

## Paciente con mareo e inestabilidad para la marcha. Tac craneal sin hallazgos patológicos.

Borja Andrés, S.

*Licenciado Especialista Sanitario. Sección de Neurología. Complejo Asistencial de Zamora. Zamora (España).*

De La Vega Lanciego, AM.

*Licenciado Especialista Sanitario. Servicio de Medicina Interna. Hospital Nuestra Señora de Sonsoles. Ávila (España).*

Polo Martín, M.

*Licenciado Especialista Sanitario. Sección de Neurología. Complejo Asistencial de Zamora. Zamora (España).*

Pérez Macho L.

*Licenciado Especialista Sanitario. Sección de Neurología. Complejo Asistencial de Zamora. Zamora (España).*

Bartual Magro, J.

*Licenciado Especialista Sanitario. Servicio de ORL. Complejo Asistencia de Zamora. Zamora (España).*

Gonzalo Domínguez, M.

*Licenciado Especialista Sanitario. Servicio de Radiología. Complejo Asistencial de Zamora. Zamora (España).*

Ruiz Ezquerro, JJ.

*Licenciado Especialista Sanitario y Jefe de Sección de Neurología. Complejo Asistencial de Zamora. Zamora (España).*

*E-mail: sborja@saludcastillayleon.es*

### RESUMEN

**Objetivo:** Descripción de un caso de encefalopatía de Wernicke en paciente no alcohólico.

**Material y método:** Varón de 61 años que presenta vómitos intermitentes con pérdida de peso tras cirugía intestinal. Posteriormente desarrolla de forma secuencial trastorno del equilibrio, nistagmo evocado por la mirada, parálisis oculomotora y cuadro confusional. Se realizó RNM craneal con alteraciones de señal en tálamos y cuerpos mamilares. Determinación de vitamina B1 en sangre por debajo de límites normales.

**Resultados:** Tras reposición con tiamina iv desaparecen las alteraciones oculomotoras presentando como secuela trastorno amnésico severo.

**Conclusiones:** Reportamos un caso de síndrome de Wernicke en el contexto de vómitos después de cirugía digestiva. Destacamos la importancia de reconocer dicha entidad en situaciones no relacionadas con el alcoholismo y establecemos unas pautas de prevención y tratamiento.

### PALABRAS CLAVE

Encefalopatía de Wernicke. Amnesia de Korsakoff. Tiamina. Vómitos.

## ORIGINAL

### INTRODUCCIÓN

El mareo y otras sensaciones del equilibrio son uno de los motivos de remisión más frecuentes a los servicios de urgencias, consultas ambulatorias e intrahospitalarias (sirva de ejemplo el parte de interconsulta que da título a nuestro trabajo). Bajo dicho término, que resulta ambiguo e impreciso, los pacientes tratan de describir una experiencia sensitiva que muchas veces nos resulta difícil de caracterizar y que no necesariamente obedece a causa neurológica (vascular, inflamatoria, tumoral, estructural o degenerativa). Ejemplos de ello son las de origen cardiológico (síncope), vestibular (vértigo), psicológico (ataque de pánico, agorafobia), geriátrico (déficit sensitivo múltiple del anciano), ortostático o farmacológico (efecto adverso medicamentoso) entre otros<sup>1</sup>. Como no podía ser de otra manera, el llegar a un diagnóstico de la patología subyacente depende en gran medida de una adecuada historia y exploración clínicas, apoyada si fuera necesario por las pertinentes pruebas complementarias.

Con el caso que presentamos a continuación pretendemos poner de manifiesto una causa de *mareo* infrecuente pero potencialmente reversible y que puede llevar a daños irreparables si no es reconocida y tratada a su debido tiempo.

