de cerebro, con hallazgos de lesiones hiperintensas bilaterales en tálamo posterior y cuerpos mamilares (figuras 1A y B). Estos hallazgos identifican una encefalopatía de Wernicke, por lo que comenzó tratamiento con tiamina 1 gramo intramuscular cada 24 horas por 8 días, presentando remisión total de la sintomatología neurológica a las 48 horas. Se suspendió aciclovir.

La paciente evolucionó hacia la mejoría y egresó asintomática para continuar su control prenatal en módulo mater, suplementándose 100 miligramos al día de tiamina vía oral. El resultado obstétrico fue satisfactorio, obteniéndose por parto eutóxico un producto femenino de 2,750 gramos Apgar 8/9 a las 36.5 semanas de gestación, ingresó a alojamiento conjunto y bajo lactancia materna con una madre asintomática y capacitada para la atención del recién nacido. Con paridad satisfecha y deseo de método de planificación permanente se realizó salpingooclásia bilateral postparto sin complicaciones, egresándose a las 24 horas con los cuidados generales puerperales. Continuó suplementación con tiamina hasta el puerperio tardío.

Discusión

La náusea y el vómito son síntomas altamente prevalentes durante el embarazo.^{3,5} Se ha estimado que ocurren hasta en el 50-90% de todos los embarazos, usualmente comienzan a la semana 9 de embarazo y presentan su pico a la semana 11-13 de gestación.^{3,5,6} La presentación más severa de náusea y vómito durante el embarazo se llama hiperemesis gravidarum con una prevalencia del 0.3% de todos los embarazos,^{3,5,6} en la cual estos síntomas son continuos hasta presentar alteraciones hidroelectrolíticas, cetosis, pérdida



Figuras 1 A y B. Áreas hiperintensas simétricas en el tálamo posterior y cuerpos mamilares detectados en T2 por resonancia magnética.

da de peso pregestacional mayor del 5% o incluso la muerte.^{3,5} Su fisiopatología incluye una interacción compleja entre factores biológicos, psicológicos y socioculturales.^{3,5-7}

En el caso de vómito severo o gran depleción hídrica será necesario prevenir el desarrollo de encefalopatía de Wernicke. Se ha descrito que un desequilibrio nutricional por dos o tres semanas puede depletar la reserva de tiamina, predisponiendo a esta complicación. A forma de profilaxis, junto con la administración de glucosa parenteral se administrará de forma empírica 0.5-1.5 gramos de tiamina intravenosa cada 24 horas por tres días.^{1,3,7-9}

Las tres situaciones clínicas en las que este síndrome aparece en la población obstétrica son la hiperemesis gravídorum, la alteración en el metabolismo de los carbohidratos y la cetoacidosis diabética.⁷⁻¹¹ La traducción clínica más común en embarazadas son alteraciones en los músculos oculomotores (82.2%), confusión (71%) ataxia (68.9%) y pérdida de la memoria (46.7%).^{6,9,11-14} Cuando una paciente embarazada se presente con estos síntomas (o incluso algunos autores recomiendan que un síntoma de ellos basta) deberá recibir al menos una dosis de 0.5-2 gramos intravenosos de tiamina 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 exacerba el proceso de apoptosis cerebral al proveer más sustrato para las vías bioquímicas sin las coenzimas necesarias. El tratamiento deberá continuar vía parenteral hasta la remisión total de los síntomas. Deberá administrarse concomitantemente sulfato de magnesio, pues es conocido que estos pacientes cursan con hipomagnesemia y al funcionar éste como cofactor en la transmisión neuronal, deberán corregirse sus niveles séricos para que el tratamiento con tiamina parenteral sea efectivo.^{6,11-14}