### CASO CLÍNICO

Paciente de 61 años sin antecedentes médicos reseñables ni hábitos tóxicos. Es sometido a una antroduodenectomía con anastomosis Bilroth I dada la sospecha de tumor neuroendocrino (hallazgo en biopsia de pólipo duodenal). Tras la intervención aparecen vómitos episódicos postprandiales y pérdida ponderal progresiva a lo largo de mes y medio, por lo que ingresa en sala de Cirugía. Una gastroscopia confirmó edema en boca anastomótica con estómago de retención procediéndose a dilatación hidrostática.

Al poco de ingresar acontece sensación de "mareo" por la cual se solicita valoración ORL, quienes constatan a la exploración un nistagmo horizontal, bidireccional e inagotable sugestivo de lesión central. Se solicita por dicho servicio una RNM craneal, la cual no pudo realizarse dada la presencia de hipo durante la prueba. En su lugar se practicó un TAC

craneal normal. Cinco días más tarde se consulta a Neurología por inestabilidad de la marcha. En ese momento el paciente padecía un cuadro confusional con inquietud psicomotora, déficit atencional, desorientación alopsíquica y parálisis en la mirada horizontal con nistagmo vertical. El resto de pares craneales y vías largas sensitivomotoras parecían intactas, no obteniendo una adecuada colaboración para completar la exploración neurológica. El diagnóstico sindrómico-topográfico apuntaba a una lesión a nivel de diencefalo o troncoencéfalo de causa vascular, inflamatoria o carencial dada la instauración aguda-progresiva y los antecedentes de vómitos. Tras iniciar tratamiento con vitamina B12 y B1 (100 mg im) se solicita RNM cerebral urgente, la cual informó de un aumento en intensidad de señal en T2 FLAIR a nivel de tercer ventrículo, hipotálamo, tubérculos mamilares y porción medial de tálamos sugerente de encefalopatía de Wernicke (Figura 1). Con este diagnóstico se incrementa la dosis de tiamina a 500 mg/ 8h iv y se solicita determinación en sangre de vitamina B1, con resultado por debajo del límite inferior (1,3 ng/dL).

Posteriormente aparece shock hipovolémico que obliga a ingreso en UCI, añadiéndose de forma progresiva diferentes complicaciones multiorgánicas.

Transcurridas cuatro semanas y una vez alcanzada estabilidad clínica, volvemos a evaluar al paciente: tanto el nistagmo como la parálisis oculomotora habían desaparecido pero presentaba un deterioro cognitivo caracterizado por indiferencia emocional, anosognosia y afectación masiva en la memoria anterógrada para acontecimientos inmediatos y recientes (por ejemplo, se mostraba incapaz de recordar las visitas recibidas minutos antes). Finalmente fue trasladado a un hospital de otra provincia por requerimiento familiar.

### DISCUSIÓN

La encefalopatía de Wernicke (EW) es una entidad de origen carencial (déficit de tiamina) que todos asociamos al paciente alcohólico o malnutrido pero que puede aparecer en el contexto de otras circunstancias clínicas, las cuales pueden pasar por menos "sospechosas". A modo de breve reseña histórica hemos de referir que fue descrita clínica y patológicamente por Carl Wernicke en 1881 ("polioencephalitis hemorrhagica superioris") a raíz de dos varones alcohólicos y una mujer con estenosis pilórica tras ingesta de ácido sulfúrico. Seis años después Sergei S. Korsakoff realizó una minuciosa

descripción clínica de este trastorno en varios pacientes, acuñando el término de “psicosis polineurítica”. Tuvieron que llegar los años 40 del siglo XX para demostrar la relación con la falta de vitamina B gracias a los trabajos de Cambell y Russell<sup>2</sup>.

La tiamina es una vitamina hidrosoluble que interviene como cofactor enzimático en diferentes procesos bioquímicos, fundamentalmente el metabolismo oxidativo de los hidratos de carbono (vía de las pentosas fosfato y ciclo de Krebs)<sup>3</sup> pero también en el metabolismo de lípidos (síntesis de mielina) o en la producción de diferentes aminoácidos y neurotransmisores (colinérgicos y serotoninérgicos)<sup>4</sup>. Dado que no es sintetizada por el cuerpo humano su aporte se basa en el consumo de alimentos, sobre todo cereales o legumbres y en menor medida pescados y carnes. Tras ser transformada en tiamina-pirofosfato (forma activa), se absorbe en el duodeno e intestino delgado proximal mediante transporte activo aunque se especula con una producción por parte de la flora intestinal del intestino grueso con absorción a dicho nivel. Al ser hidrosoluble, la capacidad de almacenamiento se satura rápidamente, el cual se lleva a cabo en el músculo esquelético, tejido cerebral, hepático y cardíaco. Su corta vida media (10-20 días) y la limitada capacidad de almacenaje tiene dos consecuencias: por un lado la necesidad de aportes prácticamente diarios (conviene una ingesta mínima de 1,2 mg/día o bien 0,4 mg/ 1000 Kcal consumidas) y por otro la aparición de síntomas en un breve periodo de tiempo tras su depleción (tres a seis semanas).

En el mundo occidental la carencia de vitamina B1 se encuentra asociada al enolismo, pero como ya hemos mencionado existen otros factores de riesgo no tan conocidos (Figura 2). En pacientes alcohólicos el desarrollo del cuadro probablemente esté en relación con una reducción en la ingesta oral de tiamina, un problema en su absorción, un déficit en el almacenaje hepático o un aumento de sus necesidades para así poder metabolizar el alcohol.

A nivel celular y desde un punto de vista fisiopatológico, el déficit vitamínico lleva a los cuatro o cinco días a una disfunción de la enzima ketoglutarato-deshidrogenasa presente en los astrocitos. Pocos días después acontecen otras alteraciones enzimáticas, teniendo como resultado una disminución del metabolismo de la glucosa cerebral con la consecuente disfunción energética celular, aumento del glutamato, lactato y radicales

libres, todo lo cual lleva a un edema citotóxico. Además se produce una alteración en la barrera hematoencefálica con edema vasogénico secundario. Finalmente acaece la muerte de neuronas y astrocitos, aproximadamente a las dos semanas de iniciada la carencia vitamínica.

Los cambios histopatológicos suceden a modo de lesiones hemorrágicas puntiformes y simétricas a nivel de determinadas regiones cerebrales como son los núcleos talámicos dorsomediales (base de los síntomas amnésicos), cuerpos mamilares, hipotálamo y sustancia gris periacueductal, lo cual se traduce en unos patrones de imagen característicos por resonancia magnética que expondremos posteriormente. Además son objeto de ataque los núcleos oculomotores (oftalmoparesia), vestibulares (nistagmus) y vermis cerebeloso (ataxia).

Clínicamente el cuadro se desarrolla de forma aguda o subaguda a consecuencia de una depleción de tiamina severa y en un breve período de tiempo. Puede existir un factor precipitante como es el aumento de la demanda energética (infecciones, embarazo, paciente crítico, etc) o una sobrecarga de hidratos de carbono (sueros glucosados, nutriciones parenterales)<sup>5</sup>. Los tres síntomas clásicos (cuadro confusional, alteraciones oculomotoras y ataxia) aparecen conjuntos en no más del 17 % de los casos<sup>6</sup> (Figura 3), lo cual explica que posiblemente sea una entidad infradiagnosticada. Tanto es así que algunas series de autopsia estiman una prevalencia de hasta el 2,8 % de la población general<sup>7</sup> y el 58 % de los alcohólicos, cifras por encima de las veces con la que nos solemos plantear el diagnóstico. Por este motivo se han propuesto unos criterios de sospecha clínica que tienen una sensibilidad del 85 % en el caso de que aparezcan al menos dos de los siguientes ítems: antecedentes de alteraciones nutricionales, anomalías oculomotoras, disfunción cerebelosa y alteración en las funciones mentales o la memoria (criterios de Caine)<sup>8</sup>.