La revisión de la literatura acerca de esta patología y su asociación con embarazo ha arrojado los siguientes datos, desde el primer reporte en 1968.^{1,10,11} La edad promedio de aparición del síndrome fue 25.9 años, en un rango de los 18 a los 34 años.^{10,11} La edad gestacional promedio de diagnóstico fue 11.2 semanas, siendo la edad más joven de 4 semanas y la edad gestacional más avanzada de 18 semanas. Al menos 54% de las embarazadas tenían 12 semanas de gestación o más. El tiempo promedio de vómito fue de 7.1 semanas y el 73.5% de las pacientes continuaron al menos seis semanas más con estos síntomas. El cuadro clínico más frecuente, como ya se describió, fue la presencia de oftalmoplejía, nistagmus, confusión y ataxia. De los 45 casos 2 pacientes fallecieron por un deterioro rápido hacia el coma y muerte. El desenlace fetal no fue positivo, pues sólo el 43% de los fetos sobrevivió hasta el nacimiento.^{10,11}

La variante cerebral de deficiencia de vitamina B1 es una complicación rara en embarazadas, que se comportan por sí mismas 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. Se ha descrito que los pacientes con encefalopatía de Wernicke tienen producción disminuida de succinato, el cual juega un rol en el metabolismo de GABA y su receptor (codificado en 5q33), también relacionado con el síndrome de dependencia al alcohol.¹⁻³ Si el cuadro clínico es severo, la inanición o el desequilibrio ácido-base podrían ser dañinas para el feto, por lo que habrá que vigilar la aparición de cetosis. Las complicaciones maternas pueden evolucionar a desarrollo de patología renal, psicosis de Korsakoff o beri-beri cardiaco.^{1,12-14}

Referencias

- Kaineg B, Hudgins PA. Images in clinical medicine. Wernicke's encephalopathy. N Engl J Med 2005; 352(19): e18.
- Azim W, Walker R. Wernicke's encephalopathy: a frequently missed problem. Hosp Med 2003; 64(6): 326-327.
- Fell DB, Dodds L, Joseph KS et al. Risk factors for hyperemesis gravidarum requiring hospital admission during pregnancy. Obstet Gynecol 2006; 107(2 Pt 1): 277-284.
- Selitsky T, Prasantra C, Schiavello H. Wernicke's encephalopathy with hyperemesis and ketoacidosis. Am J Obstet Gynecol 2006; 107: 486-490.
- ACOG. ACOG (American College of Obstetrics and Gynecology) Practice Bulletin: nausea and vomiting of pregnancy. Obstet Gynecol 2006; 103(4): 803-814.
- Bailit JL. Hyperemesis gravidarum: Epidemiologic findings from a large cohort. Am J Obstet Gynecol 2005; 193(3 Pt 1): 811-814.
- Buckwalter JG, Simpson SW. Psychological factors in the etiology and treatment of severe nausea and vomiting in pregnancy. Am J Obstet Gynecol 2002; 186(5 Suppl Understanding): S210-4.
- Charfen MA, Fernández-Frakelet M. Diabetic ketoacidosis. Emerg Med Clin North Am 2005; 23(3): 609-628, vii.
- Dodds L, Fell DB, Joseph KS et al. Outcomes of pregnancies complicated by hyperemesis gravidarum. Obstet Gynecol 2006; 107(2 Pt 1): 285-292.
- Kuscu NK, Koyuncu F. Hyperemesis gravidarum: current concepts and management. Postgrad Med J 2002; 78(916): 76-79.
- Lacroix R, Eason E, Melzack R. Nausea and vomiting during pregnancy: A prospective study of its frequency, intensity, and patterns of change. Am J Obstet Gynecol 2000; 182(4): 931-937.
- Reuler JB, Girard DE, Cooney TG. Current concepts. Wernicke's encephalopathy. N Engl J Med 1985; 312(16): 1035-9.
- Sherman PW, Flaxman SM. Nausea and vomiting of pregnancy in an evolutionary perspective. Am J Obstet Gynecol 2002; 186(5 Suppl Understanding): S190-7.
- Whiteman VE, Homko CJ, Reece EA. Management of hypoglycemia and diabetic ketoacidosis in pregnancy. Obstet Gynecol Clin North Am 1996; 23(1): 87-107.