Las alteraciones mentales son la manifestación más frecuente y varían desde un discreto déficit atencional o inquietud psicomotora hasta una situación de coma, pasando por cuadros confusionales (lo más común), de desorientación o psicóticos. En este sentido hemos de incidir en la sospecha de una posible EW ante todo paciente con intoxicación etílica aguda de la que no se recupera de manera completa y espontánea.

La manifestación neuro-oftalmológica más frecuente es el nistagmus horizontal direccional

seguido de paresia bilateral del recto externo y parálisis de la mirada. Con menos frecuencia pueden aparecer alteraciones pupilares, hemorragias retinianas, neuropatía óptica o papiledema.

El último componente, la ataxia truncal, también puede manifestarse bajo un amplio abanico de síntomas (desequilibrio, marcha precavida, imposibilidad para la bipedestación...) y es consecuencia de una disfunción cerebelosa, vestibular y neuropática.

Otras manifestaciones incluyen síntomas disautónómicos (hipotermia e hipotensión) debido a la afectación hipotalámica, polimioclonus, crisis comiciales, sordera, fallo cardíaco o acidosis láctica. En alcohólicos es frecuente encontrar signos de neuropatía periférica, desnutrición o abstinencia.

Además de la EW, otras manifestaciones del déficit de tiamina incluyen el beriberi cardíaco, el beriberi neuropático (polineuropatía dolorosa de curso crónico), el beriberi gastrointestinal (dolor abdominal, vómitos y acidosis) o la degeneración cerebelosa cortical<sup>9</sup>.

El diagnóstico se fundamenta en la sospecha clínica, siendo la resonancia magnética la prueba complementaria más útil. En ésta aparecen alteraciones en 2/3 de los alcohólicos, las cuales son muy específicas y se manifiestan a modo de aumento de señal simétrica bajo secuencias T2 /FLAIR en regiones medial de ambos tálamos y periventricular del tercer ventrículo (80-85 %), sustancia gris periacueductal (60-65 %), cuerpos mamilares (40-45 %) y *tectum*<sup>10</sup>. (Figura 4) Otras regiones también pueden verse afectas, generalmente en los casos no asociados al alcoholismo (cerebelo, núcleo caudado, núcleo rojo o corteza cerebral).

Además de la neuroimagen, los niveles de tiamina en suero y sangre pueden ayudar, aunque no son lo suficientemente sensibles ni específicos y unas cifras normales no excluyen el diagnóstico<sup>11</sup>. Tanto el estudio licuoral como electroencefalográfico son normales o inespecíficos (proteínorraquia y enlentecimiento difuso, respectivamente).

El tratamiento se fundamenta en la reposición de tiamina. Dado que la mortalidad puede alcanzar el 20 %, resulta de vital importancia la prevención del cuadro administrando 200 mg de tiamina parenteral<sup>11</sup> y 50 mg de niacina en todo paciente de riesgo (alcohólicos, desnutridos...) y siempre antes de la administración de sueros glucosados o

nutriciones parenterales. A pesar de que no existen ensayos clínicos que establezcan un régimen de tratamiento concreto<sup>12</sup>, la pauta más habitual determina la infusión de 500 mg de tiamina diluidos en 100 mL de suero salino durante 30 minutos, repitiendo la misma dosis cada ocho horas durante dos o tres días. Posteriormente se reduce a 250 ó 500 mg diarios, intramuscular o intravenoso, durante otros cinco días para después pasar a 50 ó 100 mg diarios vía oral. Los enfermos reaccionan a la administración de B1 en una forma muy predecible, pues en término de horas es de esperar una mejoría de las alteraciones oculomotoras, fundamentalmente del nistagmus, si bien éste puede quedar como secuela (sobre todo de tipo horizontal). La parálisis se recupera por completo como regla. Las alteraciones del equilibrio pueden tardar semanas en mejorar, generalmente de forma incompleta. De este modo trastornos residuales de la marcha y nistagmo horizontal ofrecen una pista para identificar casos oscuros de demencia en pacientes alcohólicos.

La secuela por excelencia es el estado amnésico de Korsakoff, considerada la fase residual de la EW y caracterizada por una amnesia anterógrada con dificultad en la retención y evocación de acontecimientos, caras, nombres... También existe pérdida de recuerdos incluso más allá de los 20 años (amnesia retrógrada), si bien suelen ser capaces de dar información sobre tiempos pretéritos. Para cubrir estas deficiencias mnésicas el paciente puede confabular, ya sea de forma espontánea (relata sin necesidad de requerirlo historias irreales, bizarras o fantasiosas) o provocada (traslada recuerdos verosímiles del pasado al momento actual). La tendencia a fabular mejora con el tiempo y suele estar ausente en el estado crónico de la enfermedad. A pesar de que el síntoma característico es la alteración mnésica, en ocasiones puede ser más devastadora la existencia de un cuadro amotivacional con aplanamiento afectivo, indiferencia, pérdida de espontaneidad e iniciativa que remeda a las lesiones del lóbulo frontal<sup>13</sup>.

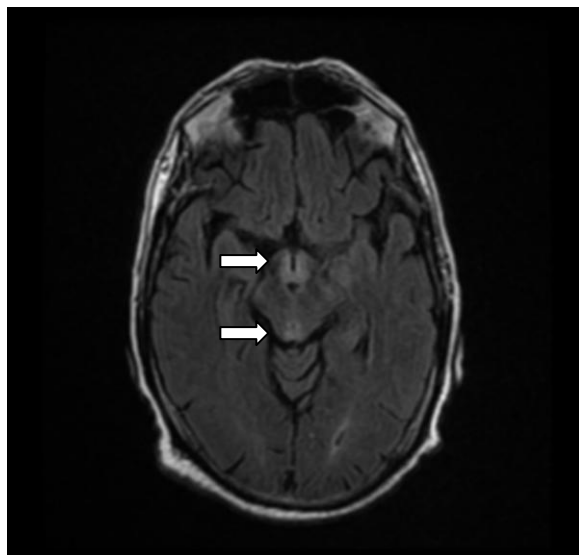
Para finalizar y a modo de conclusiones podemos establecer que la EW no es exclusiva del alcoholismo o desnutrición (como ya apuntó Wernicke hace más de 130 años) describiéndose cada vez más casos asociados a vómitos recurrentes. Por otro lado siempre hemos de advertir su posible diagnóstico sin esperar encontrarnos la triada clásica que todos conocemos (criterios de Caine). Por último, y a pesar de la inexistencia de ensayos clínicos al respecto, proponemos una pauta de prevención y tratamiento.

## BIBLIOGRAFÍA

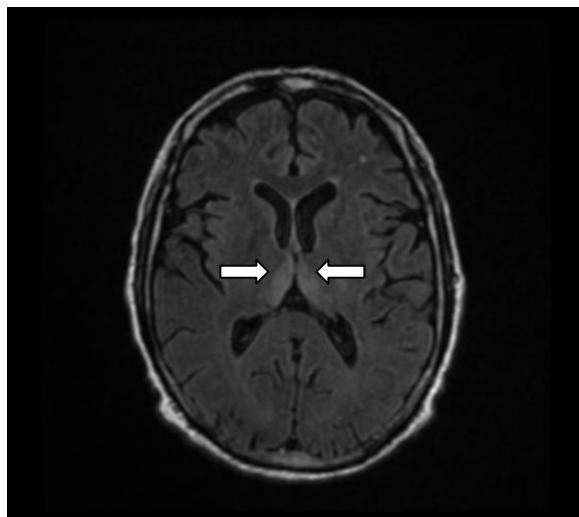
1. Molnar A, McGee S. Diagnosis and treating dizziness. *Med Clin North Am.* 2014;98(3) :583-96.
2. Pearce JM. Wernicke-Korsakoff encephalopathy. *Eur Neurol.* 2008;59:101-4.
3. Lough M. Wernicke's Encephalopathy: Expanding the Diagnostic Toolbox. *Neuropsychol Rev.* 2012; 22(2):181-94.
4. Hazell AS, Butterworth RF. Update of cell damage mechanisms in thiamin deficiency: focus on oxidative stress, excitotoxicity and inflammation. *Alcohol Alcohol.*2009; 44(2): 141-7.
5. Sechi G, Serra A. Wernicke's encephalopathy: new clinical settings and recent advances in diagnosis and management. *Lancet Neurol.* 2007;6:442-55
6. Harper CG, Miles M, Finlay-Jones R. Clinical signs in the Wernicke-Korsakoff complex: a retrospective analysis of 131 cases diagnosed at necropsy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1986;49(4): 341-5.
7. Harper C, Gold J, Rodriguez M, Perdices M. The prevalence of the Wernicke-Korsakoff syndrome in Sydney, Australia: a prospective necropsy study. *Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1989;52(2): 282-5.
8. Caine D, Halliday GM, Kril JJ, Harper CG. Operational criteria for the classification of chronic alcoholics: identification of Wernicke's encephalopathy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1997;62: 51-60.
9. Chawla J, Kvarnberg D. Hydrosoluble vitamins. *Handbook of Clinical Neurology.* 2014;120:891-914.
10. Zuccoli G, Pipitone N. Neuroimaging Findings in Acute Wernicke's Encephalopathy: Review of the Literatura. *AJR Am J Roentgenol.* 2009;192 (2):501-8.
11. Galvin R, Brathen G, Ivashynka A, Hillbom M, Tanasescu R, Leone M. EFNS guidelines for diagnosis, therapy and prevention of Wernicke encephalopathy. *Eur J Neurol.* 2010;17: 1408-18.
12. Day E, Bentham P, Callaghan R, Kuruvilla T, George S. Tiamina para el síndrome de Wernicke-Korsakoff en personas en riesgo por consumo patológico de alcohol (Revisión Cochrane traducida). En: *La Biblioteca Cochrane Plus*, 2008 Número 4.
13. Cabanyes J. Neuropsicología del síndrome de Korsakoff. *Neurología.*2004;19(4): 183-92.
14. Milone M, Dario M, Lupoli R, Maietta P, Bianco P, Pisapia A, Gaudio D, Taffuri C, Milone F, Musella M. Wernicke Encephalopathy in Subjects Undergoing Restrictive Weight Loss Surgery: A Systematic Review of Literature Data. *Eur Eat Disorders Rev.* 2014 ;22(4):223-9.

**TABLAS Y FIGURAS**

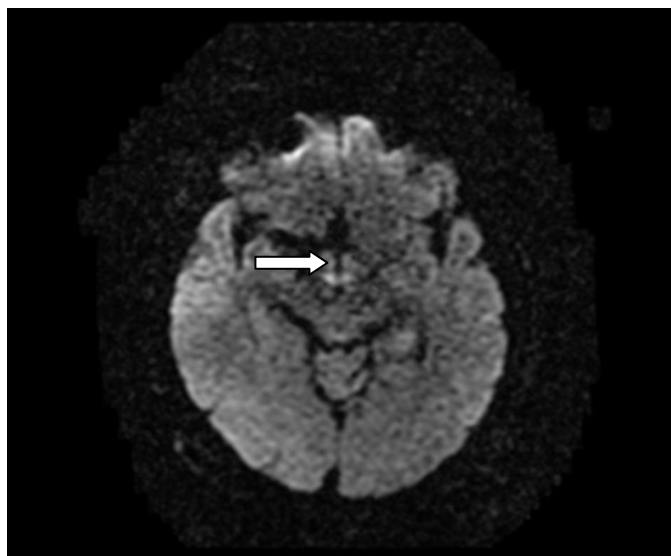
**Figura 3. IMÁGENES POR RMN REPRESENTATIVAS.**



FLAIR axial. Hiperintensidades en hipotálamo y sustancia gris periacueductal.



FLAIR axial. Hiperintensidad en tálamos.

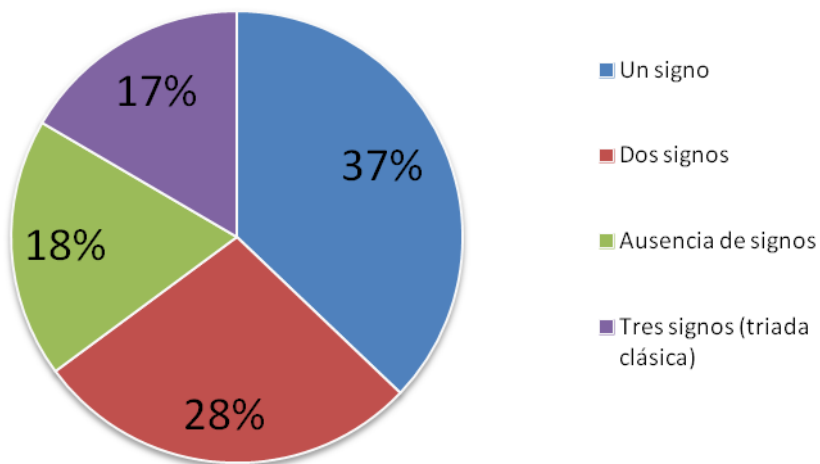


Restricción de la difusión en cuerpos mamilares.

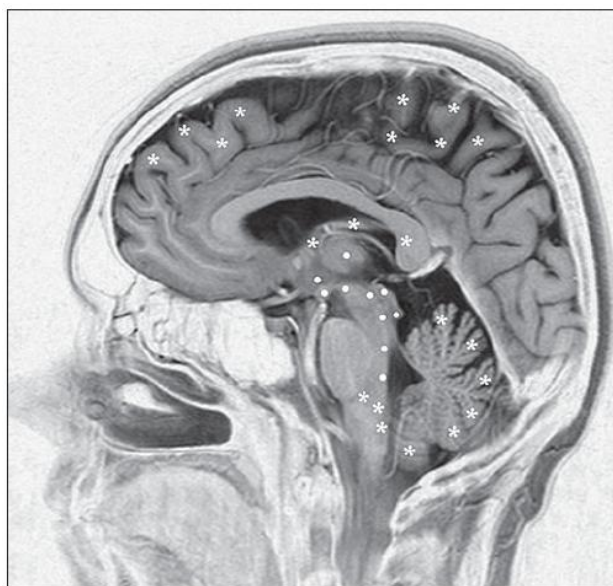
**Figura 2.** CAUSAS DE ENCEFALOPATÍA DE WERNICKE.

CAUSAS DE ENCEFALOPATIA DE WERNICKE
-Alcoholismo.
-Vómitos recurrentes: Hyperemesis gravidarum, estenosis pilórica, obstrucción intestinal, pancreatitis, status migrañoso...
-Vómitos recurrentes tras cirugía bariátrica <sup>14</sup> : gastroplastia vertical, gastrectomía, banda gástrica, balón gástrico, by-pass gástrico.
-Cáncer y trastornos asociados: tumor maligno, carcinoma gástrico, trasplante de médula ósea, quimioterapia (ifosfamida, erbulozol).
-Enfermedades sistémicas: VIH, hipertiroidismo, diálisis, paciente crítico.
-Nutrición parenteral prolongada.
-Restricciones dietéticas: dietas extremas, malnutrición, anorexia nerviosa, huelga de hambre...

**Figura 3.** FORMAS DE PRESENTACIÓN DE E. WERNICKE.



**Figura 4.** NEUROIMAGEN EN EW (tomado de Zuccoli G, Pipitone N).



Los puntos muestran asiento típico de lesiones.

Los asteriscos atípicos.